



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

**ER $\alpha$ , estradiol y conducta alomaterna en  
el gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*)**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
BIÓLOGO

PRESENTA:

BALTAZAR SALVADOR LUIS ALBERTO

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. JUANA ALBA LUIS DÍAZ

Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Estado de México, 2024





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.

## Agradecimientos

Quisiera, en primer lugar, agradecer a la dra. Juanita, quien ha sido un pilar en este trabajo. Por sus consejos, por sus enseñanzas, por aclarar miles de dudas que surgieron durante el trabajo, por su ayuda ilimitada, por brindarme su amistad, por ser una inspiración. Al dr. Luis, por su paciencia y su ayuda durante todo el trabajo; a la mtra. Carmen, su tiempo en revisar el escrito, y por su ayuda incondicional en el laboratorio; al mtro. Héctor por su paciencia en enseñarme y mantenerse al pendiente con las dudas que nacieron durante el trabajo.

A Luis Daniel por su apoyo y ayuda en las horas interminables en el laboratorio, por brindarme su amistad. A Diana, su amistad, por ser un *alma* tan linda que me ha acompañado durante toda la carrera, y quien a través de sus pláticas sólo han hecho que me enamore más de la biología.

A mi familia, mi padre que gracias a él soy lo que soy, ¿Qué sería de mí sin él? A mis hermanos: Santos, Betty y César. Siendo todos ellos un paradigma para mi vida. A mi sobrinita, Gaby, una cura a la depresión, y Edna, que se ha convertido en mi familia.

*A María, que sin ella esto no fuera más que un  
sueño, tal vez ni eso*

*A Juanito, mi baudelairiano favorito*

[...] las revoluciones y los acontecimientos más curiosos acontecen bajo la bóveda craneana, en el estrecho y misterioso laboratorio del cerebro.

Charles Baudelaire, *Salón de 1846* (IV, Eugène Delacroix)

# ÍNDICE

<b>1. Resumen</b> .....	<b>7</b>
<b>2. Introducción</b> .....	<b>8</b>
2.1 Beneficios .....	9
2.2 Aspectos evolutivos .....	10
2.3 Bases neuroendocrinos de la conducta alomaterna.....	12
2.4 Bases neuroendocrinos de la conducta materna .....	13
2.4.1 Bases hormonales .....	13
2.4.1.2 Oxitocina .....	14
2.4.1.2 Vasopresina .....	15
2.4.1.3 Prolactina.....	16
2.4.1.4 Progesterona .....	17
2.4.1.5 Estradiol.....	19
2.4.2 Bases neuronales .....	22
2.4.2.1 Bulbo olfatorio.....	22
2.4.2.2 Área preóptica media.....	23
2.4.2.3 Núcleo de la amígdala media.....	24
2.4.2.4 Lecho del núcleo de la estría terminal .....	25
2.5 Gerbo de Mongolia .....	26
<b>3. Antecedentes</b> .....	<b>28</b>

<b>4. Hipótesis .....</b>	<b>30</b>
<b>5. Objetivos.....</b>	<b>31</b>
5.1 Objetivo general:.....	31
5.2 Objetivos específicos: .....	31
<b>6. Materiales y métodos.....</b>	<b>32</b>
6.2 Pruebas de conducta.....	32
6.3 Cuantificación de E <sub>2</sub> .....	33
6.4 Inmunohistoquímica de ER $\alpha$ .....	33
6.5 Análisis de datos .....	34
<b>7. Resultados .....</b>	<b>36</b>
<b>8. Discusión.....</b>	<b>41</b>
<b>9. Conclusión .....</b>	<b>44</b>
<b>10. Bibliografía.....</b>	<b>45</b>

## 1. RESUMEN

La conducta alomaterna es definida como un conjunto de cuidados, en la cual una hembra sin experiencia sexual realiza una inversión que impacta de manera positiva a la eficacia biológica, y a la supervivencia de los neonatos de su misma especie. Esta conducta está regulada por factores neuroendocrinos, teniendo homología con la conducta materna. Está ampliamente demostrado que áreas neuronales como el área preóptica media (mPOA), el lecho del núcleo de la estría terminal (BNST), amígdala media (MeA) y bulbo olfatorio (OB) participan en la regulación del comportamiento materno. Así mismo, se ha corroborado la importancia del estradiol ( $E_2$ ) y el receptor  $\alpha$ -estrógeno ( $ER\alpha$ ) para la exhibición de esta conducta. Con base en esto, se espera que el  $E_2$  y el  $ER\alpha$  también participen en la regulación de la conducta alomaterna. El objetivo de este trabajo fue determinar si la presencia  $ER\alpha$  en mPOA, BNST, MeA y OB, así como la concentración de  $E_2$  en plasma están asociados con la conducta alomaterna en el gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*). Se utilizaron nueve hembras de gerbos de Mongolia con una edad de 30 a 45 días que fueron sometidas a pruebas de conducta alomaterna. Al finalizar estas pruebas se obtuvieron muestras sanguíneas para cuantificar el  $E_2$ . Cinco hembras fueron anestesiadas y perfundidas intracardialmente, se obtuvieron los cerebros que fueron procesados por la técnica histológica convencional, para la inmunohistoquímica de  $ER\alpha$  en las áreas neurales antes mencionadas. Los resultados mostraron que la exhibición de la conducta alomaterna en el gerbo de Mongolia estuvo asociada con la presencia de  $ER\alpha$  en mPOA, BNST, MeA y OB, aún con concentraciones  $E_2$  apenas cuantificable. Estos resultados sugieren que el  $ER\alpha$  participa en la regulación alomaterna, y que  $E_2$  no es indispensable para la exhibición de la conducta alomaterna.

## 2. INTRODUCCIÓN

El cuidado aloparental, en términos generales, puede ser entendido como una serie de conductas en la cual un individuo sin experiencia sexual realiza una inversión que incrementa la eficacia biológica y la supervivencia de neonatos de su misma especie (Solomon & Hayes, 2009; Snowdon, 2017; Numan, 2020). Esta conducta ha sido documentada en diferentes grupos de animales, como insectos (Biedermann & Klepzig, 2011; Lewis, 2014; Chouvenc, 2022) peces (Rangel *et al.*, 2023), reptiles (Valencia-Aguilar *et al.*, 2023), anfibios (Kupfer *et al.*, 2008; Cabeza-Alfaro *et al.*, 2021), aves (Riedman, 1982; Burt *et al.*, 2007; Mocha *et al.*, 2023) y mamíferos (Riedman, 1982; Mocha *et al.*, 2023).

Algunos estudios han indicado que en condiciones naturales el cuidado aloparental, también llamado crianza cooperativa, es poco frecuente (Solomon & Hayes, 2009; Snowdon, 2017). En mamíferos, por ejemplo, se ha estimado que esta conducta se presenta alrededor del 3% al 5% (Isler & Schaik, 2012; Numan, 2020). No obstante, algunos estudiosos sugieren que este porcentaje podría ser erróneo, puesto que tal comportamiento ha sido poco estudiado (Solomon & Hayes, 2009; Snowdon, 2017; Numan, 2020).

Tal conducta varía significativamente entre especies, dependiendo de varios factores como la edad, la biología reproductiva y el comportamiento social (Isler & Schaik, 2012). Así mismo, el cuidado aloparental puede ser desplegado tanto como por machos, como por hembras, denominado conducta alopaternal y alomaterna, respectivamente. La conducta alomaterna, aunque tiene una prevalencia menor en comparación con el comportamiento alopaternal (Snowdon, 2017), ha comenzado a ser estudiado en los últimos años, puesto que se ha mostrado que tiene un papel vital para la ontogenia del organismo (Abraham & Feldman 2018).

Se ha descrito, por ejemplo, que las hembras vírgenes que proporcionan cuidados a crías de su misma especie presentan cambios que aumentan la eficacia biológica y la supervivencia de sus crías en comparación con las que no exhiben tal conducta. Así mismo, las crías que reciben cuidados alomaternalos tienen beneficios (Ahern & Young, 2009; Wu, 2012; Neville & Rymer, 2015; Kenkel *et al.*, 2015; Hadad *et al.*, 2023). Tales efectos se describen a continuación.

## **2.1 Beneficios**

Los efectos observados que impactan a las hembras que muestran conducta alomaternal, al ser expuestas a neonatos de su misma especie son diversos. Aunque los beneficios varían en función de la especie, la edad, el tiempo, etc. (Neville & Rymer, 2015, Schradin *et al.*, 2018).

En el ratón rayado africano (*Rhabdomys pumilio*), se señaló que las hembras que exhibieron conducta alomaternal mejoraron la tasa de habituación a un entorno nuevo, presentando niveles de estrés reducidos, y una mayor habilidad para explorar entornos desconocidos (Neville & Rymer, 2015). Esto concuerda con los resultados de Lambert *et al.*, (2005), en los cuales se indicó que la exposición a crías mejoró la habilidad de las ratas para explorar lugares y encontrar comida en menos tiempo en contraste con las control.

Aunado a ello, en el estudio de Neville & Rymer (2015) se encontró que las hembras con experiencia alomaternal no interrumpen la búsqueda de alimento, aunque las condiciones del ambiente sean estresantes, a diferencia de lo observado en hembras sin esta experiencia. Así mismo, esta investigación indicó que las hembras alomaternalos privadas de comida fueron menos agresivas que las no alomaternalos. Además, una habilidad referente a la memoria, se ha visto favorecida; las hembras cuidadoras tienen mejor desempeño durante las

pruebas de memoria de corto plazo en comparación con las hembras sin experiencia alomaterna.

Una contribución adicional radica sobre cómo la conducta alomaterna impacta los procesos cognitivos; se ha observado que la estimulación de las vibrisas durante la interacción con neonatos puede generar efectos cognitivos beneficiosos. Esta estimulación activa la corteza entorrinal, lo que a su vez desencadena respuestas específicas en la circunvolución dentada del hipocampo (Neville & Rymer, 2015). La circunvolución dentada, como parte del hipocampo, desempeña un papel crucial en la formación de la memoria y el aprendizaje (Kokko, 2002). Otras investigaciones señalan efectos positivos en la adquisición de nuevas aptitudes muy importantes para la socialización, debido a que aumenta receptores vitales para este proceso, tales como receptores de oxitocina (Olazábal *et al.*, 2006; Liu *et al.*, 2019; Fang *et al.*, 2022; Shinozuk *et al.*, 2022).

## **2.2 Aspectos evolutivos**

Considerando que existe una semejanza conductual entre el comportamiento materno y el alomaterno se infiere que hay un alto gasto energético invertido por las hembras en dichas conductas (Solomon & Hayes, 2009; Snowdon, 2017; Numan, 2020). Además, las hembras que exhiben conducta alomaterna pierden oportunidades reproductivas por el tiempo que permanecen en su grupo natal. Es decir, bajo el prisma evolutivo, el cuidado materno tendría beneficios potenciales que compensaría el costoso gasto energético que implica esta práctica. En contraposición, con el cuidado alomaterna parece no tener ningún beneficio directo. En otras palabras, los beneficios del cuidado alomaterno no son claros (Snowdon, 2017).

A la fecha, se han desarrollado tres teorías que intentan explicar la conducta aloparentales desde una perspectiva evolutiva; una de esas teorías supone que los individuos pueden aumentar su aptitud proporcionando cuidados y protección a las crías con las que están más estrechamente relacionados (García-Ruiz *et al.*, 2022). Por ejemplo, en algunas aves, como los abejarucos de frente blanca (*Merops bullockoides*) (Komdeur, 1994), el mito (*Aegitha caudatus*) (Burt *et al.*, 2007) y el carricero de Seychelles (*Acrocephalus sechellensis*) (Burt *et al.*, 2007) se ha observado que son capaces de discriminar entre generaciones más o menos emparentadas. Estas aves exhiben una serie de conductas que aumentan la supervivencia de las crías, pero únicamente proporcionan cuidados a los congéneres de generaciones más cercanas, en especial a sus hermanos. Bajo esta perspectiva, la conducta aloparental podría asegurar la protección de sus hermanos cuando éstos están en el nido, por ejemplo, contra depredadores, lo que compensaría el gasto energético empleando (Zöttl *et al.*, 2023).

La segunda teoría sugiere que el cuidado aloparental, es una conducta que forma parte de la ontogenia del organismo (Zöttl *et al.*, 2023); estudios recientes sobre el cuidado aloparental han señalado que esta conducta es exhibida de manera natural por individuos prepúberes que no han experimentado los cambios endocrinos asociados con el inicio de la madurez sexual. Por ejemplo, en el ratón de California (Gubernick & Laskin, 1994), la rata de laboratorio (Brown, 1983; Numan, 2020) y las ratas topas (Zöttl *et al.* 2018) los individuos de ambos sexos y juveniles exhiben conducta aloparental sin tener cambios neuroendocrinos aparentes.

La tercera teoría sostiene que en algunos animales el cuidado aloparental puede proporcionar alguna forma de "práctica" para su propia descendencia; es común que los

animales juveniles muestren algún tipo de aversión e incluso infanticidio ante la exposición a neonatos. Sin embargo, si existe una exposición continua se consigue la exhibición de conducta parental en hembras, sin experiencia sexual (Numan, 2003; Solomon & Hayes, 2009; Snowdon, 2017). Se ha documentado, que incluso en hembras ovariectomizadas o hipofisectomizadas se puede conseguir que desplieguen conductas parentales ante la presencia constante de neonatos (Numan, 2020). Tal proceso se conoce como sensibilización, fenómeno caracterizado por cambios endocrinos en hembras vírgenes expuestas a crías recién nacidas, sorprendentemente, estos cambios hormonales tiene similitud con los cambios fisiológicos que ocurren durante la preñez y el parto (Zöttl *et al.*, 2023). Aunque esta serie de comportamientos exige una alta inversión de tiempo y energía, se ha constatado que esta conducta tiene un impacto directo en las crías de las hembras alomaternalas.

Existen estudios que muestran que cuando los animales dan cuidados alopARENTALES a sus congéneres tienen una mayor probabilidad de supervivencia en comparación con aquellos que no dieron estos cuidados (Numan, 2020; Finton *et al.* 2022; Kokko *et al.*, 2023). Por ejemplo, los descendientes de los animales que han mostrado esta conducta tienen un mayor peso en etapas tempranas de su desarrollo (Burt *et al.*, 2007; Schradin *et al.*, 2018). Estas teorías concluyen que la cría cooperativa aumenta la aptitud biológica del individuo y, desde la óptica evolutiva, la conducta alopARENTAL tiene impacto en la descendencia.

### **2.3 Bases neuroendocrinos de la conducta alomaternala**

Aunque son escasos los estudios sobre la regulación neuroendocrina de la conducta alomaternala, diversas investigaciones indican que las hembras que son expuestas a neonatos de su misma especie, muestran cambios neuroendocrinos similares a los de las hembras maternas. Estos hallazgos respaldan la idea de que los mecanismos neuroendocrinos que

modulan tanto la conducta materna, como la alomaterna son homólogos, aunque en el caso de esta última, no se experimentan los cambios neuroendocrinos asociados al apareamiento, la preñez y parto ( (Numan & Insel 2003; Cerrito & De Casien, 2021; Finton *et al.* 2022).

## **2.4 Bases neuroendocrinos de la conducta materna**

El cuidado materno puede ser definido, como un conjunto de actividades que realiza la madre al final de la gestación y después del parto, asegurando la supervivencia de las crías (Numan & Insel 2003). En los mamíferos, el cuidado recibido durante las primeras etapas de la vida adquiere una importancia crítica, debido a que las crías dependen totalmente de la protección y la alimentación proporcionados por la madre o por ambos padres en especies biparentales.

Es un hecho establecido que las conductas son reguladas por mecanismos neurales, hormonales y moduladas por estímulos sociales. En particular, la expresión de la conducta materna es dependiente de mecanismo hormonales, neuronales y sensoriales (Numan & Insel 2003; Snowdon, 2017). Es conocido que los cambios fisiológicos producidos por la gestación y el parto son indispensables para el inicio de la conducta materna, y que los estímulos provenientes de las crías tienen una función significativa en el mantenimiento de esta conducta que responde a las necesidades de las crías (Numan, 2020).

### **2.4.1 Bases hormonales**

Los cambios fisiológicos que atraviesan las hembras durante la gestación y el parto conllevan a cambios en las concentraciones hormonales; entre las hormonas que regulan el inicio de la conducta materna están el estradiol (E<sub>2</sub>), la progesterona, la prolactina, así como los neuropéptidos oxitocina y vasopresina. Estas hormonas desempeñan una función significativa en el inicio de la conducta materna (Smiley *et al.*, 2019; Bridges, 2020; Numan,

2020). Cabe mencionar, que las bases neuroendocrinas que regulan la conducta materna se han analizado, teniendo como modelo de estudio a la rata de laboratorio, y en menor escala al ratón de laboratorio.

#### **2.4.1.2 Oxitocina**

La oxitocina está formada por nueve aminoácidos, este neuropéptido es sintetizado en las neuronas magnocelulares de los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo. Estos núcleos hipotalámicos envían proyecciones a la hipófisis posterior, en donde la oxitocina es liberada en respuesta a diferentes estímulos, por ejemplo, el amamantamiento. La oxitocina es transportada a la circulación sanguínea a través del sistema porta-hipofisiario (Hambusch *et al.*, 2009; Rosen & Cedars, 2012). La biosíntesis y secreción de esta neurohormona es modulada por hormonas esteroideas, principalmente el E<sub>2</sub> y testosterona, entre otras (Hambusch *et al.*, 2009). Entre las funciones más conocidas de la oxitocina se encuentran la regulación del parto; contracción uterina, dilatación cervical y vaginal, así como su participación en la lactancia, para regular la eyección de la leche materna (Hambusch *et al.*, 2009). Sin embargo, la oxitocina también participa en la regulación de varias conductas sociales; por ejemplo, la empatía, confianza, generosidad, altruismo, cooperación o afiliación sexual, no siendo menos importante su participación en las conductas materna y paterna (Lonstein *et al.*, 2015; Fang *et al.*, 2022).

En roedores, se ha descrito que durante la gestación y durante el parto las concentraciones de oxitocina aumentan, así como su número de receptores en áreas cerebrales relacionadas con conductas prosociales, y con la regulación de la conducta materna, tales como el hipotálamo, la corteza prefrontal, el hipocampo y la amígdala (Hambusch *et al.*, 2009). La oxitocina desempeña un papel crucial en el reconocimiento de las

crías, esto se debe a que esta neurohormona tiene efectos sobre el bulbo olfatorio (OB), que recibe estímulos odoríferos procedentes de las crías, facilitando su reconocimiento. Además, los estímulos que recibe el OB activan circuitos neuronales críticos para la exhibición de las actividades maternas (Engelmann *et al.*, 1998). Es tan importante la oxitocina en la regulación de la conducta materna, que la administración intraventricular de un antagonista de esta neurohormona bloquea el inicio de la conducta materna, en ratas parturientas (Leengoes van *et al.*, 1987). Las ratas y ovejas que no han parido muestran hostilidad e incluso aversión ante estímulos de las crías, como las vocalizaciones de los recién nacidos (Solomon & Hayes, 2009). Sin embargo, en las hembras que han parido, las concentraciones de oxitocina son más altas a nivel central que en las control, sugiriendo que los estímulos de las crías promueven la síntesis de este neuropéptido. La oxitocina modula la memoria social, un proceso cognitivo, crucial en las madres. Otra función esencial que cumple la oxitocina es su implicación en el establecimiento de vínculos sociales y su mantenimiento (Hambusch *et al.*, 2009; Fang *et al.*, 2022).

#### **2.4.1.2 Vasopresina**

La síntesis y liberación de la vasopresina comparte grandes similitudes con la oxitocina; esta neurohormona también es sintetizada en las neuronas magnocelulares los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo (Hambusch *et al.*, 2009). La secreción se produce en la parte posterior de la hipófisis, debido a que su liberación es análoga a la oxitocina. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que su síntesis ocurre también en otras áreas cerebrales, tales como el núcleo supraquiasmático y la amígdala, pero en estos núcleos la síntesis es menor (Nelson & Kriegsfeld, 2017). Esta hormona, también conocida, como la hormona antidiurética, es de naturaleza peptídica y juega un papel en la osmolaridad,

debido a que regula la retención de agua en los mamíferos (Hambusch *et al.*, 2009). Se conocen tres tipos de receptores para la vasopresina: V1a-R, V2-R, V1b-R (Nelson & Kriegsfeld, 2017). El último de estos receptores se localiza en mayor concentración en el túbulo recolector del riñón, donde regula la absorción del agua (Hambusch *et al.*, 2009). Los receptores V1a-R y V2-R se encuentran distribuidos principalmente en áreas cerebrales relacionadas con comportamientos prosociales. En particular, se ha documentado que V1a-R participa en la regulación del comportamiento materno (Nelson & Kriegsfeld, 2017). El “knockout” del gen que codifica para este receptor, en la rata de laboratorio, reduce el tiempo que la madre invierte en el cuidado de las crías, afectando la termorregulación y el acicalamiento (Bosch, 2013). Así mismo, se demostró que la inhibición del gen que codifica para el receptor V1a-R, a través de vectores virales, también inhibe el comportamiento materno en ratas recién paridas (Caughey, 2011). En este mismo roedor, la administración de un antagonista de V1a-R reduce la agresión hacia los individuos de la especie potencialmente peligrosos para las crías, confirmado que estos receptores son vitales para la exhibición de agresión materna, lo cual es crítico en la supervivencia de las crías (Bosch & Neumann, 2012).

#### **2.4.1.3 Prolactina**

La prolactina es una hormona proteica compuesta por 198 aminoácidos, es principalmente sintetizada y secretada por las células lactotropas, también conocidas como mamotropas, en el lóbulo anterior de la hipófisis, o adenohipófisis (Nelson & Kriegsfeld, 2017). Sin embargo, se produce y libera también en las células epiteliales de la glándula mamaria, la placenta y algunas áreas neuronales (Freeman *et al.*, 200). Dada la amplia distribución de los receptores de prolactina, esta hormona desempeña múltiples funciones en los animales. Entre las menos

conocidas se encuentran la regulación inmunológica, el mantenimiento de la homeostasis, al modular la entrada de iones de calcio, sodio y potasio, así como la regulación de funciones reproductivas y su implicación, como hormona angiogénica (Nelson & Kriegsfeld, 2017).

La prolactina desempeña un papel esencial en la regulación de la conducta materna, debido a que controla la lactogénesis, el crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria durante la gestación, así también es fundamental en la regulación de la conducta materna (Nelson & Kriegsfeld, 2017; Freeman, *et al.*, 2000). Durante la preñez la secreción de prolactina aumenta y se mantiene elevada en respuesta a los estímulos exteroceptivos y táctiles de las crías. Por ejemplo, la estimulación del pezón, los estímulos olfativos e incluso, los visuales (Nelson & Kriegsfeld, 2017). El aumento de prolactina durante el embarazo es mantenido por los estímulos de las crías, los cuales promueven la neurogénesis en la zona subventricular del cerebro anterior. Estas nuevas neuronas migran al BO activándolo, lo cual es vital en la captación de estímulos odoríferos, con la consecuente activación del circuito neural que regula la conducta materna (Shingo *et al.*, 2003). La importancia de esta hormona en la regulación de la conducta materna queda demostrada cuando se noquea su receptor, eliminándose la exhibición de la conducta materna (Tanaka, 2002). También se sabe que la prolactina motiva la construcción del nido (Voci & Carlson, 1973) y la agresión maternal (Georgescu *et al.*, 2021).

#### **2.4.1.4 Progesterona**

La progesterona es una hormona esteroide de 21 átomos de carbonos que es sintetizada a través de la vía  $\Delta^4$ , en la cual el colesterol es transformado en pregnenolona con por la participación de la enzima citocromo P450<sub>scc</sub>. Esta pregnenolona se isomeriza a progesterona (Rosen & Cedars, 2012). Esta hormona es sintetizada y secretada por el cuerpo

lúteo durante la segunda parte del ciclo menstrual en los primates superiores, mientras que en los roedores durante el metaestro y diestro (Rosen & Cedars, 2012). Igualmente, la progesterona es sintetizada en glándulas suprarrenales y en la placenta. El receptor nuclear de la progesterona se localiza principalmente en el tejido mamario y el útero (Nelson & Kriegsfeld, 2017), su acción principal la ejerce en el endometrio uterino ayudando a la nidación y la preñez (Rosen & Cedars, 2012).

Durante la preñez, las concentraciones de progesterona son elevadas debido a la liberación de esta hormona por parte de la placenta. Una vez ocurrido el parto, las concentraciones de progesterona disminuyen drásticamente debido a la expulsión de la placenta. Aunque las concentraciones de la progesterona caen de manera significativa después del alumbramiento, varios estudios han indicado que esta hormona desempeña un papel importante en la conducta materna. En diversas investigaciones se ha mostrado que la progesterona es importante para el inicio de la conducta materna, aunque no esencial para el mantenimiento. Se ha descrito que en ratas ovariectomizadas se puede inducir la expresión de la conducta materna después de la administración de progesterona y E<sub>2</sub> (Moltz *et al.*, 1970; Zarrow *et al.*, 1971). En otra investigación se mostró que en ratas ovariectomizadas e histerectomizadas en el día 17 de la gestación, la respuesta materna fue inmediata debido a que disminuyeron las concentraciones de progesterona (Bridges *et al.*, 1978). Esto sugiere que, si bien la progesterona no induce la conducta materna por sí misma, juega un papel importante al sensibilizar y preparar a las madres para la llegada de sus crías. Otros hallazgos relevantes indican que esta hormona influye en la construcción del nido (Murakami, 2016) y en la agresión maternal (Sousa *et al.*, 2010).

#### 2.4.1.5 Estradiol

El E<sub>2</sub>, también llamado 17β-estradiol, es una hormona esteroide producto de la esteroidogénesis por la acción enzimática de la aromatasas (CYP19). Posee un núcleo básico de estrano, teniendo 18 carbonos y un anillo fenólico A, así como grupos hidroxilos en las posiciones C-3 y C-17, este último siendo un grupo β (Nelson & Kriegsfeld, 2017). Su síntesis ocurre principalmente en el ovario, en particular en las células de la granulosa. Sin embargo, debido a que diversos tejidos tienen la capacidad de expresar genes que codifican la aromatasas, también se produce en los testículos, la placenta, el cerebro, el hueso, la próstata, así como en el tejido adiposo y las glándulas suprarrenales (Dessens *et al.*, 2010; Nelson & Kriegsfeld, 2017). La síntesis de esta hormona está regulada por la hormona estimulante del folículo y la hormona luteinizante que promueven la captación de colesterol (Rosen & Cedars, 2012).

La actividad fisiológica del E<sub>2</sub> es diversa; esta hormona esteroide es un regulador clave durante el crecimiento (Styne, 2012) y la diferenciación sexual (Conte & Grumbach, 2012). Además, ejerce un impacto significativo en una variedad de procesos cognitivos, así como en el desarrollo tanto del aparato reproductor masculino, como el femenino, la glándula mamaria y los sistemas esquelético y cardiovascular (Conte & Grumbach, 2012). Durante la gestación, desempeña una función vital al facilitar el crecimiento del útero y los conductos mamarios, también contribuye a las contracciones uterinas al aumentar la sensibilidad a la oxitocina.

Con respecto a expresión del comportamiento materno, el E<sub>2</sub> tiene una función significativa; en la rata de laboratorio, durante la gestación las concentraciones de E<sub>2</sub> son bajas, aumentando desde el día 15 hasta tres días después del parto, este aumento en la

concentración de E<sub>2</sub> es determinante para el inicio de la conducta materna (Negatu & McNitt, 2002). En las ovejas, se ha observado que las concentraciones de esta hormona son altas al final de la preñez y después del parto, lo cual estimula el acicalamiento de las crías, en respuestas a sus vocalizaciones (Rosenblatt & Siegel, 1981). De manera similar, en ratas vírgenes ovariectomizadas e histerectomizadas, la administración de una sola dosis de E<sub>2</sub> promueve la exhibición de la conducta materna (Siegel & Rosenblatt, 1975). Así mismo, en ratas nulíparas ovariectomizadas, la latencia de inicio de la conducta materna, al colocarles implantes de benzoato de estradiol fue casi instantánea (Bridges *et al.*, 1984). Esto fue corroborado por Stolzenberg *et al.* (2009), quienes mostraron que las ratas histerectomizadas y ovariectomizadas en el día 15 de gestación, tardan más tiempo en desplegar conductas maternas, como la termorregulación y el acicalamiento de las crías, en comparación con las ratas a las que se les administró benzoato de estradiol. Otra función que desempeña el E<sub>2</sub>, al aumentar su concentración en días anteriores y posteriores al parto es inducir la expresión de receptores a vasopresina, oxitocina y progesterona, preparando así al cerebro para la llegada de las crías (Bridges, 1984; Numan & Insel, 2003).

En relación con los receptores a estradiol E<sub>2</sub>, existen dos tipos: el receptor de estrógenos alfa (ER $\alpha$ ) y el receptor de estrógenos beta (ER $\beta$ ). Los receptores a estrógenos alfa y beta se localizan en el núcleo y la membrana celular. Estos receptores son codificados por dos genes distintos; ESR1 y ESR2, correspondientemente. Tienen una amplia variedad de funciones; ER $\beta$  está implicado en la modulación del estrés y las conductas sexuales, asimismo en la regulación, función y el desarrollo de los órganos reproductivos; en el ovario, ER $\beta$  participa en la foliculogénesis y la ovulación (Hall, *et al.*, 2001; Bodo & Rissman, 2006). Por otro lado, ER $\alpha$  está relacionado con la modulación de estados de ánimo, como la

depresión y la ansiedad, así como en procesos cognitivos. Este receptor es crucial para el desarrollo y la función del sistema reproductivo femenino, regulando el ciclo menstrual, la fertilidad y el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. La expresión de ER $\alpha$  durante la preñez es fundamental, debido a que la deficiencia de este receptor impacta de forma negativa la diferenciación sexual del feto (Bulun, 2014).

En los últimos años, ER $\alpha$  ha sido estrechamente relacionado con la expresión de la conducta materna (Bulun, 2014). Una función crítica de este receptor es la modulación de la expresión de receptores a oxitocina. Se sabe que los estrógenos, particularmente el E<sub>2</sub>, activan diversas cascadas de señalización, como la vía de la proteína quinasa C (PKC), la cual a su vez induce la expresión de receptores a oxitocina, promoviendo así la conducta materna. Además, se ha documentado que la expresión de ER $\alpha$  induce la transcripción del ARNm del receptor a oxitocina en el área preóptica media (mPOA), una región crucial en el circuito neural positivo del comportamiento materno (Champagne *et al.*, 2003). De igual modo, se demostró que la baja expresión del gen que codifica para ER $\alpha$ , ESR1, tiene efectos negativos para activar los circuitos de recompensa que son vitales para que en la madre despliegue conducta materna (Peña & Champagne, 2015).

Otro estudio indicó que el incremento de ER $\alpha$  está correlacionado con la estimulación de los neonatos durante la lactancia; las ratas que fueron estimuladas por sus crías durante el amamantamiento registraron un aumento en la expresión de estos receptores en comparación con las ratas privadas de sus crías (Lonstein *et al.*, 2000). Asimismo, se observó que la eliminación del gen que codifica para ER $\alpha$ , mediante un vector viral específico en la mPOA, anula el comportamiento materno (Ribeiro *et al.*, 2012). Otras investigaciones también han

relacionado la expresión de ER $\alpha$  con el aumento del acicalamiento y el cuidado de las crías (Champagne *et al.*, 2006).

## **2.4.2 Bases neuronales**

La conducta materna es regulada por varios núcleos neuronales que son influidos tanto por las hormonas, así como por las estimulaciones sensoriales, a los que las madres son expuestas (Numan & Insel, 2003; Nelson & Kriegsfeld, 2017; Numan, 2020). En diversos estudios de lesión se pone de manifiesto la participación de ciertas áreas neurales, vitales para la exhibición de conductas maternas, entre las cuales se encuentran diferentes núcleos, por ejemplo: área preóptica medial (mPOA), el lecho del núcleo de la estría terminal (BNST) el OB y núcleo de la amígdala media (MeA) (Bridges, 2020; Numan, 2020; Mei *et al.*, 2023).

### **2.4.2.1 Bulbo olfatorio**

El BO es un núcleo que recibe información de las neuronas sensoriales olfatorias ubicadas en la fosa nasal. Varios estudios sugieren que el BO funciona como un área que facilita la expresión de diversas conductas, siendo éste un sensibilizador y activador de otras áreas neuronales (Unda, 2012; Numan, 2020). Se ha documentado que esta área es crítica en procesos conductuales y cognitivos (Numan, 2020). En particular, esta área cerebral está relacionada con el comienzo de la conducta materna; en algunas investigaciones se ha encontrado que la neurogénesis ocurrida en el BO impacta la conducta materna (Borrow & Cameron, 2016; Numan, 2020). Como se ha descrito arriba, las neuronas que se originan en la zona subventricular migran al BO, en donde se diferencian en células periglomerulares y granulares. Estas células son importantes en el inicio de la conducta materna, porque participan en la síntesis del ácido  $\gamma$ -aminobutírico, un neurotransmisor que tiene una función

muy importante en el inicio de esta conducta (Borrow & Cameron, 2016). Además, estas neuronas modulan la conexión de las células mitrales, en penacho y el glomérulo olfativo (Feierstein *et al.*, 2010).

La neurogénesis que ocurre en OB después del parto, ocasiona que las madres sean más sensibles a los estímulos odoríferos provenientes de las crías, teniendo efectos positivos en la expresión del comportamiento materno (Rochefort *et al.*, 2002). Otro aspecto a desatacar es que la oxitocina liberada por los núcleos supraópticos y paraventricular durante los eventos fisiológicos relacionados con el parto tiene efectos en el BO, incitando en las madres al cuidado a sus crías (Numan, 2020). La importancia del BO en el inicio de la conducta materna también ha sido mostrada por estudios de lesión, cuando es dañado este núcleo se impacta de manera negativa el despliegue de la conducta materna (Numan, 2020).

#### **2.4.2.2 Área preóptica media**

El área preóptica es una región que forma parte de la porción anterior del hipotálamo, subdividiéndose en cuatro núcleos, uno de los cuales es el mPOA. Esta área se encuentra ubicada entre la porción del quiasma óptico y la comisura anterior (Numan, 2020). Expresa receptores de estrógenos, andrógenos, oxitocina, entre otros. Además, debido a sus conexiones con diversas áreas, cumple múltiples funciones fisiológicas y conductuales, como la termorregulación, los ciclos de sueño-vigilia, la conducta sexual y los comportamientos parentales (Numan, 2020).

En las hembras, el mPOA es esencial para el despliegue de la conducta materna; en ratas, lesiones electrolíticas bilaterales en el mPOA durante el posparto eliminan el comportamiento de recuperación y la construcción del nido. Sin embargo, la lactancia no es

afectada (Jacobson *et al.*, 1980). Este hallazgo fue corroborado por Lee *et al.* (2000), quienes describieron que lesiones en esta área durante la misma etapa eliminan por completo la recuperación de las crías, disminuyendo el tiempo dedicado al acicalamiento y a la termorregulación. Además, en ratas nulíparas, lesiones en este núcleo afecta la sensibilización, debido a que la exposición constante a crías no indujo el comportamiento materno (Fleming *et al.*, 1983). Otros estudios indican que lesiones en mPOA interrumpen el comportamiento materno, sugiriendo que el daño a esta área neural impacta la expresión de receptores a oxitocina, progesterona y prolactina, receptores críticos para la exhibición de conducta materna (Numan & Insel, 2006). Conjuntamente, existen estudios que sugieren que las lesiones en este núcleo tienen efectos negativos en la expresión de conductas parentales, debido a que el mPOA es crucial en el circuito de recompensa (Numan, 2020).

#### **2.4.2.3 Núcleo de la amígdala media**

El MeA es una estructura encefálica, que está conformada por un grupo de núcleos que se localizan en la porción media del lóbulo temporal. Esta área tiene una función importante en el procesamiento de emociones y comportamientos (Numan, 2006). Algunos estudios han descrito que el daño en la MeA es importante para diversas conductas, debido a que esta área recibe proyecciones del BO. Los estudios de lesión en MeA han mostrado que las conductas relacionadas con estímulos odoríferos se inhiben, tal es el caso de la conducta sexual (Jonge *et al.*, 1992). Así mismo, existen numerosos estudios que aportan evidencias de la participación de este núcleo en la regulación de la conducta parental y otras conductas sociales (Numan, 2006).

Debido a que la MeA participa en la regulación de la ansiedad y el miedo, lesiones en este núcleo ocasionan la inhibición de tales emociones, facilitando la conducta materna

(Oxley *et al.*, 2000). En ratas nulíparas lesiones de MeA tiene efectos negativos en el inicio de conducta materna, aunque no la inhibe completamente, debido a que los estímulos táctiles de los neonatos inducen tal conducta (Numan, 2006).

#### **2.4.2.4 Lecho del núcleo de la estría terminal**

El lecho del núcleo de la estría terminal (BNST) es una estructura límbica del cerebro anterior, situada dorsalmente al núcleo septal lateral y ventralmente al área preóptica del hipotálamo, rodeando la comisura anterior (Numan, 2020). Generalmente, se divide en dos áreas, la parte anterior y la parte posterior. La parte anterior está relacionada con la actividad autonómica, mientras que la parte posterior está asociada con la síntesis de hormonas y comportamientos sociales (Numan, 2020).

Entre estos comportamientos sociales se encuentra la conducta materna; en la rata de laboratorio, la actividad neural en el BNST se incrementa con la exposición a las crías, debido a que este núcleo participa en la regulación de conducta emocionales y sociales. Estos resultados confirman que BNST es parte del circuito neural positivo que regula la conducta materna (Numan & Numan, 2003). Así mismo, en una investigación se describió que una inyección en el BNST de un antagonista del receptor V1a de la vasopresina tiene efectos negativos en conductas como la agresión y el cuidado maternal (Bosch *et al.*, 2010). En la rata, lesiones provocadas por la administración de aminoácidos excitotóxicos en el BNST ocasionan daño en inicio de la conducta materna, y la recuperación de las crías el en posparto (Numan & Numan, 1996). Otro estudio interesante muestra que la exposición al olor de depredadores en ratas durante el periodo posparto aumenta la actividad neural en el BNST, sugiriendo que esta región podría ser crucial en la agresión maternal (Kenny *et al.*, 2014 )

## 2.5 Gerbo de Mongolia

El gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*) es un roedor perteneciente a la familia Cricetidae. Es pequeño, con un peso que varía entre 70 y 100 gramos en la edad adulta, una longitud corporal de 10 a 12 cm, la cola mide entre 8 y 10 cm. El pelaje es denso y suave, de color marrón en la parte superior y blanco en el vientre. Sus patas traseras son largas y fuertes, adaptadas para saltar y correr rápidamente, mientras que las patas delanteras son más cortas, y están adecuadas para excavar. Este organismo es endémico de las regiones áridas y semiáridas del norte de China y Mongolia. Tienen hábitos crepusculares y nocturnos, evitan las altas temperaturas diurnas, refugiándose en sus madrigueras (Batchelder *et al.*, 2012).

El gerbo de Mongolia es amigable, vive en grupos familiares, es monógamo, formando parejas que permanecen juntos de por vida. En relación con su reproducción, estos roedores alcanzan la madurez sexual entre las 9 y 12 semanas de vida. Las hembras tienen un ciclo estral de 4 a 6 días, la gestación dura aproximadamente 23 días, en condiciones naturales, el periodo reproductivo se limita a la primavera-verano. Sin embargo, en cautiverio pueden reproducirse durante todo el año. Las crías al nacimiento son altricias, reciben cuidados biparentales y el padre participa en la defensa, construcción de nido, termorregulación y socialización (Batchelder *et al.*, 2012). Debido a que viven en grupos, la primera y la segunda camada se sobrelapan, por lo cual los hermanos mayores participan en el cuidado de las crías, llamando a esta conducta aloparental (Fig. 1). Su dieta es principalmente vegetariana, aunque también consumen pequeños artrópodos, obteniendo gran parte de su requerimiento de agua a partir de la alimentación (Batchelder *et al.*, 2012).



**Fig. 1.** Imagen que muestra la conducta alomaterna en el gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*)

### 3. ANTECEDENTES

Como se ha indicado, tanto el  $E_2$  como el  $ER\alpha$  están asociados con la regulación de conductas prosociales, siendo una de ellas la conducta parental. Por ejemplo, en ratones hembras el “knockout” de  $ER\alpha$  impacta de manera significativa la expresión de la conducta materna, reduciendo la recuperación de las crías e inclusive puede ocasionar infanticidio (Ogawaa *et al.*, 1996). Así mismo, en ratones machos pueden ser infanticidas, como consecuencia del “knockout” de este receptor (Ogawa *et al.*, 1998). Otros estudios avalan que la expresión de este receptor es crítica en la regulación de las conductas parentales (Numan, 2020).

Así mismo, se ha indicado que la expresión  $ER\alpha$  puede ser importante en la exhibición de conductas alopARENTALES. En los topillos de la pradera (*Microtus ochrogaster*), el aumento en la expresión de  $ER\alpha$  en MeA, a través de un vector viral, impacta el despliegue de la conducta alopARENTAL, indicando que el aumento de la expresión de  $ER\alpha$  en este núcleo es la causa de la inhibición de la expresión de conductas alopARENTALES en esta especie (Cushing *et al.*, 2003). En este el mismo roedor, se ha observado que una alta expresión de  $ER\alpha$  en MeA se correlaciona con una baja exhibición de la conducta alopARENTAL. Sin embargo, en BSNT no se encontraron correlaciones entre la presencia de este receptor y la conducta alopARENTAL (Lei *et al.*, 2010). En el topillo de la pradera (*Microtus pennsylvanicus*) la inhibición de la expresión de  $ER\alpha$ , a través de un vector viral asociado al RNA corto no tiene ningún efecto en la conducta alopARENTAL, pero sí en otras conductas prosociales, como la agresión (Stetzik *et al.*, 2018).

Estas investigaciones contrastan con lo encontrado en el topillo mandarín (*Microtus mandarinus*), en el cual la exposición de machos adultos, sin experiencia sexual, a neonatos de su especie estimula la expresión de  $ER\alpha$  en MeA (Song *et al.*, 2010). Los resultados de

estos estudios sugieren que hay diferencias en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la conducta alopaterna. No obstante, estas investigaciones son pioneras en el área, por lo cual se requieren más estudios sobre la importancia del estradiol y el ER $\alpha$  en la regulación de esta conducta. Por otra parte, se desconoce si la conducta alomaterna de hembras integradas a su familia pudiera estar asociada con la presencia de ER $\alpha$  y las concentraciones de estradiol, pues, aunque estas hembras aún no producen estradiol gonadal, esta hormona puede provenir de otras fuentes como las glándulas suprarrenales (Bridges, 2020; Numan, 2020).

#### **4. HIPÓTESIS**

La participación de  $E_2$  y el  $ER\alpha$  en la regulación de la conducta materna ha sido ampliamente demostrada, con fundamento en que existe una homología en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la conducta materna y alomaterna, se espera que la conducta alomaterna de hembras integradas a su familia en el gerbo de Mongolia se asocie con concentraciones periféricas de  $E_2$ , así como con la presencia de  $ER\alpha$  en mPOA, BNST, MeA y BO.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo general

- Determinar si la conducta alomaterna en hembras en el gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*) integradas a su familia está asociada con concentraciones periféricas de E<sub>2</sub> y la presencia ER $\alpha$  en mPOA, BNST, MeA y OB.

### 5.2 Objetivos específicos

- Evaluar si la exhibición de la conducta alomaterna está asociada con las concentraciones de E<sub>2</sub> en plasma.
- Evaluar si el despliegue de la conducta alomaterna en el gerbo de Mongolia está asociada con la presencia de ER $\alpha$  en mPOA, BNST, MeA y BO

## **6. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **6.1 Animales**

Se utilizaron 9 gerbos de Mongolia (*Meriones unguiculatus*) con una edad que osciló entre 30 a 45 días de edad. Estos animales fueron obtenidos de una colonia establecida en el anexo del Laboratorio de Biología de Reproducción en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Se mantuvieron bajo un fotoperiodo invertido 12:12 luz–oscuridad, con una temperatura de 17 a 21 °C y humedad ambiental de laboratorio. Los gerbos fueron alojados en jaulas de acrílico (33 x 45 x 18 cm) con camas de aserrín, y se les alimento con Lab Diet Nutri Cubos, para roedores pequeños, y agua potable *ad libitum*. Cinco hembras y cinco machos procedentes de esta colonia fueron apareados por el sistema monogámico. Estas parejas fueron observadas regularmente para registrar la fecha de nacimiento de la primera y segunda camada.

### **6.2 Pruebas de conducta**

Las pruebas de conducta alomaterna se efectuaron en los días 3, 6, 9, 12, 15 y 18 del posparto de la segunda camada. En la prueba, cada hembra fue puesta de forma individual en una jaula de acrílico con las mismas características mencionadas anteriormente, con aserrín limpio. Después de 10 minutos de adecuación, se introdujeron dos crías hermanas, las cuales fueron colocadas en la esquina contraria en la que se encontraba el sujeto de observación. Con la finalidad de impedir que las crías se impregnaran del olor de las manos del observador, éstas fueron introducidas en la jaula de observación tomándolas con una cuchara de plástico. Todas las pruebas se grabaron con una cámara (Bullet infrarrojo de 2.1 megapíxeles). Se registraron los siguientes datos: el tiempo de latencia de inicio del comportamiento alomaterno, es decir, el tiempo, que transcurre desde que las crías son introducidas hasta que el sujeto observado

hace contacto con una de ellas, así como el tiempo invertido en el abrigo, el acicalamiento y el olfateo.

### **6.3 Cuantificación de E<sub>2</sub>**

Al finalizar las pruebas de conducta alomaterna de cada hembra, previamente anestesiada, se colectaron muestras sanguíneas (200 µl) con tubos heparinizados del seno retro-orbital. El plasma se separó por centrifugación, y se conservó a una temperatura de -20°C, hasta la cuantificación de E<sub>2</sub> por la técnica de ELISA. En esta técnica se utilizó un kit comercial DRG (Diagnostics, Frauenbergstr 18, D-35,039 Marburg, Alemania).

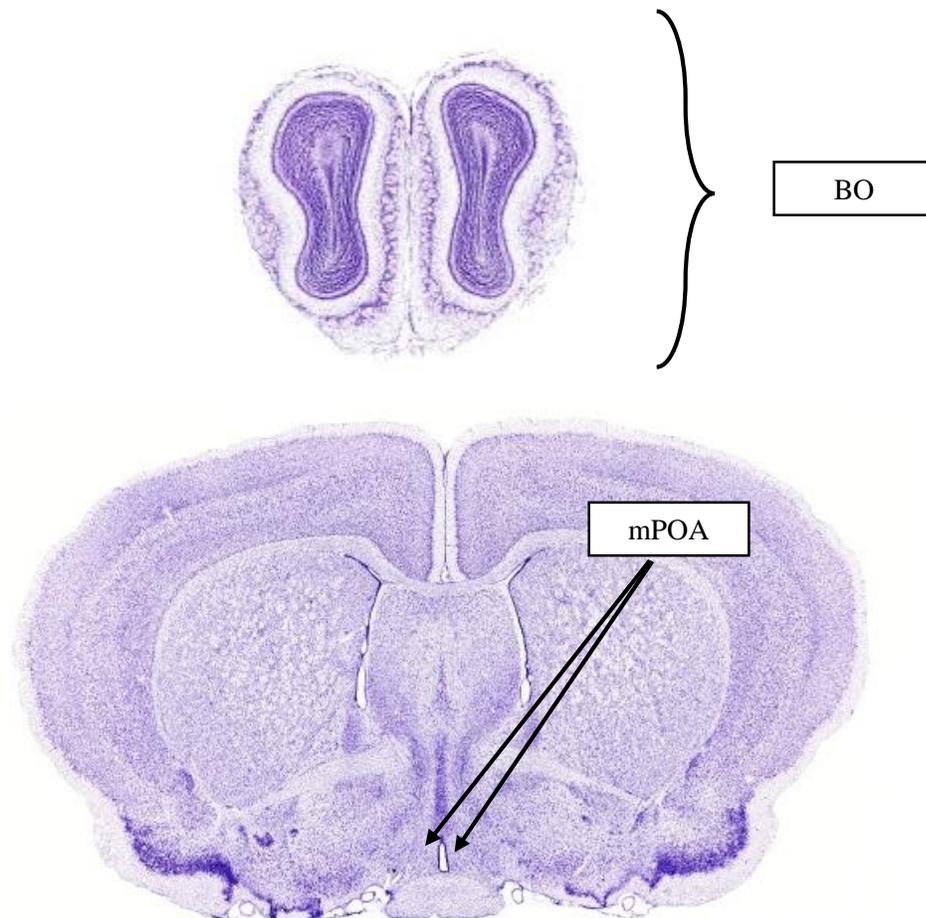
### **6.4 Inmunohistoquímica de ERα**

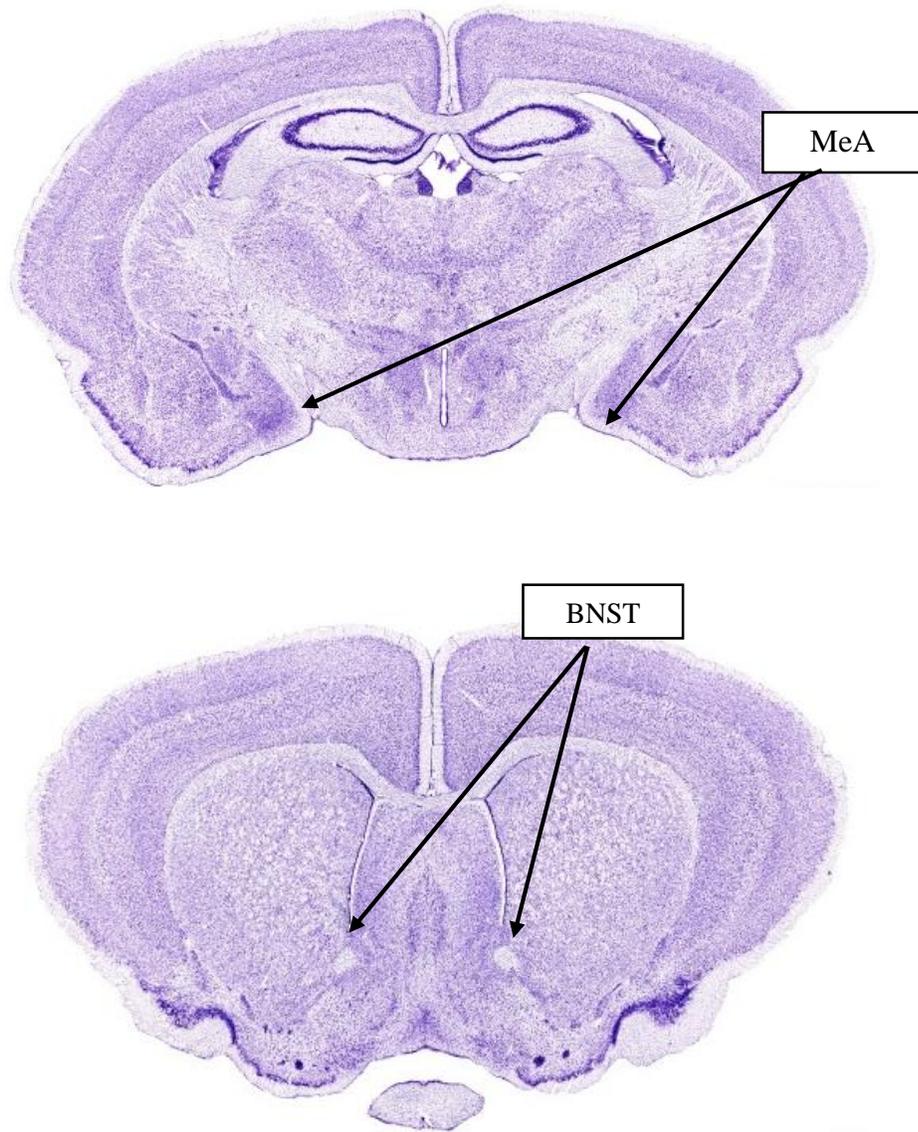
Después de la extracción de las muestras sanguíneas, cinco de los nueve gerbos elegidos al azar fueron anestesiados profundamente (10 mg/kg xilacina y 90 mg/kg ketamina) y perfundidos intracardialmente, haciendo pasar a la circulación primero una solución salina fisiológica (0.9%), y en seguida paraformaldehído al 2% en tampón fosfato de sodio (0,1 M PB; pH 7,6). A continuación, los cerebros fueron removidos y fijados durante 18 h, en la misma solución fijadora. El tejido cerebral fue procesado con la técnica histológica convencional. Se realizaron cortes coronales de 5µm de espesor. Las áreas neuronales de estudio fueron localizadas con ayuda del atlas estereotáxico del gerbo de Mongolia (Loskota *et al.*, 1974) (Fig. 2). Con las siguientes ubicaciones: BO (+1.7 mm del bregma, imagen 300), mPOA (-0.1 mm, imagen 520, misma sección), MeA y BNST (ambas -0.8 mm, imagen 590, misma sección).

Para la inmunohistoquímica de ER $\alpha$  se utilizaron como primer anticuerpo ER $\alpha$  de conejo (Thermo Fisher Scientific, PA5-16440). Como segundo anticuerpo se utilizó el incluido en el kit Vector Laboratories, Vectastain ABC kit, PK-6102.

### 6.5 Análisis de datos

Se registró el tiempo invertido en el abrigo, acicalamiento y olfateo, así como el tiempo de latencia de inicio. Se obtuvieron la mediana y el rango, y se aplicó la prueba de Friedman para datos no paramétricos. Los datos se procesaron en Minitab. Statistical Software En cuanto al número de células inmunorreactivas, se cuantificaron en microfotografías con un área de 180  $\mu\text{m}^2$ , siendo tomadas con una cámara Nikon conectada a un microscopio Leica.





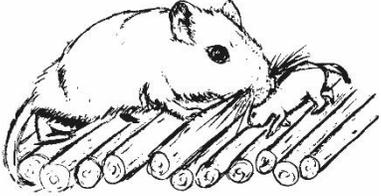
AP-00  
Interna

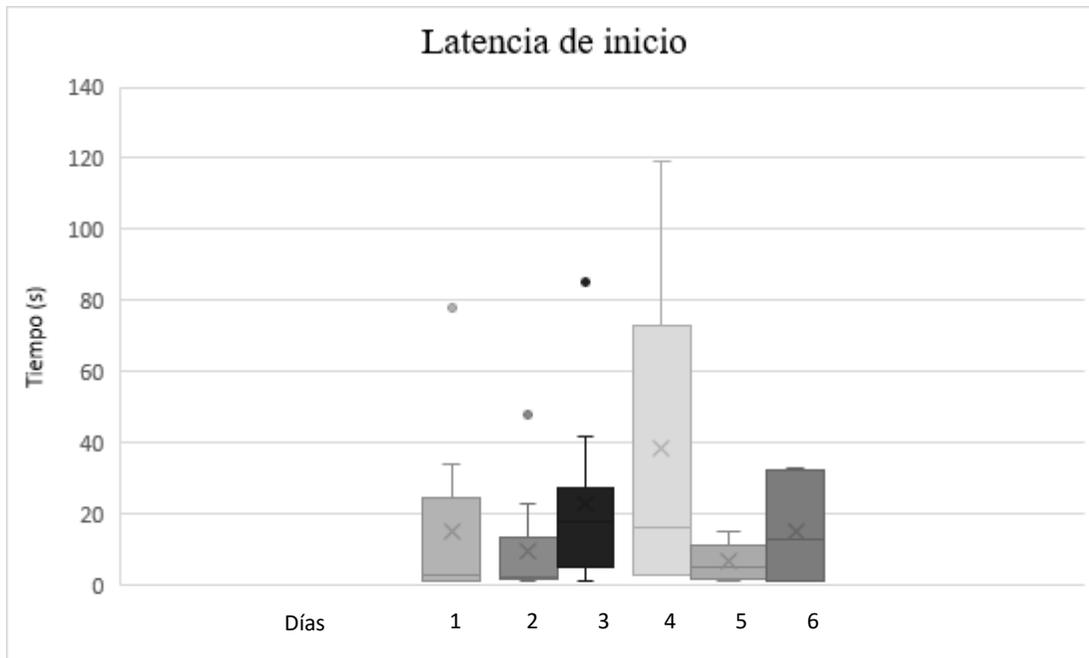
**Fig. 2.** Localización de los núcleos neuronales que regulan la conducta parental en cortes coronales de cerebro de gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*), basado en el atlas estereotáxico de Loskota *et al.*, (1974)

## 7. RESULTADOS

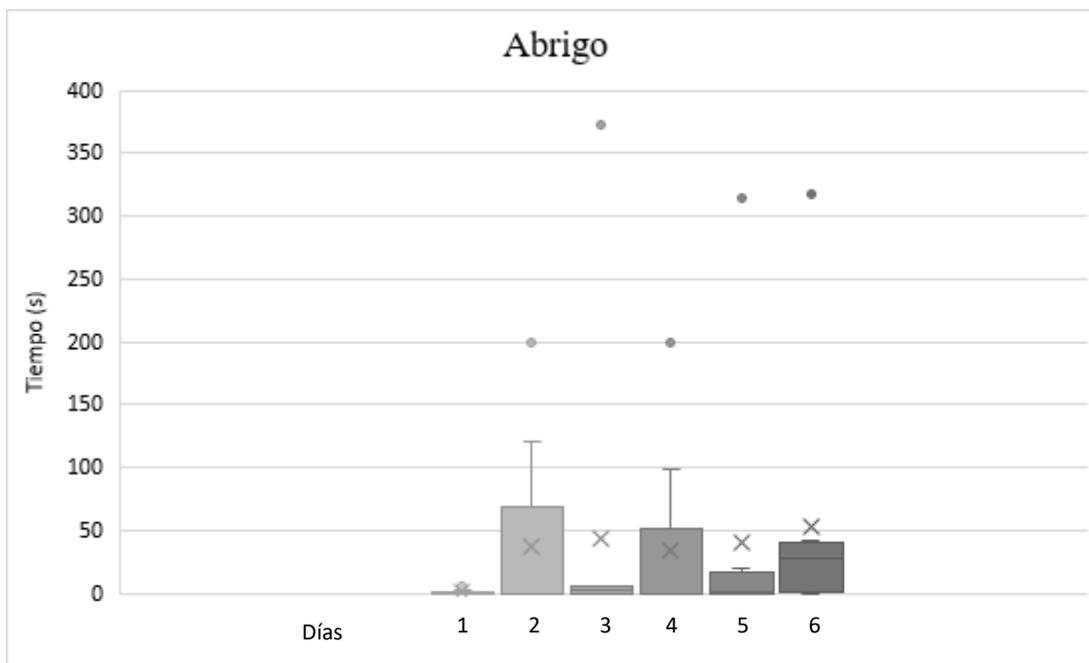
En la Tabla 1 se muestra que la conducta alomaterna del gerbo de Mongolia estuvo integrada por: el abrigo, acicalamiento y olfateo. La latencia de inicio de la conducta alomaterna no varió significativamente entre los días de registro ( $\chi^2 = 0.702$ ,  $gl = 8$ ,  $P > 0.05$ , Fig. 3 ). Tampoco se encontraron diferencias significativas en el tiempo que invirtieron en el abrigo ( $\chi^2 = p = 0.323$ ,  $gl = 8$ ,  $P > 0.05$ , Fig. 4), acicalamiento ( $\chi^2 = 0.793$ ,  $gl = 8$ ,  $P > 0.05$ , Fig. 5) y olfateo ( $\chi^2 = 0.734$ ,  $gl = 8$ ,  $P > 0.05$ , Fig. 6).

En la Tabla 1. Conducta alomaterna en el gerbo de Mongolia

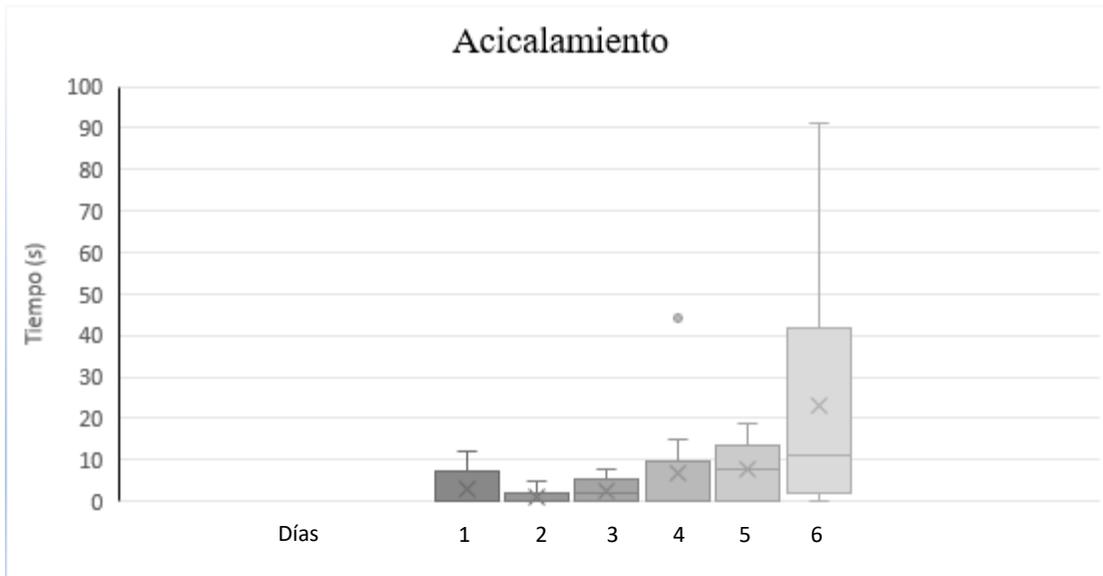
<b>Conducta</b>	<b>Descripción</b>	<b>Imagen</b>
<b>Abrigo de las crías</b>	La hembra cubre a la cría arqueando su cuerpo, creando una concavidad en la cual acomodan a las crías	
<b>Acicalamiento</b>	La hembra lame todo el cuerpo de la cría, especialmente la región perianal	
<b>Olfateo</b>	Las hembras se acercan a las crías, moviendo las vibrisas, algunas veces las tocan con la nariz	



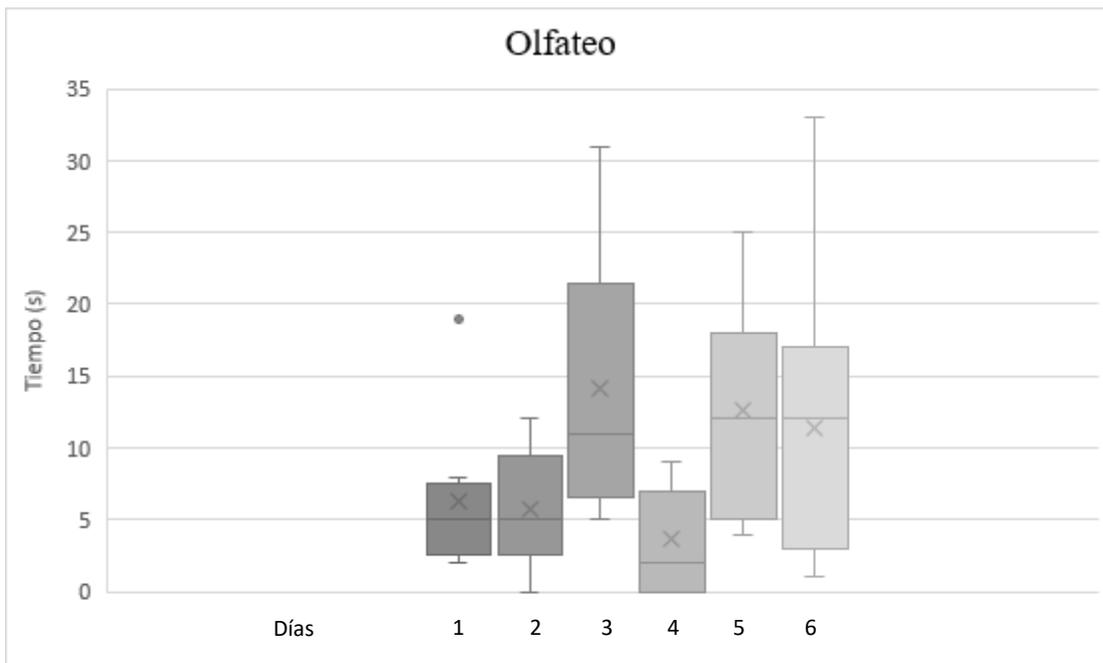
**Fig. 3.** No se encontraron diferencias significativas en la latencia de inicio en la conducta alomaterna del gerbo de Mongolia entre los días de registro. Los datos se representaron en medianas y cuartiles. Los círculos indican valores atípicos



**Fig. 4.** Tiempo invertido en el abrigo de las crías de la hembra alomaterna del gerbo de Mongolia. No se encontraron diferencias significativas entre los días de registro. Los datos se representan en medianas y cuartiles. Los círculos indican valores atípicos

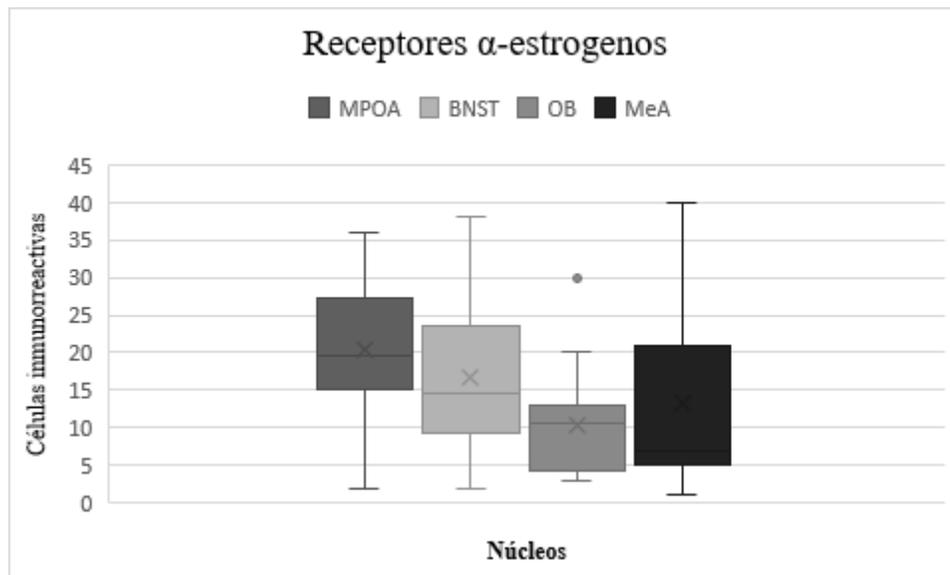


**Fig. 5.** Tiempo invertido en el acicalamiento de las crías de la hembra alomaterna del gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*). No se encontraron diferencias significativas. Los datos se representaron en medianas y cuartiles. Los círculos indican valores atípicos

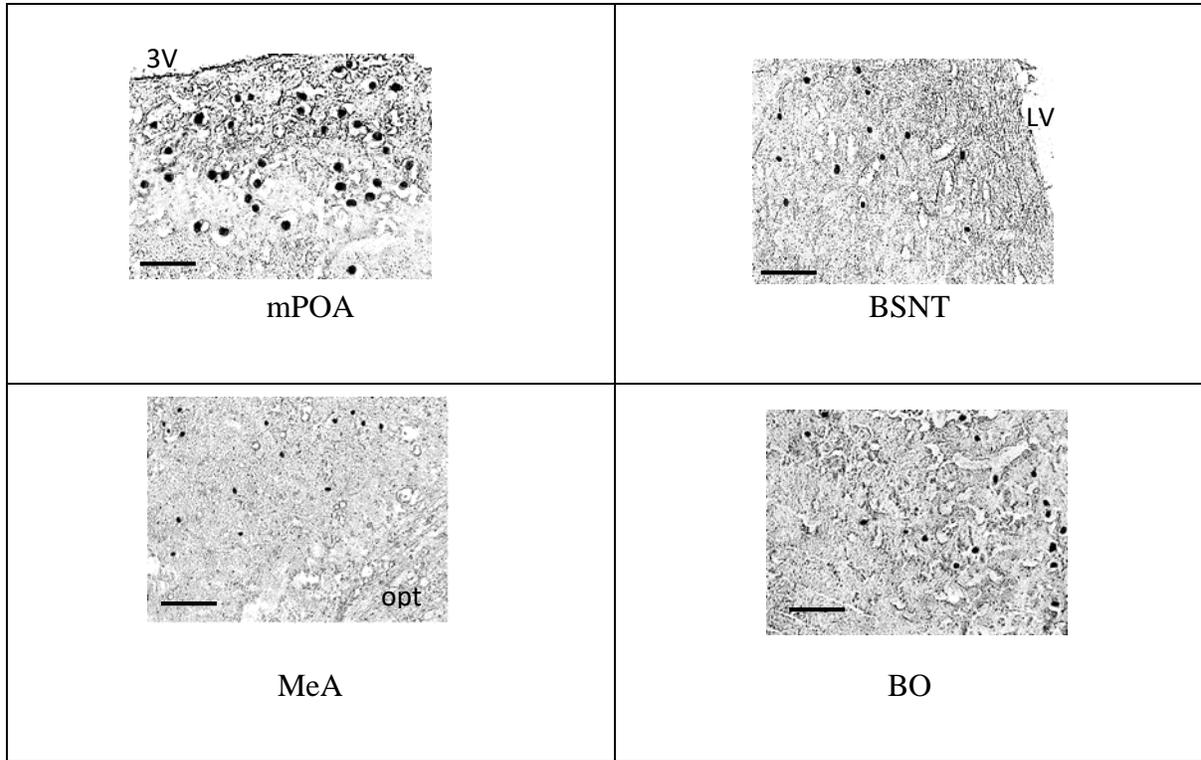


**Fig. 6.** Tiempo invertido en el olfateo de las crías por las hembras alomaternas del gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*). No encontrándose diferencias significativas. Los datos se representaron en medianas y cuartiles. Los círculos indican valores atípicos

El número de células inmunorreactivas en los núcleos neuronales estudiados fueron: en el mPOA, Mediana = 19.5, R = 2 a 36; BSNT, Mediana = 14.5, R = 2 a 38; OB, Mediana = 10.5, R = 3 a 30; MeA, Mediana = 7, R = 1 a 40 (Fig. 7). En cuanto a las concentraciones de E2 en plasma en hembras alomaternas, su cuantificación fueron casi indetectables, ninguna hembra supero los 0.05 pg/mL. En algunas fueron indetectables, debido a la sensibilidad a que el Kit tiene una sensibilidad analítica de 10.6 pg/mL.



**Fig. 7.** Número de células inmunorreactivas en mPOA, BSNT, OB y MeA en hembras alomaternas del gerbo de Mongolia. Los datos se presentan en medianas y cuartiles. Los círculos indican valores atípicos



**Fig. 8** Microfotografías que muestran células inmunorreactivas a ER $\alpha$  en mPOA, BNST, BO y MeA en hembras alomaternales del gerbo de Mongolia (3V = tercer ventrículo, LV = ventrículo lateral, opt = tracto óptico. Barra = 100  $\mu$ m)

## 8. Discusión

Las actividades alomaternales exhibidas por las hembras del gerbo de Mongolia fueron el abrigo de las crías, acicalamiento y olfateo. Estas actividades también forman parte de la conducta materna de este roedor (Elwood, 1975). Hembras vírgenes adultas del gerbo de Mongolia igualmente despliegan estas actividades cuando interactúan con las crías de la especie (Romero-Morales *et al.*, 2023). Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en la cantidad de cuidados que dieron las hembras alomaternas durante el periodo de observación por día, lo cual sugiere que los estímulos emitidos por las crías mantuvieron el nivel de respuesta alomaterna. Se ha señalado que crías del gerbo de Mongolia entre el rango de edad de uno a 15 días constituyen un fuerte estímulo para el despliegue de esta conducta (Numan, 2007). Otros estudios mencionan que la exposición a las crías de la especie estimula un aumento de las actividades aloparentales (Lonstein *et al.*, 1999; Lonstein *et al.*, 2001). También es posible que el mantenimiento de los niveles de cuidados alomaternos, a pesar de que las crías aumentaban su edad, también puede deberse que a las hembras se mantuvieron integradas a su familia. Se ha mencionado, que la interacción con miembros familiares inhibe la agresión y facilita la exhibición de esta conducta (Elwood, 1980). Además, las hembras en cuales se registró la conducta alomaterna tuvieron una edad entre los 30 a 45 días, edad en la que las hembras del gerbo de Mongolia son altamente alomaternales (Elwood, 1980).

Los resultados mostraron que ER $\alpha$  estuvo presente en mPOA, BSNT, MeA y OB, esto podría sugerir que este receptor puede formar parte de los mecanismos neuroendocrinos que regulan la conducta alomaterna del gerbo de Mongolia. Sin embargo, este resultado debe tomarse con reserva debido a que hace falta la comparación con hembras alomaternas con un

rango de edad similar, sin interacción con las crías y no integradas a su familia. Respecto a este receptor, cabe señalar que las hembras adultas vírgenes del gerbo de Mongolia que interaccionan con las crías de su especie tienen una presencia significativa de este receptor en mPOA, BSNT, MeA y OB, lo cual indica una correlación asociativa entre la conducta alomaterna y la presencia del receptor  $ER\alpha$  (Romero-Morales *et al.*, 2023). En el topillo de la pradera, contrariamente a lo observado en el gerbo de Mongolia, la presencia  $ER\alpha$  en la mPOA está asociada con la agresión hacia las crías (Cushing *et al.*, 2003; Lei *et al.*, 2010).

Respecto al  $E_2$ , se encontró que las concentraciones de esta hormona en plasma no fueron detectables, sugiriendo que esta hormona no participa en la regulación de la conducta alomaterna en hembras prepúberes de este roedor. En hembras adultas de esta especie, la interacción con las crías ocasiona un aumento en las concentraciones de esta hormona (Romero-Morales *et al.*, 2023). En el estudio de Romero-Morales *et al.* (2023) las concentraciones de  $E_2$  en plasma tuvieron una media de 100 pg/mL. La razón que puede explicar esto es que en el estudio de Romero-Morales *et al.* (2023) se cuantificó cuando las hembras oscilaban en un rango de edad entre los 180 a 220 días. Sin embargo, en este trabajo las hembras tenían una edad que fluctuaba de 30 a 45 días de edad, etapa en el cual los ovarios no tienen función endocrinológica. En un estudio con este modelo, se señala que las hembras no alcanzan concentraciones de  $E_2$  en plasma altas hasta la pubertad (Lv & Shi, 2010).

Estos resultados sugieren que no son necesarias altas concentraciones de  $E_2$  para la exhibición de cuidados alomaternos en hembras prepúberes. En el ratón de laboratorio, la exposición a crías de la misma especie estimula la exhibición de cuidados alomaternos en hembras ovariectomizadas (Numan & Stolzenberg, 2009). Así mismo, en ratones, el “knockout” del gen que codifica para la aromatasa, enzima que participa en la metabolización

de testosterona a E<sub>2</sub> no tiene ningún efecto para en el despliegue de cuidados alomaternos (Stolzenberg & Rissman, 2011).

Interesantemente, los resultados de este estudio mostraron que ER $\alpha$  está presente en mPOA, BSNT, MeA y BO, a pesar que las concentraciones de E<sub>2</sub> en plasma no fueron detectables. Hay evidencia de que la presencia de ER $\alpha$  podría ser independiente de E<sub>2</sub>, debido a que la expresión de este receptor puede ser dependiente de otros ligandos, tales como el factor de crecimiento epidérmico (Levin, 2003), coactivadores de proteínas p160 (Hall & McDonnell 2005), fosforilación por quinasas (Chen *et al.*, 199) o xenoestrógenos (Mueller, 2024). Numan (2020), ha indicado que ciertos estímulos provenientes de las crías inducen la expresión de ER $\alpha$  en mPOA, independientemente del E<sub>2</sub>. Esta investigación es novedosa, en el sentido que se demuestra que también, en BSNT, MeA y BO hay presencia de ER $\alpha$  con concentraciones de E<sub>2</sub> no detectables, sugiriendo que los estímulos provenientes de las crías podrían participar en la expresión ER $\alpha$ .

## 9. CONCLUSIÓN

En las hembras alomateras del gerbo de Mongolia las concentraciones de E<sub>2</sub> en plasma no fueron cuantificables, sugiriendo que esta hormona no tiene ninguna función en la regulación de la conducta alomaterna en hembras prepúberes. Sin embargo, la presencia de ER $\alpha$  en mPOA, BSNT, MeA y BO podría indicar su participación en la regulación de esta conducta.

## 10. Bibliografía

- Abraham, E., Feldman, R., 2018. The neurobiology of human allomaternal care; implications for fathering, coparenting, and children's social development. *Physiology and Behavior*. 193, 25-34.
- Ahern, T.H., Young, L.J., 2009. The impact of early life family structure on adult social attachment, alloparental behavior, and the neuropeptide systems regulating affiliative behaviors in the monogamous prairie vole (*Microtus ochrogaster*). *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 3, 1-17.
- Batchelder, M., Keller, L.S., Sauer, M.B., West, W. L., 2012. Gerbils. En: Mark A. Suckow, Karla, A. Stevens, Ronald, P. Wilson. *The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents*. Academic Press, United States of America, pp. 1131-1155.
- Biedermann, P.H., Klepzig K.D., Taborsky M., 2011. Costs of delayed dispersal and alloparental care in the fungus-cultivating ambrosia beetle *Xyleborus affinis Eichhoff* (Scolytinae: Curculionidae). *Behavioral Ecology and Sociobiology*. 65, 1753-1761.
- Bodo, C., Rissman, E.F., 2006. New roles for estrogen receptor  $\beta$  in behavior and neuroendocrinology. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 27 (2), 217-232.
- Borrow, A.P., Cameron, N.M. 2014. Estrogenic mediation of serotonergic and neurotrophic systems: implications for female mood disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 54, 13-25.
- Bosch, O.J., 2013. Maternal aggression in rodents: brain oxytocin and vasopressin mediate pup defence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 368 (1631), 20130085.
- Bosch, O.J., Neumann, I.D., 2012. Both oxytocin and vasopressin are mediators of maternal care and aggression in rodents: from central release to sites of action. *Hormones and Behavior*. 61(3), 293-303.
- Bosch, O.J., Pförtch, J., Beiderbeck, D.I., Landgraf, R., Neumann, I.D., 2010. Maternal behaviour is associated with vasopressin release in the medial preoptic area and bed

- nucleus of the stria terminalis in the rat. *Journal of Neuroendocrinology*. 22 (5), 420-429.
- Bridges, R.S., 1984. A quantitative analysis of the roles of dosage, sequence, and duration of estradiol and progesterone exposure in the regulation of maternal behavior in the rat. *Endocrinology*. 114 (3), 930-940.
- Bridges, R.S., 2020. The behavioral neuroendocrinology of maternal behavior: past accomplishments and future directions. *Hormones and Behavior*, 120, 104662.
- Bridges, R.S., Rosenblatt, J.S., Feder, H.H., 1978. Serum progesterone concentrations and maternal behavior in rats after pregnancy termination: behavioral stimulation after progesterone withdrawal and inhibition by progesterone maintenance. *Endocrinology*, 102 (1), 258-267.
- Bulun, S.E., 2014. Aromatase and estrogen receptor  $\alpha$  deficiency. *Fertility and Sterility*, 101 (2), 323-329.
- Burt D.B., Coulter P.F., Ligon J.D., "Evolution of Parental Care and Cooperative Breeding". En: Jamieson B. G. M. (Ed.). *Reproductive Biology and Phylogeny of Birds. Sexual Selection, Behavior, Conservation, Embryology, Genetics.*, Science Publishers, India, pp. 295-326, (2007)
- Cabeza-Alfaro O., Valenzuela-Sánchez, A., Alvarado-Rybak, J.M, Serrano, M., Azat, C., 2021. First case of male alloparental care in amphibians: tadpole stealing in Darwin's frogs. *Endangered Species Research*, 45, 331-335.
- Caughey, S.D., Klampfl, S.M., Bishop, V.R., Pfoertsch, J., Neumann, I.D., Bosch, O.J., Meddle, S.L., 2011. Changes in the intensity of maternal aggression and central oxytocin and vasopressin V1a receptors across the peripartum period in the rat. *Journal of neuroendocrinology*, 23 (11), 1113-1124.
- Cerrito, P., De Casien, A.R., 2021. The expression of care: alloparental care frequency predicts neural control of facial muscles in primates. *Evolution*, 75 (7), 1727-1737.
- Champagne, F.A., Weaver, I.C., Diorio, J., Dymov, S., Szyf, M., Meaney, M.J., 2006. Maternal care associated with methylation of the estrogen receptor- $\alpha$ 1b promoter and

- estrogen receptor- $\alpha$  expression in the medial preoptic area of female offspring. *Endocrinology*. 147 (6), 2909-2915.
- Champagne, F.A., Weaver, I.C., Diorio, J., Sharma, S., Meaney, M.J., 2003. Natural variations in maternal care are associated with estrogen receptor  $\alpha$  expression and estrogen sensitivity in the medial preoptic area. *Endocrinology*, 144 (11), 4720-4724.
- Chen, D., Pace, P.E., Coombes, R.C., Ali, S. 1999. Phosphorylation of human estrogen receptor  $\alpha$  by protein kinase A regulates dimerization. *Molecular and Cellular Biology*, 19 (2), 1002-1015.
- Chouvenc T., 2022. Eusociality and the transition from biparental to alloparental care in termites. *Functional Ecology*, 36 (12), 3049-3059.
- Conte, F.A., Grumbach, M.M., Trastornos de la determinación y diferenciación sexual. En: Gardner, D.G., Shoback, D., 2012. *Endocrinología básica y clínica*, McGRAW-HILL, México, pp. 479- 526.
- Cushing, B.S., Mogeckwu, N., Le, W.W., Hoffman, G.E., Carter, C.S. 2003. Cohabitation induced Fos immunoreactivity in the monogamous prairie vole. *Brain Research*, 965(1-2), 203-211.
- Cushing, B.S., Perry, A., Musatov, S., Ogawa, S., Papademetriou, E., 2008. Estrogen receptors in the medial amygdala inhibit the expression of male prosocial behavior. *Journal of Neuroscience*. 28(41), 10399-10403.
- De Jonge, F.H., Lowers, A.L., Evers, P., and van de Poll, N.E., Changes in male copulatory behavior after sexual exciting stimuli: Effects of medial amygdala lesions. *Physiology & Behavior*, 1992, 52, 327-332.
- Dessens, A.B., Cools M.B.C.M, Richter-Unruh A, Looijenga L.H.J., Grootegoed, J.A., Drop, S.L.S., Genetic Defects of Female Sexual Differentiation En: Rubin, R.T., Pfaff, D.W., (Eds.) *Hormone/Behavior Relations of Clinical Importance: Endocrine Systems Interacting with Brain and Behavior* Academic Press, Oxford, pp 6-38.
- Elwood, R.W. 1975. Paternal and maternal behaviour in the Mongolian gerbil. *Animal Behaviour*, 23, 766-772.

- Engelmann, M., Ebner, K., Wotjak, C.T., Landgraf, R., 1998. Endogenous oxytocin is involved in short-term olfactory memory in female rats, *Behavioural Brain Research*, 90(1), 89-94.
- Fang, X., Wang, Y., Huang, Z., 2022. Oxytocin neurons are essential in the social transmission of maternal behavior. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 16.
- Finton, C.J., Kelly, A.M., Ophir, A.G., 2022. Support for the parental practice hypothesis: subadult prairie voles exhibit similar behavioral and neural profiles when alloparenting kin and non-kin. *Behavioural Brain Research*. 417.
- Fleming, A. S., Miceli, M., Moretto, D., 1983. Lesions of the medial preoptic area prevent the facilitation of maternal behavior produced by amygdala lesions. *Physiology & behavior*, 31 (4), 503-510.
- Freeman, M. E., Kanyicska, B., Lerant, A., Nagy, G., 2000. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiological reviews*. 1703-1726.
- Georgescu, T., Swart, J.M., Grattan, D.R., Brown, R.S., 2021. The prolactin family of hormones as regulators of maternal mood and behavior. *Frontiers in Global Women's Health*, 2.
- Gubernick D.J., Laskin, B., 1994. Mechanisms influencing sibling care in the monogamous biparental California mouse (*Peromyscus californicus*). *Animal Behaviour*, 485.
- Hadad, E., Amir B., Reuven Y., 2023. Alloparenting by helpers in striped hyena (*Hyaena hyaena*). *Animals*, 13 (12), 1914-1920.
- Hall, J.M., Couse, J.F., Korach, K.S., 2001. The multifaceted mechanisms of estradiol and estrogen receptor signaling. *Journal of Biological Chemistry*, 276 (40), 36869-36872.
- Hall, J.M., McDonnell, D.P., 2005. Coregulators in nuclear estrogen receptor action. *Molecular interventions*, 5 (6), 343-357.
- Hambach, B., Landgraf, R., Czibere, L., Touma, C., 2009. Genetic transmission of behavior and its neuroendocrine correlates. En: Rubin, R.T., Pfaff, D.W., (Eds.)

*Hormone/Behavior Relations of Clinical Importance: Endocrine Systems Interacting with Brain and Behavior*. Academic Press, Oxford, pp 6-38.

Isler, K; van Schaik, C.P., 2012. Allomaternal care, life history and brain size evolution in mammals. *Journal of Human Evolution*, 63 (1), 52-63

Jacobson, C.D., Terkel, J., Gorski, R.A., Sawyer, C.H., 1980. Effects of small medial preoptic area lesions on maternal behavior: Retrieving and nest building in the rat. *Brain research*, 194 (2), 471-478.

Kenkel W.M., Yee J.R., Porges S.W., Ferris C.F., Carter C.S., 2015. Cardioacceleration in alloparents in response to stimuli from prairie vole pups: The significance of thermoregulation. *Behavioural Brain Research*, 286, 71-79.

Kenny, S.L., Wright, L.D., Green, A.D., Mashoodh, R., Perrot, T.S., 2014. Expression of maternal behavior and activation of the bed nucleus of the stria terminalis during predatory threat exposure: Modulatory effects of transport stress. *Physiology & behavior*, 123, 148-155.

Kokko H., Johnstone R.A., Wright J., 2023. The evolution of parental and alloparental effort in cooperatively breeding groups: when should helpers pay to stay? *Behavioral Ecology*. 13 (3), 291-300.

Kokko, H., Ekman, J., 2002. Delayed dispersal as a route to breeding: territorial inheritance, safe havens, and ecological constraints. *The American Naturalist*, 160 (4), 468-484.

Kupfer, A., Wilkinson, M., Gower, D.J., Müller, H., Jehle R., 2008. Care and parentage in a skin-feeding caecilian amphibian. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology*, 309 (8), 460-467.

Lambert, K.G., Berry, A.E., Griffins, G., Amory-Meyers, E., Madonia-Lomas, L., Love G., Kinsley C.H., 2005. Pup exposure differentially enhances foraging ability in primiparous and nulliparous rats. *Physiology & Behavior*, 84 (5), 799-806.

Lee A., Clancy S., Fleming A.S., 2000. Mother rats bar-press for pups: effects of lesions

- Leengood van, E., Kerker, E., Swanson, H.H., 1987. Inhibition of post-partum maternal behaviour in the rat by injecting an oxytocin antagonist into the cerebral ventricles. *The Journal of Endocrinology*, 112(2), pp. 275-282.
- Lei, K., Cushing, B.S., Musatov, S., Ogawa, S., Kramer, K.M., 2010. Estrogen receptor alpha in the bed nucleus of the stria terminalis regulates social affiliation in male prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *PLoS ONE*, 5.
- Levin, E.R., 2003. Bidirectional signaling between the estrogen receptor and the epidermal growth factor receptor. *Molecular endocrinology*, 17 (3), 309-317.
- Lewis, V., 2014. Alloparental care in a solitary bee.
- Liu, Y., Donovan, M., Jia, X., Wang, Z., 2019. The ventromedial hypothalamic circuitry and male alloparental behaviour in a socially monogamous rodent species. *European Journal of Neuroscience*, 50 (11). 3689-3701.
- Lonstein, J. S., Gréco, B., De Vries, G. J., Stern, J. M., Blaustein, J. D. 2000. Maternal behavior stimulates c-fos activity within estrogen receptor alpha-containing neurons in lactating rats. *Neuroendocrinology*, 72 (2), 91-101.
- Lonstein, J.S., Christine K. Wagner, Geert J. De Vries., 1999. Comparison of the “nursing” and other parental behaviors of nulliparous and lactating female rats. *Hormones and Behavior*, 36 (3), 242-251.
- Lonstein, J.S., Geert J. De Vries., 2001. Social influences on parental and nonparental responses toward pups in virgin female prairie voles (*Microtus ochrogaster*), *Journal of Comparative Psychology*, 115 (1), 53–61.
- Lonstein, J.S., Lévy, F., Fleming, A.S., 2015. Common and divergent psychobiological mechanisms underlying maternal behaviors in non-human and human mammals. *Hormones and Behavior*, 73, 156-185.
- Lonstein, J.S., Rood, B.D., De Vries, G.J., 2002. Parental responsiveness is feminized after neonatal castration in virgin male prairie voles, but is not masculinized by perinatal testosterone in virgin females. *Hormones and Behavior*, 41, 80–87.

- Loskota, W.J., Lomax, P., Rich, S.T, 1974. The gerbil as a model for the study of the epilepsies: seizure patterns and ontogenesis. *Epilepsia*, 15 (1), 109-119.
- Lv, X.H., Shi, D.Z., 2010. Variations of serum estradiol and progesterone levels during consecutive reproductive states in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Experimental animals*, 59 (2), 231-237.
- Matilla Fernández, S. 2020. Oxitocina como neurohormona implicada en la regulación del comportamiento social.
- Mei, L., Yan, R., Yin, L., Sullivan, R.M., Lin, D., 2023. Antagonistic circuits mediating infanticide and maternal care in female mice. *Nature*, 618(7967), 1006-1016.
- Mocha, Y.B., Scemama, G.S., Griesser M., Markman, S., 2023. What is cooperative breeding in mammals and birds? Removing definitional barriers for comparative research. *Biological Reviews*. 98.
- Moltz, H., Lubin, M., Leon, M., Numan, M., 1970. Hormonal induction of maternal behavior in the ovariectomized nulliparous rat. *Physiology and Behavior*, 5.
- Mueller, S.O., 2004. Xenoestrogens: mechanisms of action and detection methods. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378, 582-587.
- Murakami, G. 2016. Distinct effects of estrogen on mouse maternal behavior: the contribution of estrogen synthesis in the brain. *PLoS One*, 11(3), 150-164.
- Negatu, Z., McNitt, J.I., 2002. Hormone profiles and nest-building behavior during the periparturient period in rabbit does. *Animal Reproduction Science*, 72 (1–2), 125–35.
- Nelson, R.J., Kriegsfeld L.J., 2017. *An introduction to behavioral endocrinology*, Sunderland, Massachusetts, Sinauer Associates.
- Neville P., Rymer, T.L., 2015. Alloparenting enhances the emotional, social and cognitive performance of female African striped mice (*Rhabdomys pumilio*). *Animal Behaviour*, 99.
- Numan, M., 1974. Medial preoptic area and maternal behavior in the female rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 87(4), 746– 759.

- Numan, M., 2007. Motivational systems and the neural circuitry of maternal behavior in the rat. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, 49 (1), 12-21.
- Numan, M., Stolzenberg, D.S., 2009. Medial preoptic area interactions with dopamine neural systems in the control of the onset and maintenance of maternal behavior in rats. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 30 (1), 46-64.
- Numan, M., 2020. *The Parental Brain Mechanisms, Development, and Evolution*. Oxford University Press, Oxford.
- Numan, M., Insel, T.R., 2006. *The Neurobiology of Parental Behavior*. Springer, United States of America.
- Numan, M., Numan, M.J., 1996. A lesion and neuroanatomical tract-tracing analysis of the role of the bed nucleus of the stria terminalis in retrieval behavior and other aspects of maternal responsiveness in rats. *Developmental Psychobiology*. 29 (1), 23-51.
- Numan, M., Numan, M.J., 1997. Projection sites of medial preoptic area and ventral bed nucleus of the stria terminalis neurons that express Fos during maternal behavior in female rats. *Journal of Neuroendocrinology*. 9 (5), 369-384.
- Ogawa, S., Taylor, J.A., Lubahn, D.B., Korach, K.S., Pfaff, D.W., 1996. Reversal of sex roles in genetic female mice by disruption of estrogen receptor gene. *Neuroendocrinology*. 64 (6), 467-470.
- Ogawa, S., Washburn, T.F., Taylor, J., Lubahn, D.B., Korach, K.S., Pfaff, D.W., 1998. Modifications of testosterone-dependent behaviors by estrogen receptor- $\alpha$  gene disruption in male mice. *Endocrinology*. 139 (12), 5058-5069.
- Olazábal, D.E., Young, L.J., 2006. Species and individual differences in juvenile female alloparental care are associated with oxytocin receptor density in the striatum and the lateral septum. *Hormones and Behavior*, 49.
- Oxley, G., Fleming, A. S. (2000). The effects of medial preoptic area and amygdala lesions on maternal behavior in the juvenile rat. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, 37 (4), 253-265.

- Peña, C.J., Champagne, F.A. 2015. Neonatal overexpression of estrogen receptor- $\alpha$  alters midbrain dopamine neuron development and reverses the effects of low maternal care in female offspring. *Developmental Neurobiology*. 75 (10), 1114-1124.
- Rangel, R.E., Ingram, T., Bolnick, D.I., 2023. Rates of alloparental care by male stickleback in natural lake populations. *Ichthyology & Herpetology*, 111(3), 368-375.
- Ribeiro, A.C., Musatov, S., Shteyler, A., Simanduyev, S., Arrieta-Cruz, I., Ogawa, S., Pfaff, D.W., 2012. siRNA silencing of estrogen receptor- $\alpha$  expression specifically in medial preoptic area neurons abolishes maternal care in female mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 109 (40), 16324-16329.
- Riedman L. M., 1982. The Evolution of Alloparental Care and Adoption in lizards and Birds. *The Quarterly Review of Biology*. 57 (4).
- Robertson, G.L., Shelton, R.L., Athar, S., 1976. The osmoregulation of vasopressin. *Kidney international*. 10 (1), 25-37.
- Rocheffort, C., Gheusi, G., Vincent, J. D., Lledo, P.M. 2002. Enriched odor exposure increases the number of newborn neurons in the adult olfactory bulb and improves odor memory. *Journal of Neuroscience*, 22 (7), 2679-2689.
- Romero-Morales, L., García-Saucedo, B., Martínez-Torres, M., Cárdenas, M., Cárdenas-Vázquez, R., Luis, J., 2023. Neural activation associated with maternal and aversive interactions with pups in the mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Behavioural Brain Research*, 437, 114153.
- Rosen M.P., Cedars M.I. 2007. *Female Reproductive Endocrinology and Infertility*. En: Gardner, D.G., Shoback, D., 2012. *Endocrinología básica y clínica*, McGRAW-HILL, México, pp. 239-289.
- Rosenblatt, J.S., Siegel, H.I., 1981. Factors governing the onset and maintenance of maternal behavior among nonprimate mammals: The role of hormonal and nonhormonal factors. *Parental care in mammals*. 13-76.

- Schradin, C., Vuarin, P., Rimbach, R., 2018. The neoteny-helper hypothesis: When to expect and when not to expect endocrine mechanisms to regulate allo-parental care? *Physiology & behavior*, 193, 127-134.
- Shingo, T., Gregg, C., Enwere, E., Fujikawa, H., Hassam, R., Geary, C., Cross, J.C, Weiss, S. 2003. Pregnancy-stimulated neurogenesis in the adult female forebrain mediated by prolactin. *Science*, 299(5603), 117-120.
- Shinozuka, K., Yano-Nashimoto, S., Yoshihara, C., Tokita, K., Kurachi, T., Matsui, R., Watanabe, D., Takada, M., Moriya-Ito, K., Tokuno, H., Numan, M., Saito, A., Kumi, O., Kuroda, K.O., 2022. A calcitonin receptor-expressing subregion of the medial preoptic area is involved in alloparental tolerance in common marmosets. *Communications Biology*, 5 (1).
- Siegel, H.I., Rosenblatt, J.S., 1975. Estrogen-induced maternal behavior in hysterectomized-ovariectomized virgin rats. *Physiology & Behavior*, 14 (4), 465-471.
- Smiley, K.O., Ladyman, S.R., Gustafson, P., Grattan, D.R., Brown, R.S., 2019. Neuroendocrinology and adaptive physiology of maternal care. *Neuroendocrine Regulation of Behavior*, 161-210.
- Snowdon, C.T. Paternal and alloparental care. En: J. Call, G.M. Burghardt, I.M. Pepperberg, C.T. Snowdon, C.T., Zentall, (Eds.). 2017. *APA handbook of comparative psychology: Basic concepts, methods, neural substrate, and behavior*, American Psychological Association, pp. 743–763.
- Solomon, N.G., Hayes, L.D., The biological basis of alloparental behaviors in mammals. En: Gillian, B., Ruth. M., (Eds.). 2009. *Substitute Parents. Biological and Social Perspective on Alloparenting across Human Societies*. Berghahn Books, New York, pp. 13-49.
- Song, Z., Tai, F., Yu, C., Wu, R., Zhang, X., Broders, H., He, F., Guo, R., 2010. Sexual or paternal experiences alter alloparental behavior and the central expression of *Era* and *OT* in male mandarin voles (*Microtus mandarinus*). *Behavioural Brain Research*. 214.

- Sousa de, F.L., Lazzari, V., Azevedo de, M.S., Almeida de, S., Sanvitto, G.L., Lucion, A.B., Giovenardi, M., 2010, Progesterone and maternal aggressive behavior in rats. *Behavioural brain research*, 212 (1), 84-89.
- Stetzik, L., Ganshevsky, D., Lende, M.N., Roache, L.E., Musatov, S., Cushing, B.S., 2018. Inhibiting ER $\alpha$  expression in the medial amygdala increases prosocial behavior in male meadow voles (*Microtus pennsylvanicus*). *Behavioural Brain Research*. 351, 42–48.
- Stolzenberg, D.S., Rissman, E.F. 2011. Oestrogen-independent, experience-induced maternal behaviour in female mice. *Journal of neuroendocrinology*, 23 (4), 345-354.
- Styne, D., Crecimiento. En: Gardner, D.G., Shoback, D., 2012. *Endocrinología básica y clínica*, McGRAW-HILL, México, pp. 129- 162.
- Tanaka, M., 2002. Brain-specific control of prolactin receptor gene expression correlated with induction of maternal behavior in the rat. *Journal of Reproduction and Development*. 48 (2), 103-110.
- Unda, D.N.M., 2013. *Efectos de la conducta sexual en la supervivencia de las células nuevas en el bulbo olfatorio de la rata macho adulta*. Universidad Autónoma de Querétaro. Querétaro
- Valencia-Aguilar, A., Guayasamin, J.M., Prado C.P., 2021. Alloparental care in glassfrogs: males care for unrelated clutches only when associated with their own. *Scientific Reports*. 11 (1).
- Voci, V.E., Carlson, N.R., 1973. Enhancement of maternal behavior and nest building following systemic and diencephalic administration of prolactin and progesterone in the mouse. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 83 (3).
- Wu R., Xu, Z., Song, Z., Tai, F., 2023. Providing or receiving alloparental care promote partner preference and alter central oxytocin and dopamine systems in adult mandarin voles. *Hormones and Behavior*. 152.
- Zarrow, M.X., Gandelman, R., Denenberg, V.H., 1971. Prolactin: Is it an essential hormone for maternal behavior in the mammal? *Hormones and Behavior*. 2 (4), 343-354.

Zöttl, M., Schreier T., Taborsky, M., 2023. Coercion promotes alloparental care in cooperative breeders. *Behavioral Ecology*. 34 (3), 363-372.

Zöttl, M., Vullioud, P., Goddard, K., Torrents-Tico, M., Gaynor, D., Bennett, N.C., Clutton-Brock, T., 2018. Allo-parental care in Damaraland mole-rats is female biased and age dependent, though independent of testosterone levels. *Physiology & Behavior*. 193, 149-153.