

03086

3
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



UNIDAD ACADÉMICA DE LOS CICLOS PROFESIONAL Y DE POSGRADO
DEL COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES
CENTRO DE NEUROBIOLOGIA

ACTIVIDAD ELECTRICA DEL AREA TEGMENTAL VENTRAL Y
DE LA REGION LOCOMOTORA MESENCEFALICA
DURANTE LA CONDUCTA COPULATORIA
DE LA RATA MACHO

TESIS

Que para obtener el grado de

DOCTORA EN CIENCIAS FISIOLÓGICAS

Presenta:

MARISELA HERNANDEZ GONZALEZ

Director de Tesis: Dr. Miguel Cervantes Alfaro

Miembros del Jurado: Dra. Gabriela Morali de la Brena
Dra. María Corsi Cabrera
Dr. Pablo Pacheco Cabrera
Dr. Raúl Paredes Guerrero
Dr. León Cintra McGlone
Dr. Jorge Juárez González

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

*A la memoria de mi Padre
y mis abuelos*

*A toda mi querida familia, que son
mi orgullo y felicidad*

*Al Compañero de mi vida,
Miguel Angel*

*A todos mis amigos, por
su sinceridad*

AGRADECIMIENTOS

Al director de la presente, Dr. Miguel Cervantes Alfaro.

A la Dra. Gabriela Morali por todo el tiempo dedicado a la revisión y comentarios de este trabajo.

Al Proyecto de Maestría y Doctorado de la UACP y P del CCH, UNAM; al Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM; al CMN Siglo XXI y a la UCII de la Facultad de Psicología, UNAM.

Al Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, al Director, Dr. Victor Manuel Alcaraz y a mis compañeros de trabajo en dicho Instituto, por las facilidades brindadas para la culminación de esta tesis.

Al Dr. Miguel Angel Guevara por la elaboración de los programas computacionales utilizados y la revisión del análisis estadístico.

Al Dr. Carlos Contreras por las sugerencias y comentarios a la técnica de registro de la actividad multineuronal.

A la DGAPA y a PADEP de la UNAM por la beca y los apoyos proporcionados (claves 030378 y 030371).

Al comité tutorial y miembros del Jurado.

INDICE

RESUMEN

SUMMARY

I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	5
1. DESCRIPCION DE LA CONDUCTA SEXUAL DE LA RATA MACHO	
a) Conducta Precopulatoria	5
b) Conducta de Apareamiento	6
c) Conducta Posteyaculatoria	10
2. ASPECTOS MOTIVACIONALES DE LA CONDUCTA SEXUAL	11
3. REGULACION NEURAL DE LA CONDUCTA SEXUAL DE LA RATA MACHO	
a) Estructuras neurales involucradas en la motivación sexual	14
b) Estructuras neurales involucradas en la ejecución sexual	18
4. TRANSICION DE LA MOTIVACION A LA EJECUCION DE CONDUCTAS MOTIVADAS	
Modelo propuesto por Mogenson	21
5. LA CORTEZA PREFRONTAL	23
6. EL AREA TEGMENTAL VENTRAL.....	26
7. LA REGION LOCOMOTORA MESENCEFALICA.....	29
8. ESTUDIOS ELECTROFISIOLOGICOS EN RELACION A LA CONDUCTA SEXUAL.....	33
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	37
IV. HIPOTESIS	39
V. OBJETIVOS	40

VI. MATERIAL Y METODO

1. Animales	41
2. Implantación de Electrodo	41
3. Registros de Conducta Sexual	42
4. Registro Acelerométrico y de la Actividad Eléctrica Cerebral	43
5. Análisis del Electroencefalograma	45
6. Análisis de la Actividad Multineuronal	46
7. Histología	47
8. Análisis Estadístico	48

VII. RESULTADOS

1. ANALISIS DE LA ACTIVIDAD MULTINEURONAL	50
a) Area Tegmental Ventral	50
b) Región Locomotora Mesencefálica	52
2. ANALISIS DEL ELECTROENCEFALOGRAMA.....	55
a) Potencia Absoluta	55
b) Potencia Relativa	56

VIII. DISCUSION

58

IX. CONCLUSIONES

73

X. REFERENCIAS

74

APENDICES

91

A. Computer programs to analyze brain electrical activity during copulatory pelvic thrusting in male rats.

CAPTUMUL
ANAMUA

B. Subcortical multiple unit activity changes during male sexual behavior of the rat.

RESUMEN

En la conducta sexual, al igual que en otras conductas motivadas, hay una distinción entre la búsqueda del contacto sexual (motivación) y la capacidad para realizar la actividad copulatoria (ejecución). Se ha mostrado la participación de diversas estructuras neuronales en la integración de los procesos motivacionales y consumatorios de la conducta sexual y se ha puesto en evidencia la limitación que implica el considerar de manera aislada el funcionamiento de cada estructura nerviosa para tener un conocimiento integral de los mecanismos neurales que participan en esta conducta. Ya que la conducta sexual resulta del funcionamiento coordinado de varias estructuras y circuitos neurales, en este trabajo se registró y analizó la actividad eléctrica cerebral (electrocorticograma ECoG y actividad multineuronal AMN de dos estructuras subcorticales) en una relación temporal precisa con la ejecución de componentes motivacionales y consumatorios de la conducta sexual. Ratas macho ($n=18$) sexualmente expertas fueron implantadas a permanencia con un electrodo de corteza en el área frontal Fr2 y con electrodos bipolares en el área tegmental ventral (ATV) y en la región locomotora mesencefálica (RLM). Después de una semana de recuperación, los sujetos fueron sometidos a pruebas de conducta sexual en las cuales, mediante un sistema de registro poligráfico apoyado por programas computacionales elaborados para ese fin, se capturaron de manera simultánea las señales eléctricas generadas por un acelerómetro en relación con los movimientos pélvicos realizados durante las respuestas de monta (M), intromisión (I) y eyacuación (E) así como el ECoG del área frontal Fr2 y la AMN del ATV y RLM. Esta técnica permitió analizar la actividad eléctrica cerebral en los 500 mseg antes, durante y después de la ejecución del tren de movimientos pélvicos de las respuestas copulatorias, así como durante otras conductas de la interacción sexual como el estado vigilia-quieto (registro basal), la atención del macho hacia la hembra, la persecución, el acicalamiento genital post-intromisión (API) y posteyaculatorio (APE) y el intervalo posteyaculatorio (IPE). Los cambios en la AMN se compararon en las diferentes situaciones conductuales con respecto a la situación basal mediante un programa computacional que permite contar el número de espigas neuronales que sobrepasan un nivel de discriminación. En el ATV, la frecuencia de la descarga neuronal aumentó significativamente durante la atención, la persecución y durante la ejecución de los movimientos pélvicos de las respuestas de M, I y E; en tanto que en los 500 mseg después de la eyacuación, en el API, APE e IPE la frecuencia de descarga neuronal regresó a valores similares a los de la situación basal. En la RLM, la AMN presentó incrementos significativos respecto a la situación basal durante la atención y la persecución; los mayores incrementos en la frecuencia de descarga neuronal se presentaron durante la ejecución de los movimientos pélvicos de M, I y E y además, los valores de la AMN se mantuvieron altos también durante la ejecución del API y APE. Los resultados sugieren la participación del ATV y de la RLM en los mecanismos neurales responsables de la ejecución motora de la conducta sexual; sin embargo, no se puede descartar su posible participación en los procesos motivacionales de esta conducta. El análisis del ECoG se efectuó calculando (mediante la transformada rápida de Fourier) la potencia absoluta (PA) y la potencia relativa (PR) de las siguientes bandas de frecuencia: 4-7, 7-12 y 12-30 Hz. La PA de la banda de 4-7 Hz aumentó respecto a la basal en los 500 mseg antes de las respuestas de M, I y E así como durante los movimientos pélvicos de M e I; en tanto que la PA de la banda de 7-12 Hz aumentó antes, durante y después de M e I, así como antes del tren de movimientos pélvicos de la E. La PR de estas bandas no fue significativamente diferente respecto a la basal. Por otro lado, tanto la PA como la PR de la banda de 12-30 Hz presentó incrementos significativos específicamente durante la ejecución de los movimientos pélvicos de M, I y E. Estos resultados sugieren la participación del área cortico-frontal Fr2 en la integración de los procesos motores y de atención durante la interacción sexual de ratas macho.

SUMMARY

Sexual behavior, as well as other motivated behaviors, involves two aspects: the search for sexual contact (motivation), and the ability to display the consummatory acts of copulation (performance). Diverse neural structures participate in the integration of either the motivational or the consummatory phenomena of sexual behavior, and it has been clear that studying the function of each neural structure by separate does not allow to obtain an adequate integral knowledge of the neural mechanisms underlying this behavior. Since sexual behavior results from the coordinated functioning of a number of neural structures and pathways, in the present study the electrical cerebral activity (electrocorticogram, ECoG, and multiunit activity, MUA of two subcortical structures) was recorded and analyzed in precise temporal relation to the display of motivational and consummatory components of the sexual behavior. Sexually experienced male rats ($n=18$) were chronically implanted with an electrode on the frontal (Fr2) cortex for ECoG recording, and with bipolar electrodes into the ventral tegmental area (VTA) and the mesencephalic locomotor region (MLR). After a week of recovery, the subjects were tested for sexual behavior. A polygraphic recording system complemented with computational programs designed *ad-hoc*, allowed the simultaneous acquisition of electrical signals generated by an accelerometer in relation to the pelvic thrusting performed by the male rats during the mount (M), intromission (I), and ejaculation (E) responses, as well as the ECoG of Fr2 frontal area and MUA from VTA and MLR. This technique allowed the analysis of cerebral electrical activity in 500 msec segments occurring before, during, and after the execution of the pelvic thrusting train in the various copulatory responses, as well as during other behaviors as the attention oriented to the female, pursuit, postintromission and postejaculation genital grooming (PIG, PEG), and the postejaculatory interval (PEI). The wakeful-quiet state of the male, before the introduction of the female to the testing arena was always taken as a reference, the basal situation. MUA analysis was done by a computational program that allows to choose a selection level and counts the number of neuronal spikes having an amplitude above that level. The firing rate in the VTA significantly increased during attention oriented to the female, pursuit, and during the display of pelvic thrusting in M, I, and E; in the 500 msec immediately following the ejaculation thrusting train, as well as in the PIG, PEG, and PEI, the neuronal firing rate returned to values similar to those of the basal condition. MUA in the MLR showed significant increases from the basal values during attention to the female and pursuit; the highest increases in firing rate were observed during the execution of pelvic thrusting at M, I, and E, and these firing rate values remained high during PIG and PEG. These results suggest the involvement of the VTA and MLR in the neural mechanisms for the motor performance of sexual behavior, but do not discard their possible involvement also in motivational aspects of this behavior. The ECoG study was done by analyzing the absolute power (AP) and the relative power (RP) (100%=total power from 4-30 Hz) by means of the Fast Fourier Transformation for the following frequency bands: 4-7, 7-12, and 12-30 Hz. The AP of the 4-7 Hz band increased, in relation to the basal situation, in the 500 msec immediately before the M, I, and E thrusting trains, as well as during the M and I thrusting trains; the AP of the 7-12 Hz band increased before, during, and after the thrusting train of M and I, as well as before the E thrusting train. The RP of these bands did not differ from the basal values; however, both the AP and the RP of the 12-30 Hz band showed significant increases specifically during pelvic thrusting at M, I, and E. These results suggest that the frontal Fr2 cortical area shows changes that may reflect the attention and motor integration occurring during sexual interaction in male rats.

I. INTRODUCCION

La reproducción es un proceso característico de cada especie animal, la cual, a través del intercambio de material genético incrementa la variabilidad genética y permite la generación de nuevos individuos (Alcock, 1979). Requiere de la interacción compleja de diversos sistemas fisiológicos y su realización implica la ejecución de un repertorio conductual característico de cada especie: el comportamiento sexual.

El comportamiento sexual resulta de una serie de interacciones integradas y continuas entre el macho y la hembra. Ocurre en secuencias ordenadas de respuestas que frecuentemente son estereotipadas y predecibles en el tiempo pero que varían entre las diferentes especies. Una secuencia completa de comportamiento sexual incluye: la conducta precopulatoria, el apareamiento y la conducta posteyaculatoria (Dewsbury, 1979). La ocurrencia y la secuencia bien definida de estas respuestas conductuales asegura el éxito de la interacción sexual, la cual depende de la coordinación funcional de sistemas neurales, endocrinos y viscerales y puede también ser modificada por factores ambientales, sociales, de edad y de experiencia, entre otros (Larsson, 1979).

Al igual que en otras conductas dirigidas a una meta o motivadas, en la conducta sexual hay una distinción entre la búsqueda del contacto sexual (motivación sexual o libido) y la capacidad para realizar la actividad copulatoria (ejecución o potencia).

Beach propuso un mecanismo neural doble para el control de la conducta sexual, por una parte, un mecanismo de "excitación" o motivación sexual, el cual, a través del funcionamiento de estructuras cerebrales anteriores integra la información sensorial y da lugar al inicio y al mantenimiento de la actividad copulatoria y por otra parte, un mecanismo consumatorio, el cual,

a través de estructuras espinales y mielencefálicas, determina la ejecución de los fenómenos copulatorios como la erección, los movimientos pélvicos y diversos ajustes posturales durante la actividad copulatoria (Beach, 1942; 1956).

La mayoría de los estudios de conducta sexual que se han realizado en la rata macho, se han basado en el reconocimiento de los aspectos motores consumatorios fácilmente observables como la monta, la intromisión y la eyaculación, así como en la descripción y manipulación experimental de su secuencia temporal. De estos estudios se ha podido reconocer la participación de diversas estructuras cerebrales sobre la motivación y/o sobre la ejecución sexual. Sin embargo, un análisis más cuidadoso de los resultados ha revelado la necesidad de interpretarlos en forma más cautelosa, al encontrar que no es posible en muchos casos discriminar entre la motivación y la ejecución. Por lo tanto, el estudio de los fenómenos apetitivos o de motivación (aquellos que propician el contacto físico y directo del macho con la hembra) ha sido complicado y, por su parte, el conocimiento acerca de los mecanismos de integración neurofisiológica y hormonal de los aspectos motores detallados de esta conducta, es limitado.

El comportamiento sexual, al igual que otros patrones de comportamiento, resulta del funcionamiento coordinado de varias estructuras y circuitos neurales. Así, uno de los principales retos ha sido conocer la interacción funcional entre las diferentes estructuras neurales que hacen posible la transición de la motivación a la ejecución ó expresión motora de la conducta sexual.

Mogenson y cols. (1980; 1991) propusieron un modelo para explicar los mecanismos y las estructuras neurales que participan en la transición de la motivación a la ejecución de las conductas motivadas. Se sugiere que la información sensorial exteroceptiva y propioceptiva

relevante para inducir el estado motivado del animal se integra en estructuras del cerebro anterior (como la amígdala, la corteza frontal y el hipocampo); tal información motivacional es transmitida al núcleo *accumbens*, que a su vez establece conexiones con los ganglios basales y de ahí a estructuras del tallo cerebral como el núcleo pedunculopontino y campo de Forel-zona incerta, los cuales envían proyecciones hasta la médula espinal. En este modelo, el núcleo *accumbens* se considera como una interfase neural entre las regiones que integran el estado motivacional del animal y los sistemas motores capaces de organizar los movimientos que permiten la ejecución del comportamiento (Mogenson, Jones y Yim, 1980; Mogenson y Yang, 1991).

Dada la característica motivacional de la conducta sexual, es posible que un sistema de transición similar al propuesto por Mogenson funcione también en la integración y expresión del comportamiento sexual en la rata macho. Esta suposición se basa en evidencias que muestran que varias estructuras que participan en la modulación de la conducta sexual, también forman parte del circuito neural propuesto por Mogenson para la transición de la motivación a la ejecución de otras conductas motivadas.

El presente trabajo constituye el inicio de una línea de investigación cuyo principal objetivo es investigar el funcionamiento simultáneo de algunas estructuras cerebrales en los aspectos motivacionales y/o de ejecución durante la conducta sexual de la rata macho. Mediante el registro simultáneo de la actividad multilinear y el electrocorticograma (ECoG) de las estructuras cerebrales de interés, en relación temporal precisa con la ejecución de los movimientos pélvicos copulatorios y con algunas conductas indicadoras de motivación, es

posible obtener información acerca del funcionamiento de diversas estructuras cerebrales durante la interacción sexual de ratas macho en libre movimiento.

II. ANTECEDENTES

1. Descripción de la Conducta Sexual de la Rata Macho

a) Conducta Precopulatoria

El contacto genital que caracteriza a la cópula generalmente es precedido por una variedad de conductas precopulatorias o de cortejo. A través de ellas, el macho puede reconocer que la hembra es el sujeto apropiado con el cual puede iniciar la cópula. El cortejo propicia y mantiene el interés sexual de la pareja al recibir los estímulos adecuados y permite la interacción consumatoria del macho y la hembra de una misma especie en el tiempo idóneo para que el apareamiento resulte exitoso. En la rata macho el cortejo es muy breve (dura unos cuantos segundos); incluye la orientación del macho hacia la hembra y a menudo se basa en la expresión de patrones conductuales asociados con la función olfativa como son la investigación olfatoria y gustativa de la región anogenital de la pareja, el marcaje y la investigación de la orina. El macho puede también empujar y frotarse contra la hembra, o moverse por arriba o abajo de su torso. Tanto el macho como la hembra pueden emitir vocalizaciones ultrasónicas durante este periodo, las cuales probablemente aumentan la excitación sexual de la pareja y de sí mismos (Dewsbury, 1979; McIntosh, Barfield y Thomas, 1984; Meisel y Sachs 1994).

La conducta de la hembra juega un papel importante para el inicio de la interacción sexual; ésta incluye olfateo y presentación hacia el macho, brincos rápidos y espasmódicos con las patas traseras rígidas e inclinadas (darting), orientación de sus cuartos traseros hacia el macho y movimientos rápidos de la cabeza que dan como resultado la vibración de las orejas, respuestas que en conjunto constituyen una conducta de señalamiento sexual muy significativa para el macho (Larsson, 1979).

La duración de la conducta precopulatoria estimada a través de la latencia de monta y la latencia de intromisión (el tiempo que transcurre desde la introducción de la hembra a la caja en que se encuentra el macho hasta que éste realiza la primera monta o intromisión respectivamente), proporciona una estimación del estado de motivación del macho. En pruebas en las que la rata macho tiene libre acceso a la hembra, los actos conductuales que preceden a la copulación misma son mantenidos por un estado fisiológico que hace que el macho busque el contacto sexual con la hembra; así, la conducta de orientación hacia la hembra y la persecución, se han considerado en diversos trabajos como indicadores de la motivación sexual del macho (Pfaff, 1982; Horio, Shimura, Hanada y Shimokochi, 1986; Shimura y Shimokochi, 1990; Shimura, Yamamoto y Shimokochi, 1994).

b) Conducta de Apareamiento

Las acciones de cortejo terminan cuando el macho es capaz de ejecutar las respuestas motoras que permiten el contacto corporal y genital con la hembra. Al igual que en otros mamíferos, la rata macho trepa sobre la grupa de la hembra, sujeta y palpa sus flancos con las patas delanteras y realiza movimientos pélvicos rítmicos y alternantes; si esta acción no se acompaña de inserción peneana intravaginal, se denomina conducta de monta, la cual termina con una desmonta lenta. Las montas que presentan movimientos corporales característicos, similares a los de las respuestas en las que ocurre la inserción peneana intravaginal, se denominan conductas de intromisión, las cuales se inician como las montas, pero la serie de movimientos pélvicos termina con un movimiento pélvico profundo hacia adelante seguido por una desmonta brusca y dos o tres pasos hacia atrás. Se ha sugerido que los movimientos pélvicos iniciales permiten

localizar el orificio vaginal y lograr la intromisión, en tanto que el breve contacto genital que ocurre durante la intromisión (200-400 mseg) provee estimulación táctil para realizar la eyaculación. Después de un número variable de montas e intromisiones que ocurren regularmente con un espaciamiento temporal característico, se presenta la conducta de eyaculación. Su expresión incluye una monta con inserción penéana intravaginal que se asocia con un movimiento pélvico más profundo que aquel de la intromisión, éste se mantiene en su punto más rostral por uno o dos segundos, durante los cuales el macho eleva las patas delanteras y realiza flexiones repetidas de los cuartos traseros; el macho no da pasos hacia atrás, sino que se mantiene en el mismo lugar y finalmente inicia una conducta de acicalamiento genital en todos los casos (Meisel y Sachs, 1994). Esta conducta de acicalamiento genital no es exclusiva de la eyaculación, también se observa después de las montas o de las intromisiones, sin embargo, después de la eyaculación su duración es mayor (Sachs, Clark, Molloy, Bitran y Holmes, 1988).

El número, el curso temporal y los intervalos entre las respuestas de monta (M), intromisión (I) y eyaculación (E) permiten identificar y medir los siguientes parámetros: número de montas, montas con movimientos pélvicos pero sin penetración vaginal; latencia de monta, tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la jaula del macho hasta la primera monta; número de intromisiones, montas con las características conductuales correspondientes a la penetración vaginal; latencia de intromisión, tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la jaula del macho hasta la primera conducta de intromisión; latencia de eyaculación, tiempo transcurrido desde la primera intromisión hasta la conducta de eyaculación; intervalo posteyaculatorio, periodo en que el macho después de haber eyaculado permanece insensible a la estimulación sexual antes de realizar la primera intromisión de otra serie copulatoria; latencia de

monta posteyaculatoria, tiempo desde la eyaculación a la primera monta de una nueva serie copulatoria; latencia de intromisión posteyaculatoria, tiempo desde la eyaculación a la primera intromisión de una nueva serie copulatoria; éste último parámetro se conoce también como intervalo posteyaculatorio. A partir de los parámetros mencionados se pueden derivar otros: el número de intromisiones por minuto, o su valor inverso, los intervalos interintromisión que dan una estimación de la rapidez con que se suceden unas respuestas a otras en una serie copulatoria al relacionar el número de intromisiones observadas con el tiempo transcurrido para su realización; la proporción de aciertos (hit rate) que es la relación que hay entre el número de intromisiones realizadas, por el número total de montas con o sin intromisión en una serie copulatoria y constituye una estimación de la eficiencia en la ejecución de la copulación. También se pueden analizar los conjuntos de montas (mount bouts) que consisten en la ocurrencia de grupos de montas y/o intromisiones que son separadas entre sí solamente por acicalamiento genital o movimientos de orientación del macho hacia la hembra y que terminan en el momento en que el macho realiza otra conducta diferente, para dar lugar posteriormente a otro grupo de montas (para revisión ver Sachs y Barfield, 1970).

La expresión de las conductas copulatorias descritas resulta del funcionamiento de un componente motor, de un componente genital externo y uno interno (Morali y Beyer, 1992). El componente motor determina la actividad coordinada de los músculos que participan en la monta y en la ejecución de los movimientos pélvicos; el genital externo incluye respuestas vasculares y musculares que determinan la erección y la inserción peneana intravaginal; el genital interno incluye la actividad secretora y contráctil de los diversos órganos que participan en la emisión seminal y en la eyaculación.

Se ha mostrado que la expresión motora de la respuesta de I se asocia con la ocurrencia de respuestas genitales (erección penéana y tumescencia del pene que resulta del llenado de sangre de los cuerpos cavernosos y esponjoso del pene y de la actividad de los músculos penéanos estriados y lisos) para lograr la inserción del pene en la vagina, en tanto que la respuesta de E se asocia con la emisión seminal (movimiento del fluido seminal de los vasos deferentes, de las vesículas seminales y de la glándula prostática y su acumulación dentro de la uretra) y con la eyaculación propiamente dicha, que se refiere a la expulsión del fluido seminal hacia el exterior a través del meato urinario (Beyer, Contreras, Larsson, Olmedo y Morali, 1982; Sachs, 1982; Benson, 1988). Ambos fenómenos quedan implícitos al observarse el movimiento pélvico final de la conducta de eyaculación, en el cual se asume que fueron transportados el espermatozoides y los líquidos glandulares a la uretra y expelidos como botón o tapón seminal. Sin embargo, puede ocurrir que el macho realice los movimientos corporales característicos de la I o E sin que necesariamente ocurran tales respuestas genitales y viscerales, por lo que al referirse a la expresión de la conducta se utilizan los términos de "patrón de" o "respuesta de I o E" (Meisel y Sachs, 1994).

Durante la actividad copulatoria, el macho tiende a realizar otras conductas denominadas conductas adjuntas, que pueden incluir el acicalamiento del cuerpo, el olfateo y las aproximaciones hacia la hembra, escarbar el aserrín o incluso beber. Se ha sugerido que estas conductas las realiza el macho ante su incapacidad de ejecutar las respuestas copulatorias (Meisel y Sachs, 1994).

Como se mencionó anteriormente, la conducta de acicalamiento genital es una respuesta que se presenta regularmente durante la actividad copulatoria, después de las intromisiones y la

conducta de eyaculación y ocasionalmente también después de las montas. Se ha sugerido que esta conducta forma parte de las respuestas motoras de la actividad copulatoria y que la duración con la que se expresa es regulada por las concentraciones de andrógenos circulantes en el plasma (Moore, 1986; Sachs, 1988; Sachs et al, 1988)

c) Conducta Posteyaculatoria

Después del acicalamiento genital posteyaculatorio, el macho permanece insensible a la estimulación sexual y deja de interesarse por la hembra. A este periodo se le ha denominado intervalo posteyaculatorio, termina cuando el macho reasume la actividad copulatoria y se divide en dos fases: el periodo refractario absoluto y el periodo refractario relativo. El primero se caracteriza por inactividad motora y ausencia de reactividad a los estímulos sexuales (para revisión ver Larsson, 1979); aproximadamente a los 30 seg después de la eyaculación el macho permanece recostado y parece dormir y su actividad electroencefalográfica muestra ondas características del sueño (Kurtz y Adler, 1973), su aparente inactividad se asocia con vocalizaciones ultrasónicas de 22-23 KHz, las cuales pueden ocurrir hasta por un 50 a 75% de la duración total del intervalo posteyaculatorio (Barfield y Geyer, 1975). En el periodo refractario relativo, el macho muestra una recuperación gradual de su reactividad a la estimulación sexual, presenta otra vez movimientos de acicalamiento no genital y genital, conducta exploratoria y responde a otros estímulos como el cambio de la hembra, la introducción de otro macho a la misma cámara de prueba o choques eléctricos aplicados a sus flancos traseros (Sachs y Barfield, 1974; Pollak y Sachs, 1975).

El potencial copulatorio total del macho puede medirse por el número de eyaculaciones que ocurren en un tiempo de prueba limitado o por el número de eyaculaciones que realiza antes de llegar a la saciedad sexual, identificada por el transcurso de 30 o 60 minutos sin que el macho reinicie otra respuesta copulatoria. Antes de la saciedad, cada intervalo posteyaculatorio se mide por la latencia de monta posteyaculatoria y la latencia de intromisión posteyaculatoria. Además de estas latencias, la medición de la duración y la frecuencia de las vocalizaciones ultrasónicas que realiza el macho y su reactividad a estímulos han constituido los principales parámetros a evaluar como indicadores de la recuperación gradual de la conducta sexual luego de la inhibición de esta conducta durante el intervalo posteyaculatorio (Meisel y Sachs, 1994).

2. Aspectos Motivacionales de la Conducta Sexual

Los términos libido y potencia sexual son frecuentemente aplicados a humanos, éstos se refieren en general a la distinción entre motivación y ejecución, o en terminología etológica, a la distinción entre los aspectos apetitivos y consumatorios de la conducta sexual animal (Davidson, 1980). Al igual que otras conductas motivadas, como la conducta de alimentación, la conducta de bebida, la construcción del nido y la agresión predatoria, entre otras, la conducta sexual se inicia cuando el animal presenta un estado de excitación intenso, tiene la propiedad de estar dirigida en tiempo y en espacio a una meta específica (hembra) y finalmente, cuando se alcanza la meta, la actividad consumatoria (eyaculación) da lugar a una disminución en la magnitud de la excitación, lo que asegura que la conducta motivada particular ocurra sólo en el tiempo apropiado.

A diferencia de las conductas reflejas, las cuales consisten en respuestas involuntarias, estereotipadas, provocadas por ciertos estímulos e involucran principalmente circuitos neuronales

en el tallo cerebral y en la médula espinal, las conductas motivadas u orientadas a una meta son voluntarias, hasta cierto grado variables o impredecibles e involucran principalmente circuitos neuronales del cerebro anterior. Son iniciadas por estímulos externos y/o internos e implican conductas de desplazamiento y acercamiento hacia la meta que requieren de tiempo y de una actividad motora compleja; además, son frecuentemente anticipatorias y como tal involucran señales cognitivas asociadas con aprendizaje y planeación. En general, la motivación se ha definido como un estado que impulsa a un individuo a obtener metas particulares (Swanson, 1988/89).

Las conductas motivadas se dividen en dos grandes clases: las que se relacionan principalmente con la sobrevivencia del individuo, como la conducta exploratoria, la conducta de alimentación, la conducta de agresión y las que se relacionan con la sobrevivencia de la especie, entre las cuales se incluye a la conducta sexual y a la conducta maternal.

La expresión de las conductas motivadas incluye tres fases secuenciales: La fase de iniciación, la cual puede ser inducida por deficiencias fisiológicas, señales sensoriales exteroceptivas o información cognitiva. La fase de procuración, que consiste en la excitación general asociada a la ejecución de conductas de desplazamiento, a la información sensorial exteroceptiva, a la utilización de experiencias pasadas y aprendizaje y a respuestas viscerales que regulan los procesos homeostáticos. Y finalmente la fase consumatoria que incluye la realización de respuestas motoras preprogramadas (como el lamex, masticar y deglutir en la conducta de ingesta), retroalimentación sensorial (como gusto y olfato), mecanismos de saciedad que están involucrados en la terminación de la respuesta, así como mecanismos de reforzamiento que

predisponen la conducta futura del animal dependiendo de las consecuencias de las respuestas pasadas (Swanson, 1988/89).

Sachs y Barfield (1976) definieron el *arousal sexual* como la magnitud de excitación sexual momentánea del animal en relación a un umbral, y usan de manera equivalente los términos de *arousal sexual* y excitación sexual. De este modo, la aproximación de la excitación sexual a un umbral (por ejemplo para iniciar la copula o para lograr la eyacuación) es determinada por la excitabilidad intrínseca del macho y por fuentes de estimulación externas (Sachs y Barfield, 1976).

Las condiciones que facilitan la excitación sexual en las ratas macho incluyen la presencia de una hembra y otros estímulos asociados con el apareamiento, como estímulos genitales y propioceptivos durante la ejecución de los actos copulatorios, algunos estímulos ambientales que incrementan la intensidad de respuesta sexual del macho (como la hora del día, la luz, la manipulación previa del sujeto) (Larsson, 1979) además de la acción de algunas hormonas gonadales como la testosterona (Everitt y Stacey, 1987). Así, la orientación del macho hacia la hembra, el olfateo, la investigación anogenital, la persecución y las respuestas de monta forman parte de la cadena de conductas apetitivas que conducen a los actos consumatorios de intromisión y eyacuación. Aunque las intromisiones son respuestas preliminares en la secuencia conductual que da lugar a la eyacuación, de acuerdo con la definición de Bermant (1965) adoptada también por Kurtz y Adler (1973), las intromisiones por sí mismas pueden considerarse como respuestas consumatorias en las cuales los movimientos pélvicos iniciales antes de la inserción penéana permiten localizar el orificio vaginal, por lo tanto, se clasifica a la ejecución de tales

movimientos como conducta apetitiva, por otro lado, el movimiento pélvico profundo y la conducta de retiramiento de la intromisión constituyen partes del componente consumatorio.

Aún cuando en la interacción sexual de la rata macho se han reconocido algunas situaciones conductuales que son indicadoras de motivación sexual, el poder medir el grado de motivación que presenta un sujeto ha constituido una gran dificultad. Por otro lado, es poco lo que se conoce acerca de las estructuras neurales responsables de la integración sensorial exteroceptiva y propioceptiva necesaria para provocar un estado de "excitación sexual" que impulse al macho a realizar la actividad copulatoria.

3. Regulación Neural de la Conducta Sexual de la Rata Macho

a) Estructuras Neurales Involucradas en la Motivación Sexual.

La neocorteza participa en el mecanismo de excitación sexual de la rata macho, más que en la ejecución de la actividad copulatoria (Beach, 1940; Beach, Zitrin y Jaynes, 1955, 1956; Larsson 1962; 1964). Así, 8 de 20 ratas macho que fueron lesionadas en la neocorteza frontal (por la aplicación de KCl al 25%) dejaron de copular aun cuando su ejecución motora fue normal. Las alteraciones de la conducta sexual fueron de mayor magnitud después de la lesión de los lóbulos frontales, incluyendo el área motora-sensorial, en comparación con las resultantes de la destrucción de las áreas occipital, parietal o temporal (Larsson, 1962; 1964). En las ratas macho la remoción del bulbo olfatorio da lugar a la reducción de la capacidad tanto para iniciar la interacción copulatoria (Larsson, 1975; Edwards, Griffis y Tardival, 1990) como para mantenerla una vez iniciada (Meisel, Lumia y Sachs, 1980). Así, esos animales presentan mayor latencia de intromisión (Heimer y Larsson, 1967; Cain y Paxinos, 1974), lo cual junto con la falta de su

preferencia para interactuar con hembras en estro podría indicar una reducción en su excitación sexual (Edwards et al, 1990).

La amígdala ha sido considerada como una de las principales estructuras cerebrales involucradas en la integración de la motivación sexual. La lesión de la amígdala corticomedial y de la *stria terminalis* en la rata macho provoca alteraciones en la conducta sexual, caracterizadas por una menor capacidad para lograr la eyaculación; cuando los machos inician la cópula espontáneamente, realizan en una serie copulatoria hasta 40-60 intromisiones antes de la eyaculación; sin embargo, otros machos únicamente pueden iniciar la actividad copulatoria después de varios cambios de la hembra o de pellizcos en la cola y la secuencia temporal de la serie copulatoria es lenta (Harris y Sachs, 1975). El hecho de que la mayoría de los machos con lesión de la amígdala corticomedial requieran de cambio de hembras y de pellizcos en la cola, sugiere la existencia de una deficiencia en la excitación o motivación sexual, interfiriendo probablemente con los mecanismos involucrados en el inicio y mantenimiento de la actividad copulatoria así como en el logro de la eyaculación. Se ha sugerido también que la amígdala basolateral participa en procesos asociativos que sustentan las conductas relacionadas con una recompensa. En el condicionamiento operante con un programa de reforzamiento sexual de segundo orden, la lesión bilateral de la amígdala basolateral altera las respuestas sexuales apetitivas mantenidas por un reforzador condicionado secundario (presentación de un estímulo visual), pero no tiene efecto sobre las respuestas sexuales consumatorias provocadas o inducidas directamente por la hembra (reforzador primario) (Everitt, Fray, Kostarezyk, Taylor y Stacey, 1987; Everitt, Cador y Robbins, 1989).

Se ha sugerido que el septum lateral ejerce una influencia facilitadora sobre la conducta sexual masculina ya que la lesión bilateral de esta estructura en machos sexualmente inexpertos impide la actividad copulatoria (Kondo, Shinoda, Yamanouchi y Arai, 1990) mientras que en machos sexualmente expertos, tal lesión no altera este aspecto de la conducta sexual (Heimer y Larsson, 1967).

Numerosas evidencias experimentales indican que el hipotálamo y el área preóptica media (APOm) son regiones indispensables para la expresión de la conducta copulatoria en mamíferos machos y que forman parte del sustrato neural del mecanismo motivacional o de excitación sexual (Oomura, Yoshimatsu y Aou, 1983; Horio et al, 1986; Paredes, Highland y Karam, 1993; Meisel y Sachs, 1994). Así, lesiones del APOm suprimen la conducta sexual en varias especies, sin interferir con la conducta motora y la implantación de algunos esteroides gonadales como testosterona, estradiol y dihidrotestosterona en esta misma región restaura la conducta copulatoria en machos castrados (Davidson, 1966; Davis y Barfield, 1979; Baum, Tobet, Starr y Bradshaw, 1982). Además, la estimulación eléctrica del APOm en ratas macho facilita la eyaculación (Malsbury, 1971) o induce una conducta sexual exagerada; algunos machos presentaron hasta 12 a 17 eyaculaciones en 30 minutos, y tuvieron muy corta latencia de eyaculación e intervalo posteyaculatorio (Merari y Ginton, 1975). Edwards y Einhorn (1986), utilizando una prueba de preferencia para estudiar los efectos de la castración y de lesiones cerebrales sobre la motivación sexual, encontraron que los machos con lesión bilateral del APOm y del tegmento mesencefálico dorsolateral muestran menor preferencia hacia hembras receptoras en comparación con los sujetos control; asimismo, en los machos con lesión del APOm, la castración suprime la conducta copulatoria y el tratamiento con testosterona no restaura dicha conducta en contraste con los

machos castrados y sin lesión de esta región cerebral en los cuales la testosterona restaura la conducta sexual. Estos datos han sido interpretados como evidencia de la contribución del APOM y del tegmento mesencefálico en la integración de los aspectos motivacionales de la conducta sexual masculina. El fascículo medial del cerebro anterior también parece estar involucrado ya que la estimulación eléctrica de este sistema de fibras facilita (Caggiula y Szechtman, 1972), en tanto que la lesión reduce la conducta sexual (Caggiula, Antelman y Zigmond, 1973; Rodríguez, Castro, Hernández y Mas, 1984). Es posible que las neuronas del APOM cuya actividad se modifica por efecto de las hormonas gonadales (Kendrick, 1983), tengan influencia en los mecanismos neurales de la actividad copulatoria mediante conexiones que establecen a través del fascículo medial del cerebro anterior con las regiones ventrales y dorsales del tegmento mesencefálico (Sar y Stumpf, 1973; Conrad y Pfaff, 1976; Pfaff, 1986). Horio y cols. (1983) también sugieren la participación de esta estructura en los aspectos apetitivos o motivacionales de la conducta sexual, ya que observaron un incremento en la frecuencia de descarga neuronal en el APOM ante la presencia de una hembra receptiva y durante la conducta de persecución para realizar la respuesta de monta (Horio, Hanada, Shimura y Shimokochi, 1983; Mink, Sinnamon y Adams, 1983).

La estimulación eléctrica del área tegmental ventral (ATV) en ratas macho induce conducta exploratoria y de excitación o alertamiento general, además de una intensa excitación sexual que se manifiesta por la persecución constante de la hembra, lameteo anogenital y otros patrones de acercamiento hacia la hembra por parte del macho. Tal estimulación reduce también el número de intromisiones previas a la eyacuación así como la duración del intervalo posteyaculatorio, indicando que el ATV también está involucrada en los aspectos motivacionales

de la conducta sexual (Eibergen y Caggiula, 1973). Algunas evidencias farmacológicas también apoyan la participación del sistema dopaminérgico mesolímbico cuyo origen es el ATV, en la conducta sexual (Hull, Bazzett, Warner, Eaton y Thompson, 1990). Varios trabajos (para revisión ver Everitt, 1990) sustentan la participación de la actividad dopaminérgica en el estriado ventral (proveniente del ATV) en las respuestas sexuales apetitivas inducidas en un macho ante la presencia de una hembra en estro o ante estímulos condicionados; el bloqueo dopaminérgico en esta estructura retrasa el inicio de la actividad sexual pero no altera el número de M o I *per se*.

b) Estructuras Neurales Involucradas en la Ejecución Sexual

Durante la conducta copulatoria, la rata macho ejecuta respuestas genitales (erección peneana, movimientos peneanos y emisión y expulsión de semen), movimientos pélvicos característicos de las respuestas copulatorias y ajustes posturales que facilitan el acoplamiento de la pareja. Existen evidencias de que algunos de estos elementos involucrados en la actividad copulatoria (como la erección y la eyaculación) son mediados por mecanismos reflejos localizados en la médula espinal, ya que los machos con sección espinal pueden responder a estímulos genitales con erección del pene y expulsión seminal (Hart y Kitchell, 1966; Hart, 1967, 1968; Sachs y Garinello, 1980). Se ha mostrado que la erección, la eyaculación y los movimientos pélvicos son controlados a nivel lumbo-sacro la médula espinal y que el tallo cerebral ejerce un control inhibitorio sobre estos mecanismos (Hart y Leedy, 1985; Benson, 1988; Meisel y Sachs, 1994). Una de las estructuras del tallo cerebral cuya lesión facilita la erección peneana y los movimientos eyaculatorios en ratas macho es el núcleo reticular paragigantocelular, que ejerce una influencia inhibitoria a través de conexiones directas a motoneuronas del

puddendo y a ciertas interneuronas localizadas a nivel pélvico de la médula espinal (Marson y McKenna, 1990). Es probable que las proyecciones del núcleo reticular paragigantocelular lleguen tanto a las motoneuronas espinales que originan a los nervios pudendo, hipogástrico y pélvico así como al núcleo espinal del bulbocavernoso localizado a nivel lumbar (L₅-L₆), cuyas motoneuronas inervan a la musculatura estriada que participa en las respuestas de erección y eyaculación (en particular al bulboespongioso) y presentan receptores a andrógenos (Breedlove y Arnold, 1980; 1981; Jordan, Breedlove y Arnold, 1982). Sin embargo, existen también zonas cerebrales cuya estimulación eléctrica da como resultado respuestas de erección o de eyaculación (McLean y Ploag, 1962; McLean, Dua y Denniston, 1963). Como ya se mencionó, la actividad copulatoria del macho, en su conjunto, implica además de las respuestas genitales y viscerales una secuencia de movimientos muy compleja, que involucra la integración sensorial exteroceptiva y propioceptiva relevante para lograr la coordinación y los ajustes corporales precisos con la pareja; esto requiere la participación de estructuras supraespinales y corticales.

Existen evidencias anatómicas y electrofisiológicas de que el APOm además de participar en la integración de la motivación sexual, influye de manera importante en la ejecución motora a través de sus proyecciones directas o indirectas (a través de un relevo en el ATV) hacia estructuras del tallo cerebral que se activan durante la ejecución de los movimientos rítmicos de marcha (Swanson, Mogenson, Simerly y Wu, 1987). El registro de la actividad neuronal en el APOm durante la cópula de ratas macho apoya tales evidencias (Shimura et al, 1994). En una extensa revisión realizada por Everitt (1990) en la cual se comparan los resultados de diversos trabajos (Heimer y Larsson, 1967; Edwards y Einhorn, 1986; Everitt et al, 1987) se sugiere que el APOm está específicamente relacionada con la ejecución de las respuestas de M, I y E inducidas

por el contacto con una hembra receptiva. Después de la lesión de esta estructura, las respuestas consumatorias de monta e intromisión son eliminadas, pero la actividad exploratoria orientada hacia la hembra, las respuestas instrumentales para tener acceso a una hembra receptiva, la preferencia mediante condicionamiento por lugares relacionados con recompensa sexual y la preferencia por una hembra en estro no son afectados por la lesión.

Maillard y Edwards mostraron la existencia de una "zona crítica" para la ejecución de la actividad sexual en la rata macho, la cual incluye a la zona incerta caudal y al hipotálamo lateral adyacente. La lesión bilateral de esta área mediante la inyección de neurotoxinas provocó una disminución en el número de eyaculaciones ó la supresión de ellas cuando los machos interactuaron con hembras receptivas y proceptivas con respecto a los machos control y con lesión simulada (sham). Sin embargo, todos los machos lesionados presentaron conductas indicadoras de motivación sexual: persecución, exploración olfatoria anogenital y trepe sobre la grupa de la hembra sin efectuar movimientos pélvicos, por lo que se sugirió que las lesiones incertohipotálamicas afectan la conducta sexual alterando la capacidad de los machos para ejecutar las respuestas motoras de la cópula, más que por sus consecuencias sobre la motivación sexual (Maillard y Edwards, 1991).

La administración del agonista dopaminérgico apomorfina en el ATV provoca un retraso en el inicio así como una lentificación de la interacción copulatoria de las ratas macho, como consecuencia de una disminución de la actividad motora y de alteraciones de la integración sensori-motora y/o de la organización del movimiento, ya que los intentos de monta que ejecutaron los machos tratados con apomorfina, fueron mal dirigidos o incompletos (Hull et al, 1990; Hull, Weber, Eaton, Dua, Markowski, Lumley y Moses, 1991).

El tegmento mesencefálico lateral también ha sido involucrado en los procesos de ejecución sexual; se han mostrado cambios en la actividad neuronal unitaria de esta estructura que se relacionan directamente con los trenes de movimientos pélvicos copulatorios realizados durante las respuestas de monta, intromisión y eyaculación, así como con los movimientos de acicalamiento genital durante la interacción copulatoria de las ratas macho (Shimura y Shimokochi, 1990).

4. Transición de la Motivación a la Ejecución de las Conductas Motivadas

Modelo propuesto por Mogenson

Mogenson postuló que la información sensorial exteroceptiva y propioceptiva relevante para la ejecución de las conductas motivadas se integra en estructuras del cerebro anterior y propuso un modelo para explicar los mecanismos neurales involucrados en la transición de los aspectos motivacionales a los aspectos consumatorios de la conducta (Mogenson et al, 1980). El modelo involucra conexiones de la corteza prefrontal, del hipocampo, de la amígdala y del área tegmental ventral al núcleo *accumbens* en donde se integra la información proveniente de las estructuras límbicas (Beckstead, Domesick y Nauta, 1979; Wallaas y Fonnum, 1980). El núcleo *accumbens* establece conexiones con el pálido ventral y el subpálido (constituido por la sustancia innominata y el área preóptica lateral) (Maeda y Mogenson, 1980; Jackson y Crossman, 1983). Del subpálido, así como de regiones circundantes como el APOm, el núcleo de la base de la *stria terminalis* y el núcleo paraventricular, se originan vías nerviosas que forman parte del fascículo medial del cerebro anterior y terminan en el núcleo pedunculopontino (NPP) y zona incerta caudal (Swanson, Mogenson, Gerfen y Robinson, 1984; Mogenson, Swanson y Wu, 1985).

regiones mesencefálicas relacionadas con el inicio de la actividad locomotora. Así, estas regiones mesencefálicas establecen conexiones en forma directa o indirecta con los circuitos neuronales espinales llamados "generadores" para el movimiento rítmico, necesarios para la locomoción (Grillner y Shik, 1973). Se ha probado que hay una conexión directa desde el pálido ventral al tálamo medio dorsal (Young, Alheid y Heimer, 1984; Mogenson, Ciriello, Garland y Wu, 1987) y de éste a la corteza prefrontal (Krettek y Price, 1978; Beckstead et al, 1979). Esta región cortical a su vez tiene conexiones de regreso al tálamo medio dorsal y al núcleo *accumbens* (Christie, James y Beart, 1985), constituyéndose así un circuito que funciona como "asa de retorno" al modular la información que sale del *accumbens* y va al estriado, de manera que participa en el acoplamiento del sistema motivacional (integración en el *accumbens* de la información proveniente del sistema límbico) con el sistema somato-motor (a nivel del estriado y sus conexiones con regiones mesencefálicas). Por técnicas de trazado axonal y mapeo electrofisiológico se ha mostrado que la región subpálida establece conexiones directas con el NPP, el cual forma parte de la región locomotora mesencefálica (RLM) a la que se ha considerado como una "vía final común" en la que converge la información proveniente de las estructuras del cerebro anterior previamente descritas antes de descender a los circuitos motores espinales (Mogenson y Yang, 1991) (Fig. 1).

Swanson y cols (1987) mostraron conexiones neurales recíprocas directas e indirectas (a través del área tegmental ventral) entre el APOm y el NPP; dada la importancia que tienen el APOm y el ATV en la modulación de las conductas motivadas como la conducta de alimentación y bebida, la conducta maternal y la conducta sexual, los autores sugirieron que las conexiones

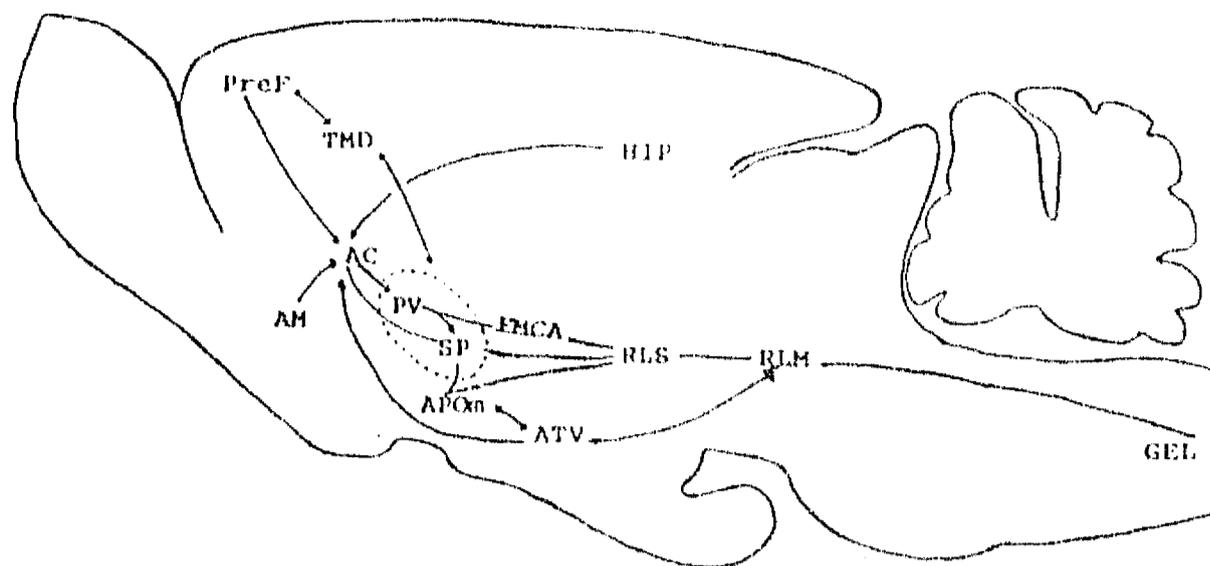


Fig. 1. Representación esquemática de las estructuras y conexiones neurales que forman parte del circuito propuesto por Mogenson y cols. (1980, 1991) para la transición de la motivación a la ejecución de conductas motivadas. El núcleo accumbens (AC) tiene un papel importante en este modelo ya que recibe aferentes desde estructuras del sistema límbico tales como la amígdala (AM) y el hipocampo (HIP) así como de la corteza prefrontal (Pref) y del área tegmental ventral (ATV). El AC envía la información a los sistemas motores del pálido ventral (PV) y subpálido (SP), los cuales, junto con áreas circundantes como el área preóptica media (APOM), envían la información a través del fascículo medial del cerebro anterior (FMCA) a las regiones locomotoras subtalámica (RLS) y mesencefálica (RLM) que tienen conexiones descendentes a los generadores espinales de la locomoción (GEL). Una proyección ascendente desde el pálido ventral al tálamo mediodorsal (TMD) y de ahí a la corteza Pref (con las respectivas proyecciones descendentes) también ha sido involucrada como parte de este circuito.

entre estas estructuras permiten regular los componentes locomotores de tales conductas dirigidas a una meta.

Los numerosos estudios mencionados, muestran que varias de las estructuras neurales involucradas en la modulación de la conducta sexual también forman parte del circuito de transición de la motivación a la ejecución propuesto por Mogenson y cols. (Mogenson et al, 1980; Mogenson y Yang, 1991) para otras conductas motivadas (ataque, bebida, ingestión de alimentos, entre otras). Es probable entonces, que estas estructuras neurales comunes participen también en el proceso de transición de la motivación a la ejecución en el caso de la conducta sexual. Aún cuando a la fecha no ha sido propuesto un modelo que integre todos los circuitos neurales involucrados en la expresión de los diferentes aspectos de esta conducta, se tienen evidencias acerca del funcionamiento de algunas estructuras (como la corteza prefrontal, el bulbo olfatorio, la amígdala, el APOni, el hipotálamo anterior, el área tegmental ventral, entre otras) en relación a la conducta sexual,.

5. La Corteza Prefrontal

Leonard en 1969 demostró que el núcleo talámico medio dorsal de la rata establece conexiones con distintas regiones de la corteza, y que, de acuerdo a la definición de Rose y Woolsey (1948), acerca de que la corteza prefrontal es aquella que recibe proyecciones desde el núcleo medio dorsal del tálamo, éstas áreas de la corteza podían ser consideradas como la corteza prefrontal de la rata. Se distinguen varias regiones en la corteza prefrontal de la rata: el área cingulada anterior (Cg1, Cg2 y Cg3) que constituye el área prefrontal media; el área infralímbica (IL), el área orbital (lateral OL; ventro-lateral OVL; ventral OV y media OM), el área insular

agranular que puede ser subdividida en ventral (IAV) y dorsal (IAD) y un área pequeña de la neocorteza frontal (Fr2) la cual forma parte del área motora rostral o complementaria (Neafsey y Sievert, 1982) por considerarse como una segunda área motora de los miembros anteriores y posteriores (Neafsey, Bold, Haas, Hurley-Guis, Quirk, Sievert y Terreberry, 1986) y tiene conexiones directas hacia la médula espinal (Miller, 1987) (Fig. 2).

Además de las conexiones tálamocorticales, la corteza prefrontal tiene conexiones extensas hacia otras estructuras subcorticales y recibe conexiones de ellas. Recibe aferentes de la sustancia nigra y el tegmento ventral, de la amígdala (Cassell, Chitick, Siegel y Wright, 1989), del claustrum (Divac, Björklund, Lindvall y Passingham, 1978), del hipotálamo lateral (Divac, 1979) y del área CA1 del hipocampo (Swanson, 1981). Igualmente, hay proyecciones prefrontales hacia el tálamo mediodorsal (Cornwall y Phillipson, 1988), el estriado (Donoghue y Herkenham, 1986), el núcleo *accumbens*, la amígdala, el septum lateral, el puente y el mesencéfalo (Beckstead, 1979; Hardy, 1986), así como proyecciones directas a regiones autonómicas del tallo cerebral (Terreberry y Neafsey, 1987). Se ha mostrado que la corteza prefrontal media es el origen de fibras corticofugas hacia el área tegmental ventral las cuales utilizan aspartato como neurotransmisor (Christie, Bridge, James y Beart, 1985); recibe inervación noradrenérgica desde el *locus coeruleus* e inervación dopaminérgica desde el grupo celular A10 del área tegmental ventral (Lindvall y Björklund, 1984).

Mediante la práctica de lesiones se ha determinado que existen por lo menos tres diferentes regiones prefrontales: una región frontal media (FM) que incluye la corteza cingulada y la corteza infralímbica; la región frontal-orbital (FO) que incluye a la corteza orbital y parte de la

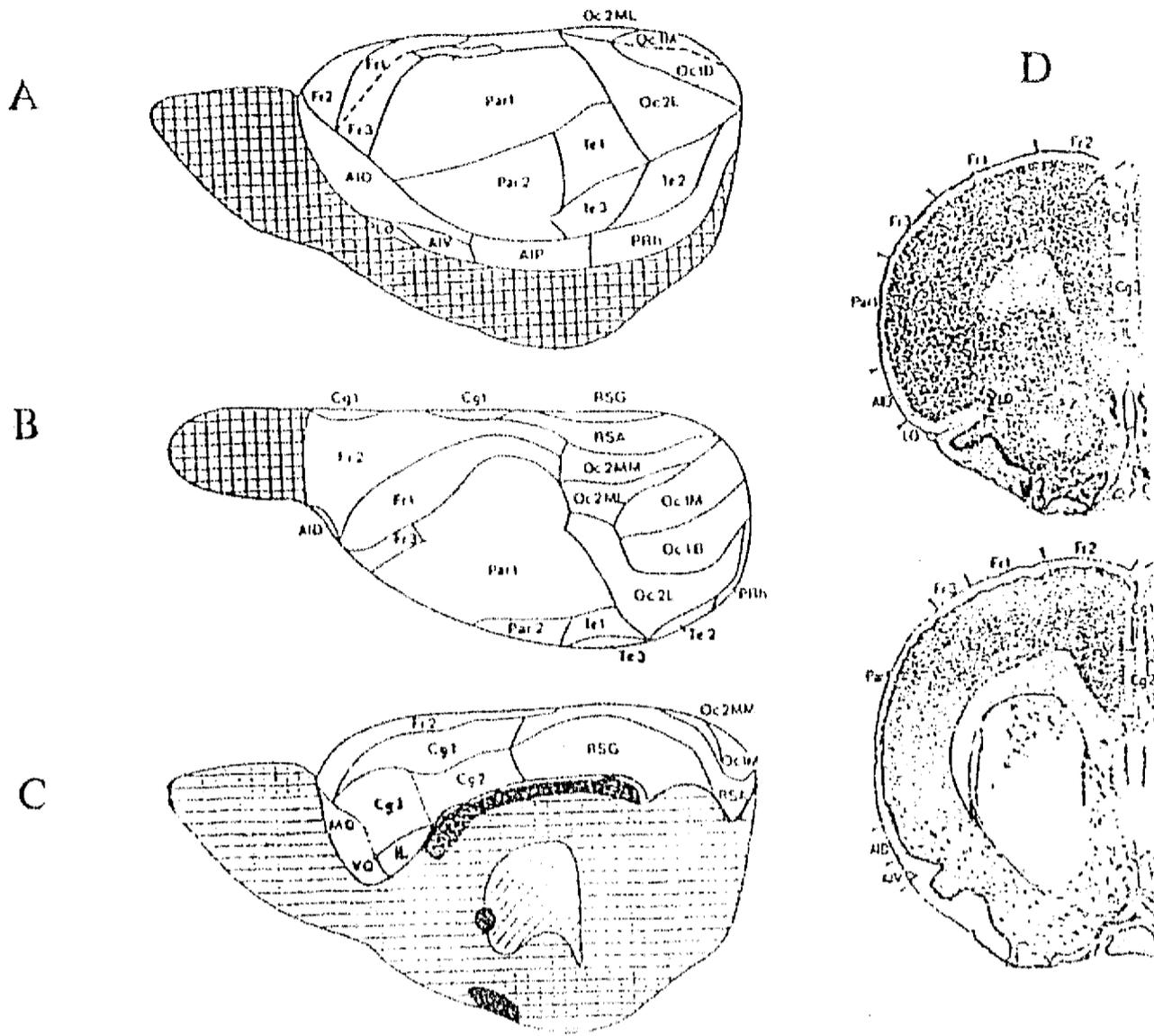


Fig. 2. Esquema en que se muestra la localización del área Fr2 de la corteza frontal en los planos lateral (A), dorsal (B) y medial (C), así como en cortes coronales (D) del cerebro de la rata. Fr1-Fr3, áreas frontales; Par1-Par2, áreas parietales; Te1-Te3, áreas temporales; Oc1B, Oc1M, Oc2L, Oc2MM, Oc2ML, áreas occipitales; Cg1-Cg3, áreas del cíngulo o de la corteza prefrontal medial; IL, área infralímbica; MO, LO, VO, áreas de la corteza orbital; AID, AIP, AIV, áreas de la corteza insular; Prh, corteza peririnal; RSA, RSG, corteza retrosplenial.

insular y una región que es análoga al campo frontal de los ojos en los primates (Fr2) (Kolb, 1990).

Las lesiones de la corteza prefrontal provocan alteraciones en *táreas* en las que se requiere ejecutar una serie de respuestas conductuales en una secuencia particular. Estas incluyen conductas innatas como la construcción de nido o la acumulación de comida, en las cuales los materiales deben moverse y manipularse en una secuencia organizada (Kolb, 1974 a y b; Kolb y Whishaw, 1983a), así como conductas aprendidas tales como la apertura de cerrojos (Kolb y Whishaw, 1983b). Es probable que el área más involucrada en estos efectos sea la parte ventral de la corteza FM, posiblemente incluyendo también las regiones orbital ventral, orbital media y/o la insular (Mogensen y Divac, 1984).

Los efectos sobre la conducta social y sexual que resultan de la lesión de la corteza prefrontal en la rata, varían según el lugar afectado. Por ejemplo, al lesionar la corteza FO, se incrementa la agresividad en las ratas macho, en tanto que la lesión de la FM parece incrementar la timidez (Holson, 1986 a y b). Las lesiones de la región FM alteran la secuencia normal de la conducta sexual en las ratas macho, lo que hace menos probable que se complete la serie copulatoria (Michal, 1973). La causa de estos cambios no es clara, sin embargo, se tienen tres probables explicaciones: primera, muchas de estas conductas requieren que el animal ejecute una secuencia de conductas en un orden particular, la cual es alterada después de la lesión prefrontal; segunda, tanto la conducta sexual como la social dependen de estímulos olfatorios y la corteza orbital recibe aferentes olfatorias (al igual que la amígdala y el tálamo mediodorsal, los cuales envían proyecciones a la corteza prefrontal), tercera, tanto la amígdala como el sistema cortical dopaminérgico proveniente del ATV han sido implicados en la integración de conductas afectivas

y ambas regiones proyectan a la corteza prefrontal. Así, aunque las lesiones prefrontales alteran las conductas típicas de la especie, la mayoría de los componentes de estas conductas prevalecen, por lo que es claro que tales lesiones alteran la organización más que la manifestación de los componentes de esta conducta.

En un estudio reciente, Fernández-Guasti y cols. mostraron que la extirpación mediante la aspiración de la corteza prefrontal media provocó una inhibición de la conducta sexual en ratas sexualmente inexpertas (aumentó la duración de las latencias de intromisión y eyaculación, así como el intervalo posteyaculatorio) en tanto que en los animales expertos los mismos efectos fueron de menor magnitud (Fernández-Guasti, Omaña-Zapata, Luján y Condés-Lara, 1994).

6. El Area Tegmental Ventral

El tegmento mesencefálico ventromedial está situado en la formación reticular mesencefálica adyacente al núcleo interpeduncular, al núcleo rojo y a la sustancia nigra. Esta región fue descrita por primera vez como una entidad reconocible morfológicamente por Tsai (1925) quien la llamó área tegmental ventral (ATV). Estudios citoarquitectónicos en el gato y en la rata han mostrado que el tegmento mesencefálico ventral contiene cinco agrupaciones celulares diferentes: el núcleo parabraquial, el paranigral, el lineal-central, el interfascicular y el lineal-rostral (Phillipson, 1979 a y b). Como se mostró con estudios de histofluorescencia, el ATV está compuesta principalmente por neuronas dopaminérgicas (grupo celular A10) pero también contiene neuronas no dopaminérgicas entremezcladas (Dahlström y Fuxe, 1964; Albanese, 1982; Albanese y Bentivoglio, 1982) las cuales probablemente contienen catecolaminas (van der Kooy, Coscina y Hattori, 1981), colecistocinina o encefalinas (Hoekfelt, Rehfeld, Skirboll, Ivermak,

Goldstein y Markey, 1980). Las neuronas del ATV de la rata tienen proyecciones ascendentes hacia estructuras del cerebro anterior como la corteza frontal, el septum lateral, el núcleo *accumbens*, el caudado-putamen y la habénula lateral (Albanese y Minciacchi, 1983) así como al tálamo, al hipotálamo, al área preóptica, a la amígdala (Loughlin y Fallon, 1983) y al núcleo de la base de la *stría terminalis* (Beckstead et al, 1979). Sus proyecciones descendentes van hacia la parte medial del tegmento mesencefálico incluyendo la región anterior del núcleo del rafe, la parte ventral de la sustancia gris central incluyendo al núcleo rafe dorsal, el núcleo parabraquial y al *locus coeruleus* (Beckstead et al, 1979).

Las neuronas dopaminérgicas del ATV constituyen el origen principal de la vía dopaminérgica mesolímbica y mesocortical (Moore y Bloom, 1978). Estudios conductuales que se han enfocado a determinar las funciones de estas vías dopaminérgicas modificando experimentalmente la neurotransmisión dopaminérgica indican que los sistemas dopaminérgicos mesolímbico y nigroestriatal están involucrados en un amplio conjunto de funciones motoras (Joyce e Iversen, 1979; Fink y Smith, 1980). Así, estudios electrofisiológicos y conductuales sugieren un papel importante del sistema dopaminérgico mesolímbico/mesocortical en el inicio, ejecución e integración sensori-motora de conductas instintivas o dirigidas a una meta tales como la ingestión de alimentos, la bebida, etc. (Swanson y Mogenson, 1981) y en la realización de *tareas* relacionadas con la obtención de recompensa (Mogenson, Takigawa, Robertson y Wu, 1979). La lesión del ATV también provoca alteraciones de la motivación por beber en ratas sedientas, pero no altera su ejecución motora (Papp y Bal, 1986), lo cual apoya la hipótesis de que el sistema mesolímbico tiene un papel importante para la integración de estímulos multimodales en la generación de la motivación y su transición al sistema de ejecución

(Mogenson et al, 1980; Simon, Scatton y LeMoal, 1980), Así, el sistema dopaminérgico mesolímbico parece ser importante tanto en las acciones motoras como en la integración de diferentes tipos de conductas dirigidas a una meta o motivadas. Se han descrito conexiones anatómicas y funcionales entre el ATV, el APOm y el hipotálamo, especialmente la parte anterior de la región hipotalámica lateral, donde son integradas algunas conductas instintivas tales como la bebida, la ingestión de alimentos y la conducta sexual (Swanson, 1976). Se ha sugerido que la actividad de las neuronas del APOm puede influir sobre la actividad locomotora de las conductas antes mencionadas a través de proyecciones al ATV, la cual a su vez puede modificar el funcionamiento de una vía multisináptica descendente desde el núcleo *accumbens* al NPP y a la zona incerta, o bien por conexiones directas a estas regiones mesencefálicas involucradas en el inicio de la actividad locomotora (Swanson y Mogenson, 1981; Mogenson, Swanson y Wu, 1983).

En lo que se refiere a la conducta sexual, a la fecha se acepta que el sistema dopaminérgico del ATV es un substrato neural importante para la motivación y la ejecución de esta conducta (Bitran y Hull, 1987). La estimulación farmacológica de receptores dopaminérgicos provoca un incremento del deseo sexual y excitación sexual en hombres (Bowers y van Woert, 1972) y aumenta la conducta copulatoria en ratas macho (Ahlenius y Larsson, 1984 a y b). Por el contrario, los antagonistas dopaminérgicos provocan efectos que incluyen una disminución de la libido, de la excitación sexual y del orgasmo en hombres (Petrie, 1985) y pueden suprimir el inicio de la copulación en ratas macho sexualmente activas (Malmnas, 1973; Ahlenius y Larsson, 1984a). Mediante la infusión bilateral de antagonistas dopaminérgicos en el núcleo *accumbens* y en el APOm, Pfaus y Phillips (1991) probaron que en ambas estructuras la DA participa en la

manifestación de los estados de expectación anticipatoria de la conducta sexual, en tanto que en el APOm además, la DA también está involucrada en el mantenimiento de la ejecución sexual. En otros estudios de voltametría y microdialisis *in vivo* (Mas, González-Mora, Louilot, Sole y Guadalupe, 1990; Damsma, Pfau, Wenkster, Phillips y Fibiger, 1992) se ha mostrado que en el núcleo *accumbens* la liberación de dopamina se incrementa gradualmente ante la presencia de una hembra receptiva y durante la conducta copulatoria, mientras que al término de la eyacuación los niveles de DA disminuyen.

El papel de los receptores dopaminérgicos localizados en los cuerpos neuronales y en las dendritas del ATV ha sido estudiado mediante la microinyección de agonistas y antagonistas dopaminérgicos en esta estructura (Hull et al, 1990). El agonista apomorfina provoca un retraso en el inicio de la copula y lentifica su curso temporal lo que da como resultado un menor número de eyaculaciones por prueba, en tanto que su administración en la sustancia nigra no provoca ningún efecto. En un estudio posterior, se mostró que las deficiencias observadas resultan de una alteración en los mecanismos motores y/o de integración sensori-motora, ya que los aspectos motivacionales y los reflejos genitales ex-cópula no fueron afectados por la administración de apomorfina en el ATV de las ratas macho (Hull et al, 1991).

7. La Región Locomotora Mesencefálica

En 1966, Shik y cols. mostraron que la estimulación eléctrica de una región del mesencéfalo (cerca del núcleo cuneiforme) provoca movimientos de marcha en gatos descerebrados que se sujetan con un arnés de modo que su cuerpo queda suspendido y con las cuatro patas apoyadas sobre una banda móvil (Shik, Severin y Orlovsky, 1966). Mediante

técnicas más finas de microestimulación, se ha identificado al núcleo pedunculopontino (NPP) (localizado en el borde posterolateral del núcleo cuneiforme) como la región del tallo cerebral que al ser estimulada con bajas intensidades de corriente puede inducir locomoción coordinada en gatos con sección precolicular-postmamilar, por lo que fue denominada por García-Rill como la "región locomotora mesencefálica (RLM) (García-Rill, 1986). Hay trabajos que sugieren que la RLM corresponde al NPP (García-Rill, Houser, Skinner, Smith y Woodward, 1987) así como a la parte ventral y lateral del núcleo cuneiforme y sus límites con el borde dorsal del pedúnculo cerebeloso superior (*brachium conjunctivum ascendente*) (García-Rill, 1986). En la rata, el NPP es un área celular más compacta que en el gato y por lo tanto la RLM tiene una localización más definida que incluye la parte lateral del núcleo cuneiforme así como porciones posteriores del NPP (Skinner y García-Rill, 1984; García-Rill et al, 1987). La mayoría de sus neuronas son colinérgicas, de tamaño pequeño y mediano, intercaladas con otras más pequeñas y unas pocas grandes, no colinérgicas (Armstrong, Saper, Levey, Wainer y Terry, 1983; Rye, Saper, Lee y Wainer, 1987). La distribución de las células colinérgicas del núcleo pedunculopontino coincide exactamente con la distribución de los sitios que corresponden a la RLM (García-Rill, 1986).

Utilizando técnicas de marcaje, se ha mostrado que el NPP recibe proyecciones tanto de la sustancia nigra reticular como del núcleo entopeduncular, los cuales reciben las principales aferentes provenientes de los ganglios basales (Jackson y Crossman, 1981; Gersfen, Staines, Arbuthnott y Fibiger, 1982). Utilizando técnicas de transporte axonal anterógrado y retrógrado, se ha mostrado también que el NPP recibe aferentes de la corteza cerebral frontal, del neostriado, del núcleo subtalámico, del globo pálido, del área preóptica media y lateral (Swanson et al, 1984, 1987), del tálamo ventral (Saper y Loewy, 1982; Jackson y Crossman, 1983), del núcleo

accumbens (Nauta, Smith, Faull y Domesick, 1978) y de la amígdala (Hopkins y Holstege, 1978; Jackson y Crossman, 1981). El NPP tiene conexiones eferentes hacia la sustancia nigra (Saper y Loewy, 1982), el núcleo subtalámico (Saper y Loewy, 1982; Jackson y Crossman, 1983), el segmento interno del globo pálido o núcleo entopeduncular, el globo pálido y el neostriado así como la corteza frontal y el tálamo (Saper y Loewy, 1982; Jackson y Crossman, 1983).

Las neuronas de la RLM muestran actividad unitaria fásica en relación con el electromiograma de los músculos de las extremidades durante la locomoción espontánea que se presenta en gatos con sección precolicular-premamilar y se ha sugerido que esta ritmicidad de la descarga neuronal de la RLM es independiente de la información sensorial y que su influencia a nivel espinal puede ocurrir mediante relevos en neuronas reticuloespinales (García-Rill, Skinner y Fitzgerald, 1983). Shefchyk y Jordan (1985) mostraron en gatos que la estimulación eléctrica de la RLM activa, a través de vías polisinápticas en la que participan interneuronas excitatorias, a grupos de motoneuronas lumbares espinales alfa, provocando en ellas potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios cuyo resultado final son los movimientos rítmicos de locomoción.

El NPP establece conexiones directas o indirectas a diferentes niveles de la médula espinal (Swanson et al, 1984) entre ellos a los sitios donde se encuentran los circuitos de neuronas espinales consideradas como "generadores" de los movimientos rítmicos característicos de la locomoción. También establece conexiones con el núcleo *reticularis gigantocellularis* de la formación reticular pontina (García-Rill, Skinner, Gilmore y Owings, 1983), que es el origen de proyecciones reticuloespinales (Brodal, 1981), origina proyecciones hacia el núcleo trigémino y de éste a la médula espinal hasta nivel lumbo-sacro (Grillner y Shik, 1973; Ruggiero, Ross y Reis, 1981). Mediante marcaje anterógrado con aminoácidos tritiados, se han identificado una

gran cantidad de vías nerviosas de la RLM al área medioventral de la médula oblonga (MMV) (García-Rill y Skinner, 1987 a y b), la cual parece ser de naturaleza colinérgica (Kinjo, Atsuta, Skinner, Webber y García-Rill, 1988). La MMV se localiza lateral al núcleo rafe magnus y parece corresponder al núcleo *reticularis gigantocellularis* pars alfa en la rata (Newman, 1985; Kinjo et al, 1988). Las neuronas de la MMV establecen conexiones retículoespinales, (pueden ser marcadas o activadas antidrómicamente desde la médula espinal). La mayoría de estas células parecen ser serotoninérgicas y a través de ellas se ejerce la influencia excitatoria retículoespinal sobre los osciladores espinales de la locomoción. Esto sugiere que la principal vía eferente del NPP/RLM a la médula espinal para la locomoción, hace un relevo en la MMV. Mori ha propuesto un sistema paralelo descendente el cual tiene un efecto inhibitorio a nivel de la médula espinal, se origina en el núcleo *reticularis pontis oralis* y activa a las neuronas del núcleo *reticularis gigantocellularis* dorsal, cuyas proyecciones descendentes activan entonces a las interneuronas GABAérgicas inhibitorias a nivel de la médula espinal (Mori, 1987). La lesión de este sistema puede facilitar o activar la locomoción (Cheng, Schallert, DeRyck y Teitlebaum, 1981) (Fig. 3).

La participación de la RLM en la regulación de la actividad copulatoria de la rata macho fue investigada por Edwards y Maillard (1988). La lesión electrolítica bilateral de la RLM en ratas macho sexualmente expertas no provoca cambios importantes en la conducta de estos sujetos cuando se aparean con hembras receptivas y proceptivas; sin embargo, cuando se aparean con hembras receptivas pero hipocinéticas y no proceptivas por la administración de haloperidol, se inhibe significativamente la incidencia de respuestas sexuales hacia ellas. Ya que los machos lesionados siguen presentando conductas indicadoras de motivación sexual (olfateo y lamido

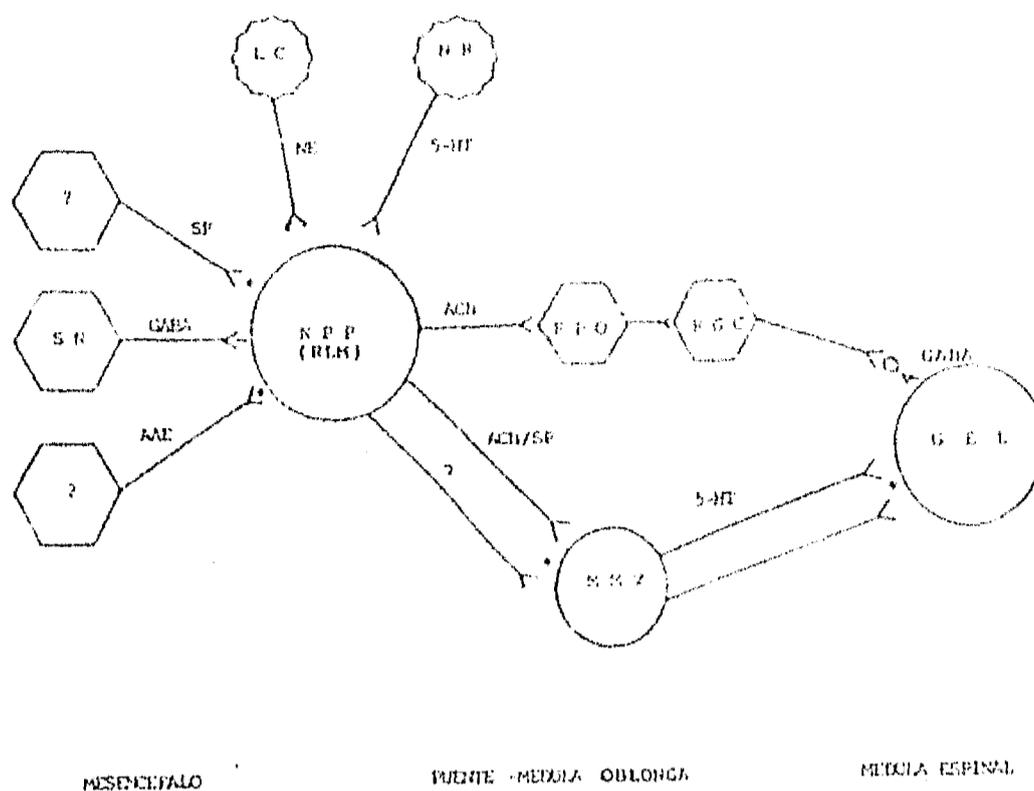


Fig. 3. Conexiones del núcleo pedunculopontino (NPP) para la locomoción. El NPP recibe aferentes de la sustancia nigra (SN) de naturaleza GABAérgica, así como otras aferentes con sustancia P (SP) y con aminoácidos excitatorios (AAE), cuyo origen no ha sido determinado. Recibe también aferentes del locus coeruleus (LC) y del núcleo del raquí (NR) de naturaleza noradrenérgica (NE) y serotoninérgica (5-HT) respectivamente. Las principales vías descendentes del NPP van a la médula oblonga medioventral (MMV); algunas de ellas liberan acetilcolina (ACh) y/o SP y otras utilizan otro neurotransmisor. El NPP aparentemente proyecta a través de vías colinérgicas al núcleo reticularis pontis oralis (RPO) y éste a su vez al núcleo reticularis gigantocelularis (RGC) el cual inhibe a los generadores espinales de la locomoción (GEL) a través de interneuronas GABAérgicas locales. Se supone que la MMV activa a los GEL ya que algunas de estas proyecciones reticuloespinales son serotoninérgicas. Los signos de interrogación indican desconocimiento del neurotransmisor involucrado (Tomada de Skinner y García-Rill, 1990).

anogenital, persecución, acercamientos) hacia las hembras normales y no presentan alteraciones en la locomoción, postura u orientación sensori-motora, los autores sugieren que esta lesión afecta principalmente la integración de la motivación con la magnitud adecuada cuando se carece de los estímulos sexuales facilitadores que proporciona la hembra.

8. Estudios Electrofisiológicos en Relación a la Conducta Sexual

Las investigaciones electrofisiológicas realizadas mediante registros electroencefalográficos (EEG), de la actividad multineuronal (AMN) y de la actividad unitaria han permitido conocer algunas características funcionales de diferentes estructuras cerebrales en situaciones conductuales específicas y bajo el efecto de diversas manipulaciones farmacológicas, hormonales y de estimulación y lesión intracerebral, así como de estimulación exteroceptiva e interoceptiva.

Vanderwolf (1969) ha relacionado la actividad rítmica lenta que se registra en el EEG del hipocampo con la ejecución de movimientos voluntarios: por ejemplo, caminar, saltar o correr se relacionan con trenes de ondas rítmicas de 7-12 Hz en el hipocampo (theta tipo I); la inmovilidad durante estados de atención del animal se relaciona con un ritmo hipocámpico de 4-9 Hz (theta tipo II), en tanto que los movimientos automáticos como el parpadeo, el rascado, el lengüeteo y la realización de movimientos pélvicos y la eyaculación se asocian con una actividad hipocámpica irregular de gran amplitud (Sainsbury, 1970).

Se ha mostrado que la conducta sexual de la rata macho se acompaña de cambios en la actividad eléctrica cerebral. Conductas tales como observar, explorar, olfatear, perseguir y montar sin lograr la intromisión se han relacionado con actividad rápida de bajo voltaje en el EEG de la

corteza fronto-parietal y con ritmo theta (7-8 Hz) en el hipocampo, mientras que la intromisión y la eyaculación se asocian con lentificación y desincronización de la actividad hipocámpica. La presencia de ondas lentas irregulares de gran amplitud (2-6 Hz) y husos en el EEG de la corteza (16 Hz) se relacionaron con los periodos de descanso característicos que se presentan entre las diferentes montas e intromisiones, así como en el intervalo posteyaculatorio (Kurtz y Adler, 1973).

McIntosh también estableció una correlación entre fenómenos electrofisiológicos con la conducta copulatoria y las vocalizaciones ultrasónicas que se ha mostrado son importantes para el desarrollo de la conducta de apareamiento en la rata. Así, durante las respuestas de monta, intromisión y durante la conducta posteyaculatoria, se registró en el EEG un ritmo theta hipocámpico que se relacionó con vocalizaciones de 50 KHz. Las conductas de postmonta y postintromisión (acicalamiento, exploración), se asociaron con la ausencia de vocalizaciones ultrasónicas y con el inicio de una actividad EEG irregular y de baja amplitud en el hipocampo. Las vocalizaciones cortas de 22 KHz que ocurrieron principalmente durante el periodo refractario posteyaculatorio pero también durante las montas preeyaculatorias e intentos de monta, se asociaron con un registro electroencefalográfico con características de sueño lento en el hipocampo (McIntosh et al, 1984).

Se ha descrito que las características de la actividad neuronal unitaria del hipotálamo, del área preóptica, de la formación reticular mesencefálica y del hipocampo presentan una relación temporal con la ejecución de diversas conductas en ratas hembra en estado de alerta y con libertad de movimiento. Así, el movimiento de las vibrisas, el olfateo exploratorio, la lordosis y la locomoción se han relacionado con un incremento de la actividad unitaria de dichas neuronas

(Komisaruk y Olds, 1968). Asimismo, existe sincronía entre la descarga neuronal en estructuras del sistema límbico-hipotalámico y las ondas theta en el EEG de esta misma región durante la conducta de olfateo exploratorio durante la conducta sexual en ratas macho (Komisaruk, 1970).

Se ha mostrado que la frecuencia de descarga multineuronal en el APOm de ratas macho aumenta ante la presencia de una hembra receptiva (Mink et al, 1983) y durante la conducta de persecución para realizar la respuesta de monta (Horio et al, 1983); además, en monos se ha encontrado una estrecha relación entre las características de la actividad unitaria del APOm y la conducta sexual masculina; 17 de 21 neuronas del APOm presentaron un incremento de su actividad al inicio de la conducta sexual, la cual disminuyó durante el periodo refractario posteyaculatorio (Oomura et al, 1983).

Horio y cols (1986), al analizar la AMN del APOm de ratas macho en relación temporal con la conducta copulatoria, describieron tres características: a) que la tasa de disparo neuronal se incrementó con la presencia de una hembra receptiva, b) que la frecuencia de disparo neuronal presentó su mayor incremento durante la conducta de persecución para realizar la monta y c) que este valor máximo se redujo inmediatamente después de presentarse la respuesta de intromisión o de eyaculación. Tales resultados fueron interpretados como evidencia de la participación del APOm en los aspectos motivacionales de la conducta sexual; sin embargo, los mismos autores efectuaron una re-evaluación de la actividad unitaria en esta estructura y encontraron que algunas neuronas son más activas en las conductas que reflejan motivación (respuesta a la presencia de la hembra, persecución), otras en las respuestas de ejecución (respuestas motoras de monta, intromisión y eyaculación) y otras más en ambas situaciones, por lo que concluyeron que las

neuronas del APOm participan en los procesos tanto motivacionales como de ejecución de la conducta sexual de la rata macho (Shimura et al, 1994).

En otro estudio, se encontró que la actividad unitaria de neuronas ubicadas en el tegmento mesencefálico lateral presentó cambios en la frecuencia de descarga que coincidieron con la ejecución de los movimientos copulatorios ejecutados durante las respuestas de monta, intromisión y eyaculación, así como en relación con los movimientos de acicalamiento genital. (Shimura y Shimokochi, 1990).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La búsqueda del contacto sexual (aspectos motivacionales manifestados en las conductas precopulatorias) y la ejecución de la actividad copulatoria (aspectos consumatorios del *apáreamiento* propiamente dicho) constituyen las dos fases importantes de la conducta sexual. En numerosos estudios y mediante el uso de diferentes técnicas se han identificado algunas estructuras neurales que participan en la manifestación conductual del comportamiento sexual como la amígdala, el bulbo olfatorio, el área preóptica media y el hipotálamo anterior, entre otras. Ya que la interacción sexual es una conducta compleja que resulta del funcionamiento simultáneo y coordinado de diversas estructuras y circuitos neurales, el estudiar en forma aislada cada estructura neural ha sido una limitante para tener un conocimiento integral de tal conducta. Por otro lado, dada la dificultad que implica el identificar y separar los aspectos motivacionales y consumatorios de la conducta sexual, ha sido complicado conocer cuáles estructuras neuronales participan específicamente en cada uno de estos aspectos y cómo es que se realiza el proceso de transición de la motivación a la ejecución de la conducta sexual. Se ha sugerido que la corteza prefrontal, el área tegmental ventral y la región locomotora mesencefálica junto con otras regiones cerebrales como el núcleo *accumbens* y el área preóptica media entre otras, forman parte de un circuito de transición de la motivación a la ejecución de conductas motivadas como la ingestión de alimentos, el ataque o la bebida; sin embargo, en lo que respecta a la conducta sexual es poco lo que se sabe acerca de la participación de estas estructuras y menos aún si éstas participan en el proceso de transición del mecanismo motivacional al mecanismo consumatorio. El presente estudio fué diseñado con el propósito de obtener evidencias acerca del

funcionamiento simultáneo de la corteza prefrontal, del área tegmental ventral y de la región locomotora mesencefálica en las conductas indicadoras de motivación y de ejecución sexual mediante el análisis de las características de la actividad eléctrica de esas estructuras durante diferentes etapas de la interacción sexual de la rata macho bajo la siguiente hipótesis:

IV. HIPOTESIS

La actividad electrocorticográfica del área frontal Fr2, así como la actividad multineuronal del área tegmental ventral y de la región locomotora mesencefálica presentan modificaciones en relación temporal precisa con la realización de conductas indicadoras de motivación (orientación y persecución dirigida a la hembra) y ejecución (respuestas de monta, intromisión y eyacuación) durante la interacción copulatoria de la rata macho.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Investigar las características del electrocorticograma (ECoG) del área frontal Fr2 así como los cambios en la actividad multineuronal (AMN) del área tegmental ventral y de la región locomotora mesencefálica durante la realización de conductas indicadoras de motivación y de ejecución en la conducta sexual de la rata macho.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar los cambios que se presentan en el ECoG del área frontal Fr2, en relación precisa con elementos definidos de conductas que reflejan los procesos motivacionales y/o de ejecución de la conducta sexual masculina de la rata.

Investigar los cambios en la AMN que presentan el área tegmental ventral y la región locomotora mesencefálica durante elementos definidos de conductas que reflejan los aspectos motivacionales y/o de ejecución de la conducta sexual masculina de la rata.

VI. MATERIAL Y METODO

1. Animales

Se utilizaron 18 ratas macho Sprague-Dawley adultas con peso de 250-300 g las cuales fueron mantenidas en jaulas individuales bajo un ciclo de luz-obscuridad invertido (14 hrs luz-10 hrs obscuridad) con agua y comida *ad libitum*. Solo se incluyeron en el experimento aquellas ratas macho que lograron la eyaculación en no más de 30 minutos, por lo menos en dos de tres pruebas de conducta sexual. Para las pruebas de conducta sexual, las hembras utilizadas como estímulo fueron inyectadas con valerianato de estradiol (Primogyn Depot; Schering, México) 5 µg subcutáneo (sc) tres veces por semana y progesterona (Prolidon, Carnot, México) 500 µg se cuatro horas antes del registro de conducta sexual.

2. Implantación de Electrodo

Cada una de las ratas macho sexualmente expertas fueron anestesiadas con pentobarbital (35 mg/Kg intraperitoneal) para colocar a permanencia un tornillo de acero inoxidable en el hueso suprayacente a la corteza frontal (área Fr2) (1.7-2 mm anterior a bregma y 1-1.5 mm a la derecha de la línea media) y electrodos bipolares en el área tegmental ventral (ATV) (4.8 mm posterior a bregma, 0.9 mm a la izquierda de la línea media y 8.4 mm por abajo de la dura) y en la región locomotora mesencefálica (RLM) que incluye la parte posterior del núcleo pedunculopontino y la parte lateral del núcleo cuneiforme (8.3 mm posterior a bregma, 2.0 mm a la derecha de la línea media y 6.6 mm por abajo de la dura) según las coordenadas estereotáxicas del atlas de Paxinos y Watson (1986). Los electrodos bipolares se elaboraron con alambre de acero inoxidable (0.2 mm de diámetro) y alambre de nicromo (60 micras de diámetro) barnizados, los cuales se unieron

longitudinalmente con pegamento dejando íntegro el aislamiento de barniz excepto en la punta, donde quedó descubierta la superficie de su sección transversal. Un tornillo más se colocó en la parte más anterior del cráneo como electrodo de referencia (6-8 mm anterior a bregma, 1-1.5 mm a la izquierda de la línea media). Las salidas de todos los electrodos se soldaron a un conector hembra miniatura (para cable plano) que se fijó al cráneo con cemento dental.

3. Registros de Conducta Sexual

Diez días después de la implantación de los electrodos, los machos fueron sometidos a dos sesiones de conducta sexual con un intervalo de 4 días en las que se registraron simultáneamente los movimientos pélvicos y la actividad eléctrica cerebral durante diferentes estados conductuales de la interacción sexual. El macho se colocó en una jaula de observación cilíndrica y transparente de 53 cm de diámetro y 42 cm de altura con el piso cubierto con aserrín. Luego de un periodo de adaptación de 10-15 min en el que se registró la actividad eléctrica cerebral del macho en el estado vigilia-quieto (registro basal), se introdujo una hembra receptiva en la caja de observación y se les permitió realizar una serie copulatoria completa en la cual se registraron las siguientes conductas: persecución del macho hacia a la hembra (P), monta (M), intromisión (I), acicalamiento genital postintromisión (API), eyaculación (E), acicalamiento genital posteyaculatorio (APE) e intervalo posteyaculatorio (IPE). La prueba de conducta sexual se dió por terminada cuando ocurrió la primera intromisión de la segunda serie eyaculatoria. En un grupo de 8 sujetos se registró además la conducta de orientación dirigida a la hembra, ésta fue provocada al presentar brevemente una hembra receptiva cerca del macho dentro de la caja de observación y luego exponerla ante el macho por fuera de la caja, de modo que el macho

husmeara y se aproximara hacia el sitio de la caja más cercano a la hembra estímulo, tratando de tener acceso a ella.

4. Registro Acelerométrico y de la Actividad Eléctrica Cerebral

Los movimientos pélvicos copulatorios de la rata macho fueron registrados por medio de la técnica poligráfica y acelerométrica descrita inicialmente por Contreras y Beyer (1979). Para ello, en cada prueba de conducta sexual, se le sujetó al macho un arnés sobre el que se colocó a nivel de la pelvis, un transductor de aceleración (ENTRAN EGB-125-50D-C, 0.5 g de peso) que genera señales eléctricas de acuerdo con las características de los movimientos pélvicos. Con el objeto de obtener el registro simultáneo de los movimientos pélvicos y de la actividad eléctrica cerebral (ECoG y AMN), se utilizó un sistema de registro que se muestra en la Fig. 4. Las señales obtenidas a través de todos los electrodos de registro de la actividad eléctrica cerebral así como del acelerómetro fueron conectadas a los dispositivos de entrada de un polígrafo Grass 7B, del cual, una vez amplificadas, pasaron a un osciloscopio y de éste a un convertidor analógico digital que funcionó como interfase hacia una microcomputadora. La ocurrencia de las respuestas de M, I, E y "otras conductas" (vigilia-quieto, atención, persecución, API, APE e IPE) fueron señaladas mediante interruptores colocados en un tablero conectado también al convertidor analógico digital, con objeto de dar inicio a los periodos de la captura de la actividad eléctrica cerebral y del registro acelerométrico de los movimientos pélvicos. Los filtros para el registro del ECoG y de los movimientos pélvicos se colocaron en 1-35 Hz y la frecuencia de muestreo para estas señales fue de 128 Hz; para la actividad multineuronal los filtros se colocaron en 512-2048 Hz y la frecuencia de muestreo a la cual se capturó esta señal fue de 4096 Hz. Con este sistema de

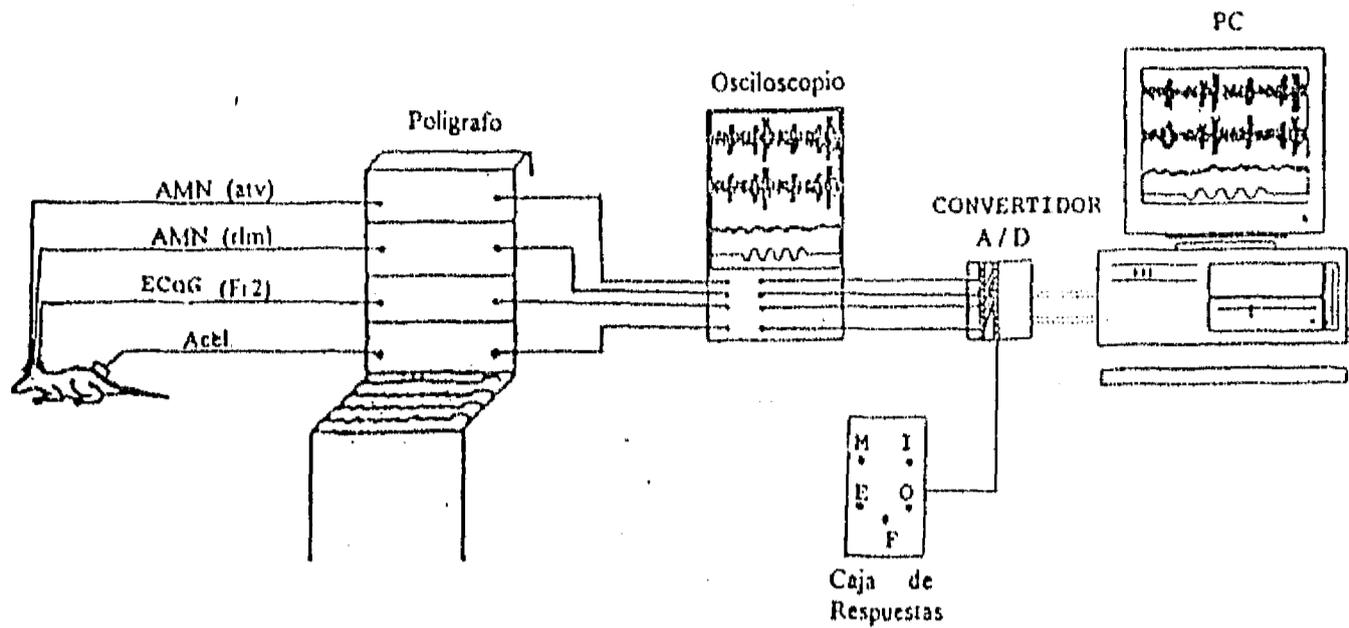


Fig. 4. Equipo utilizado para el registro simultáneo de la actividad multineuronal (AMN) del área tegmental ventral (ATV) y región locomotora mesencefálica (RLM), así como del electrocorticograma (ECoG) del área Fr2 y del registro acelerométrico (acel.) de los movimientos pélvicos de la rata macho. Al presionar un botón [correspondiente a la respuesta realizada: monta (M), intromisión (I), eyaculación (E) u otras conductas (O)] en la caja de respuestas, se dispara la captura simultánea de las señales eléctricas mencionadas (segmentos de 3 seg) y quedan almacenadas en archivos específicos. El botón restante se utiliza para finalizar (F) la captura de las señales al término de la prueba de conducta sexual.

registro y la aplicación de un sistema de software (CAPTUMUL) que fue diseñado expresamente para la captura simultánea de las diferentes señales, se registró y capturó en línea el ECoG del área cortico-frontal Fr2, la AMN del ATV y de la RLM, así como las señales correspondientes a los movimientos pélvicos durante cada prueba de conducta sexual de los animales en libre movimiento.

Conforme transcurrió la interacción copulatoria se capturaron en la computadora las señales registradas durante las diferentes respuestas copulatorias; para ello, al finalizar cada respuesta copulatoria (M, I, o E), se presionó el interruptor correspondiente en el tablero, con lo que se capturaron las señales acelerométricas, el ECoG y la AMN presentes en los 3 seg anteriores a la presión del interruptor, en los cuales quedó incluida la respuesta copulatoria. El interruptor correspondiente a "otras conductas" fue utilizado para capturar segmentos de señales de 3 seg, durante otros estados conductuales como: el estado vigilia-quieto antes de la introducción de la hembra (considerado como registro basal), la atención y la persecución dirigida a la hembra, el API, el APE y el IPE. En este último estado conductual, la captura de las señales correspondientes se realizó durante el primer minuto posterior a la eyaculación (después del APE) es decir, durante el periodo refractario absoluto.

Los segmentos de 3 seg de los registros acelerométricos y de la actividad eléctrica cerebral fueron almacenados en archivos correspondientes a las diferentes respuestas conductuales e identificados con un nombre específico.

La delimitación de la actividad eléctrica cerebral en relación temporal precisa con la ejecución de los movimientos pélvicos copulatorios, se efectuó utilizando como referencia los registros acelerométricos. Así, fuera de línea y con la ayuda de dos cursores que se desplazan en

el monitor a lo largo del registro acelerométrico, se seleccionaron segmentos de 500 mseg antes, durante y después de la ejecución del tren de movimientos pélvicos en todas las respuestas copulatorias de M, I, y E (Fig. 5). Al seleccionar cada segmento de 500 mseg en el registro acelerométrico, el programa seleccionó también los segmentos correspondientes, simultáneos y de la misma duración, en el ECoG del área Fr2 y en la actividad multineuronal del ATV y de la RLM. En estos segmentos de 500 mseg, quedan incluidos los trenes de movimientos pélvicos que realiza la rata macho durante las respuestas de M, I y E corta. La técnica acelerométrica ha permitido identificar, sin embargo, dos tipos de respuestas de eyaculación por las características de los trenes de movimientos pélvicos asociados con ellas: corta y larga (Beyer, Contreras, Morali y Larsson, 1981; Beyer et al, 1982); la delimitación y análisis de estas respuestas se realizó, por lo tanto, de manera diferente: el tren de movimientos pélvicos de la eyaculación corta se delimitó de manera similar al de montas o intromisiones, pero en la eyaculación larga, los cambios en la AMN se analizaron independientemente durante el tren de movimientos extravaginales y el de movimientos intravaginales (Fig. 6). Para el análisis del ECoG en las eyaculaciones largas se seleccionó únicamente la fase de movimientos pélvicos extravaginales.

5. Análisis del Electroencefalograma

El ECoG de los segmentos de 500 mseg correspondientes a antes, durante y después de los movimientos pélvicos (en las respuestas de M, I y E) así como los correspondientes a otras situaciones conductuales, fue analizado mediante un sistema de software que aplica la Transformada Rápida de Fourier (Brigham, 1977) para calcular los valores de potencia absoluta (PA) y potencia relativa (PR) de cada banda de frecuencias en que fué dividido el ECoG. La PA

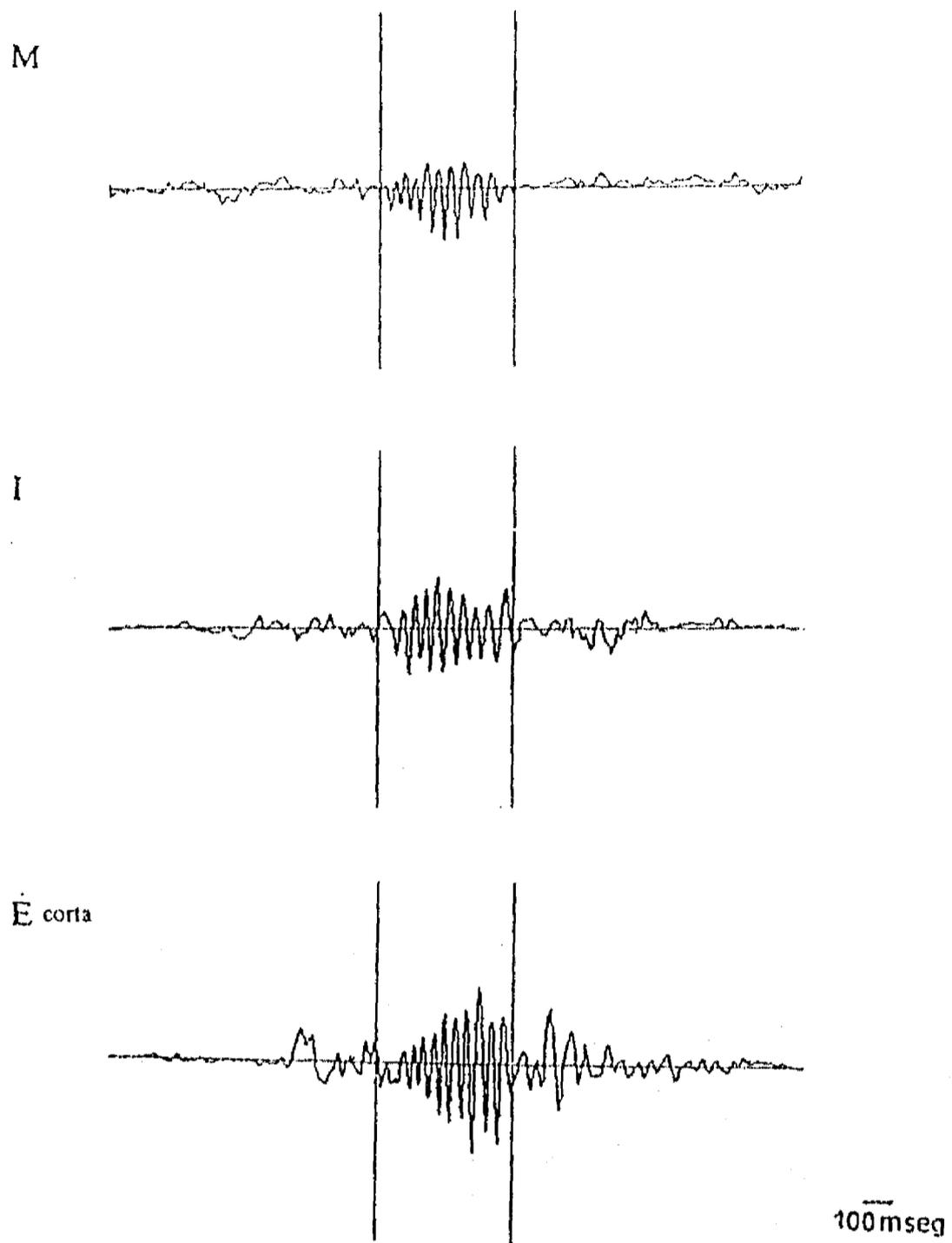


Fig. 5 Registros acelerométricos correspondientes a tres respuestas copulatorias. Las líneas verticales representan a los cursores que delimitan los segmentos de 500 msec donde queda incluido el tren de movimientos pélvicos de cada respuesta. Segmentos de la misma duración pueden ser delimitados antes y después de la ejecución de cada una de ellas. M = monta, I = intromisión, E corta = Eyaculación corta.

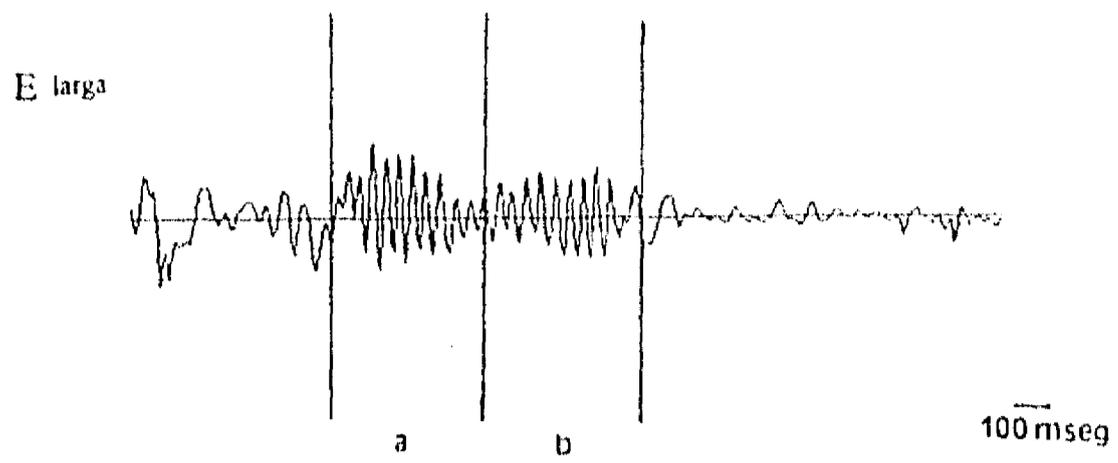


Fig. 6 Registro acelerométrico de una eyaculación larga (E larga). Los cursores delimitan segmentos de 500 mseg que incluyen a los movimientos extravaginales (a) e intravaginales (b) de esta respuesta.

es la amplitud al cuadrado del área bajo la curva de todas las ondas que constituyen a cada banda de frecuencias, en tanto que la PR constituye un índice de la proporción de potencia con que cada banda particular contribuye a la potencia total de la señal del ECoG registrado. Las bandas de frecuencia a analizar fueron: 4-7 Hz, 7-12 Hz y 12-28 Hz. Las frecuencias más lentas, correspondientes al ritmo delta (0-3.9 Hz) no se analizaron ya que en esta banda se identificaron artefactos originados principalmente por los movimientos oculares y el movimiento de los cables de conexión entre los electrodos y las entradas del polígrafo.

6. Análisis de la Actividad Multineuronal

La AMN en los diferentes segmentos de 500 msec delimitados antes, durante y después del tren de movimientos pélvicos, así como los correspondientes a otras conductas, fue analizada con un programa computacional llamado ANAMUA. Este programa permitió contar el número de descargas neuronales por unidad de tiempo que ocurrió en determinada estructura cerebral durante cada conducta en particular. Tomando como referencia el registro basal (estado vigilia-quieto antes de la presentación de la hembra) el programa calculó la amplitud de todas las espigas neuronales de ese archivo, calculó la media cero de la amplitud así como la desviación standard (DS) y dividió la amplitud de las espigas neuronales en 4 niveles de acuerdo a la desviación standard a partir de la media cero: el nivel inferior que incluyó de 0.0 a 0.375 DS se consideró como nivel de ruido, el nivel 1 incluyó de 0.375 a 0.5 DS, el nivel 2 incluyó de 0.5 a 1.0 DS, el nivel 3 incluyó de 1.0 a 2.0 DS y el nivel 4 de 2 DS en adelante (Fig. 7). Una vez establecidos estos niveles de discriminación en el registro basal, el programa calculó la amplitud de las espigas neuronales de la AMN en cada una de las demás situaciones conductuales y tomando

como referencia los niveles de discriminación que fueron establecidos en el registro basal, contó el número de espigas neuronales que llegaron a cada nivel de discriminación. Para facilitar el manejo de los datos, el número de espigas neuronales que sobrepasaron cada nivel de discriminación de la AMN fueron agrupados en rangos que incluyeron: rango A (de 2 DS en adelante); rango B (por arriba de 1 DS); rango C (por arriba de 0.5 DS) y rango D (por arriba de 0.375 DS) (Fig. 7). Los resultados de este análisis aparecen en la pantalla de la computadora como listados del número de espigas que sobrepasaron cada nivel y que se encuentran en cada rango de discriminación, por períodos de 125 msec en el estado basal y con referencia a él, en todas las demás situaciones conductuales analizadas (Fig. 8). Este tipo de análisis de la AMN permite obtener simultáneamente los datos correspondientes al número de espigas que sobrepasan 3 diferentes niveles de discriminación, lo que permite al investigador seleccionar un nivel de análisis más restringido (rango A) o un nivel más amplio (por ejemplo, rango C). En este trabajo, se decidió analizar únicamente el rango B de 1 DS en adelante, ya que es un nivel en donde hay muy poca contribución del ruido basal y además, se obtiene una muestra de las espigas neuronales de mayor amplitud.

El funcionamiento y características detalladas de los programas computacionales que fueron desarrollados para la captura de todas las señales (CAPTUMUL) y análisis de la actividad multineuronal (ANAMUA) se describen ampliamente en el apéndice A.

7. Histología

Al término del estudio, se verificó la localización de la punta de los electrodos en las estructuras subcorticales mediante la técnica descrita por Guzmán y cols. (Guzmán-Flores,

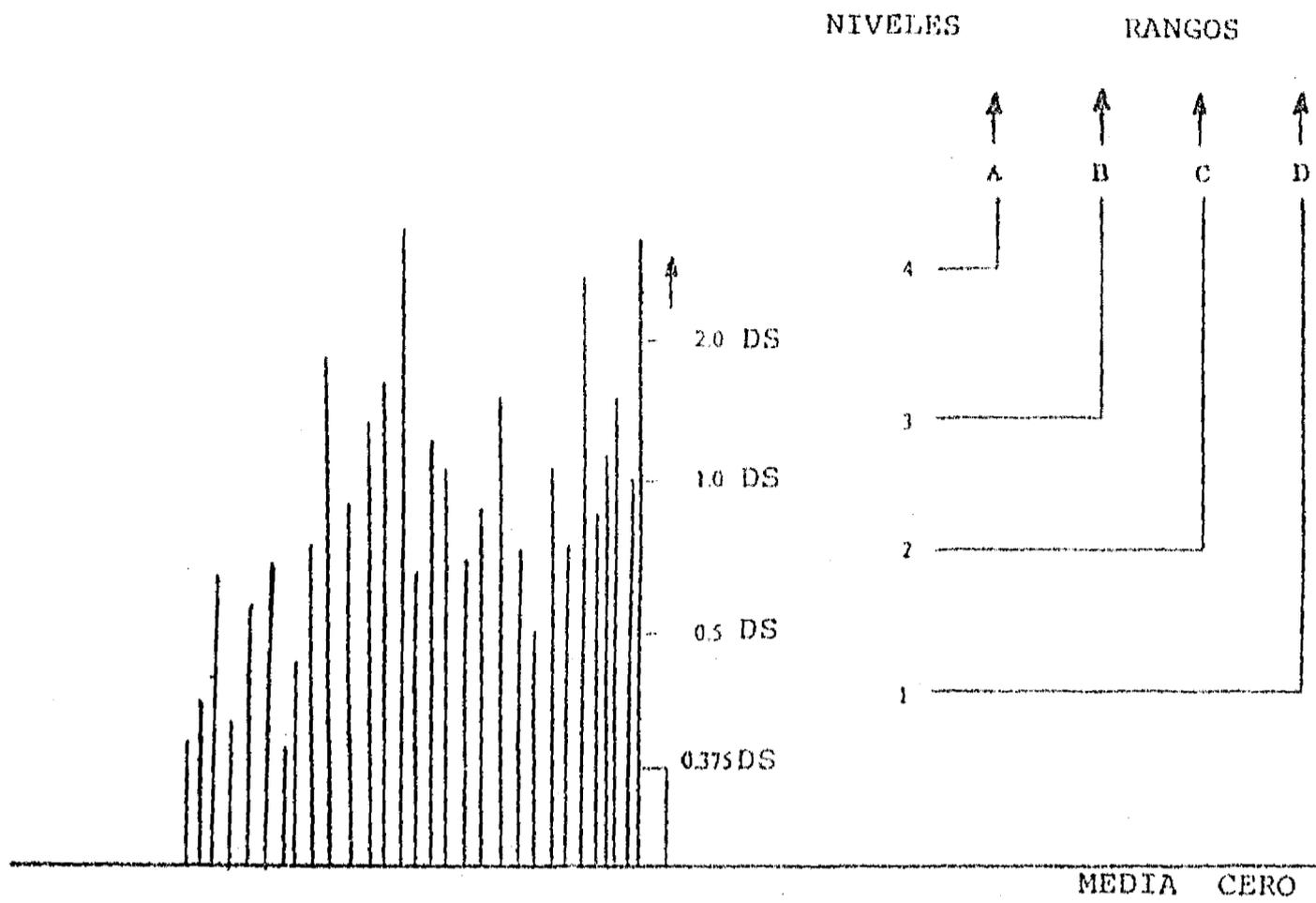


Fig. 7 Esquema en que se ilustran los niveles de discriminación con los que es seleccionada la amplitud de las espigas que constituyen a la actividad multineuronal. A partir de la media cero hasta 0.375 Desviaciones Standard (DS) se considera como nivel de ruido. El nivel 1 incluye de 0.375 a 0.5 DS; el nivel 2 de 0.5 a 1.0 DS; el nivel 3 de 1 a 2 DS y el nivel 4 de 2 DS en adelante. Estos niveles (1 al 4) son agrupados en rangos (A,B,C,D) y así se calcula el número de espigas en cada nivel de discriminación y en cada rango.

	NUMERO DE ESPIGAS/NIVEL				NUMERO DE ESPIGAS/RANGO			
	4	3	2	1	A	B	C	D
R11rlm.Q (basal)								
segn								
1	2	29	60	16	2	31	91	107
2	1	38	55	12	1	39	94	106
3	1	44	61	14	1	45	106	120
4	1	36	60	13	1	37	97	110
R11rlm.E1 (antes)								
segn								
1	4	40	64	21	4	44	108	129
2	2	49	69	24	2	51	120	144
3	1	43	70	15	1	44	114	129
4	2	39	68	17	2	41	109	126
R11rlm.E2 (durante)								
segn								
1	1	54	72	25	1	55	127	152
2	4	54	75	26	4	58	133	159
3	2	52	70	15	2	54	124	139
4	3	50	73	21	3	53	126	147
R11rlm.E3 (despues)								
segn								
1	1	45	66	12	1	46	112	124
2	2	46	65	24	2	48	113	137
3	3	38	64	18	3	41	105	123
4	1	37	60	20	1	38	98	118

Fig. 8 Impreso resultante del análisis de la actividad multineuronal en la región locomotora mesencefálica (rlm) después de la aplicación del programa ANAMUA en relación a una eyaculación corta de la rata 11 (r11). Cada renglón corresponde a cada uno de los cuatro segmentos analizados en los periodos de 500 mseg registrados en la situación basal (R11rlm.Q); antes (R11rlm.E1); durante (R11rlm.E2) y después (R11rlm.E3) de la ejecución de los movimientos pélvicos. Se presentan los números de espigas en cada nivel y en cada rango.

Alcaraz y Fernández-Guardiola, 1958). Para ello, se administró a todos los animales una dosis letal de pentobarbital y sus cerebros fueron perfundidos por vía intracardiaca con una solución de formol al 10%. Veinticuatro horas mas tarde se extrajeron los cerebros del cráneo y permanecieron al menos por 40 hrs en la misma solución. Posteriormente se hicieron cortes coronales gruesos del cerebro (60 μ m) cerca de donde los electrodos fueron insertados. Los cortes se colocaron en portaobjetos para obtener fotografías amplificadas en fresco. La diferencia en la densidad óptica entre la sustancia gris y la sustancia blanca permite obtener un contraste que facilita identificar con certeza las grandes estructuras cerebrales así como la trayectoria del electrodo que se observa como una fina brecha que va desde la corteza a las estructuras subcorticales. Así, la localización de los sitios de registro de los electrodos en las estructuras subcorticales (ATV y RLM) se verificó directamente en las fotografías de los cortes utilizando como referencia el atlas estereotáxico de Paxinos y Watson (1986).

8. Análisis Estadístico

Para fines del análisis estadístico, los valores de potencia absoluta y relativa de las bandas de frecuencia en que se dividió el ECoG (4-7; 7-12; 12-30 Hz) fueron transformados a logaritmos (John, Ahn, Prichep, Trepetin, Brown y Kaye, 1980). Para facilitar la descripción de los resultados, tanto en el texto como en las figuras, la potencia absoluta es expresada en logaritmos y la potencia relativa como el porcentaje (%) de potencia con que cada banda contribuyó al espectro de potencia total del ECoG.

Para el análisis del ECoG se calculó la potencia absoluta y relativa de cada banda de frecuencia en todas las situaciones conductuales. Los valores de PA y PR de todos los sujetos

sirvieron para realizar una comparación entre condiciones y particularmente contra el estado basal (vigilia-quieto).

Para el análisis de la actividad multilineuronal en cada estructura subcortical, se calculó la media del número de descargas neuronales por cada 125 mseg en cada situación conductual para cada sujeto. Estos valores se compararon con aquellos de la situación basal y entre condiciones.

El ECoG y la AMN registrados durante la conducta de orientación dirigida hacia la hembra y durante el acicalamiento genital postintromisión fueron analizados únicamente en 8 sujetos, por lo que las comparaciones estadísticas de estas conductas en relación a la situación basal se efectuaron por separado.

En ambos casos (ECoG y AMN), las comparaciones estadísticas se realizaron mediante un análisis de varianza para medidas repetidas (ANOVA de un factor), seguida por pruebas de Tukey (Kirk, 1968).

En todas las comparaciones, se consideraron significativas las diferencias cuando se obtuvo un nivel de significancia menor o igual a 5 % ($p < 0.05$).

VII. RESULTADOS

La presencia de los electrodos implantados a permanencia en las estructuras subcorticales no dió lugar a trastornos en la ejecución de las respuestas copulatorias durante las pruebas de actividad sexual a las que fueron sometidos, las cuales mostraron las mismas características que las de los animales intactos.

1. Análisis de la Actividad Multineuronal

En la Figura 9 se muestran fotografías representativas de dos cortes coronales del cerebro de una rata donde se observa la trayectoria y la localización de la punta de los electrodos en el ATV y en la RLM respectivamente.

En la Figura 10 se muestra la localización histológica de la punta de los electrodos que fueron implantados a permanencia en el ATV (n = 16) y en la RLM (n = 14). Como se observa en los esquemas del ATV, cuatro sitios de registro se localizaron en el ATV más anterior (-4.8 mm posterior a bregma) mientras que los 12 restantes se ubicaron más posteriormente (-5.60 y -5.80 posterior a bregma). En los esquemas que ilustran a la RLM, por otro lado, se observa que los sitios de registro presentaron una localización más definida (entre -8.30 y -8.72 mm posterior a bregma), nueve de ellos se ubicaron en el NPP, 3 en el núcleo cuneiforme y 2 entre ambos núcleos.

a) Area Tegmental Ventral

En la Figura 11 se presentan los valores de la descarga multineuronal en las estructuras subcorticales registradas. Se presenta el promedio de promedios individuales del número de

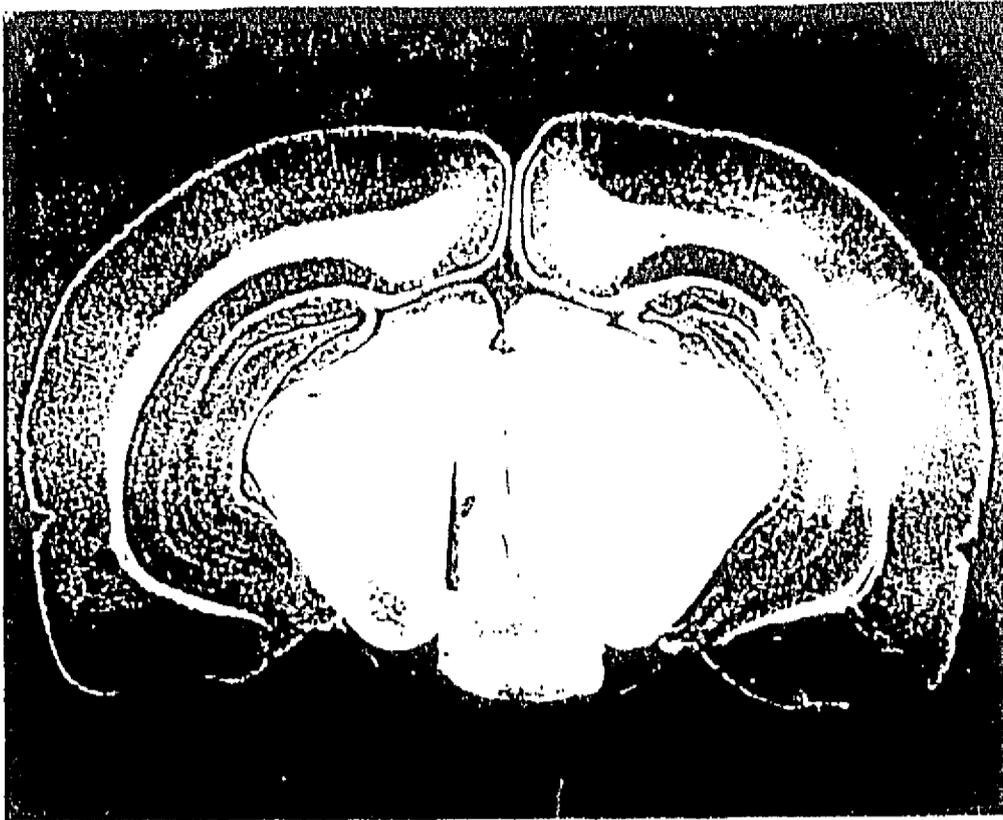
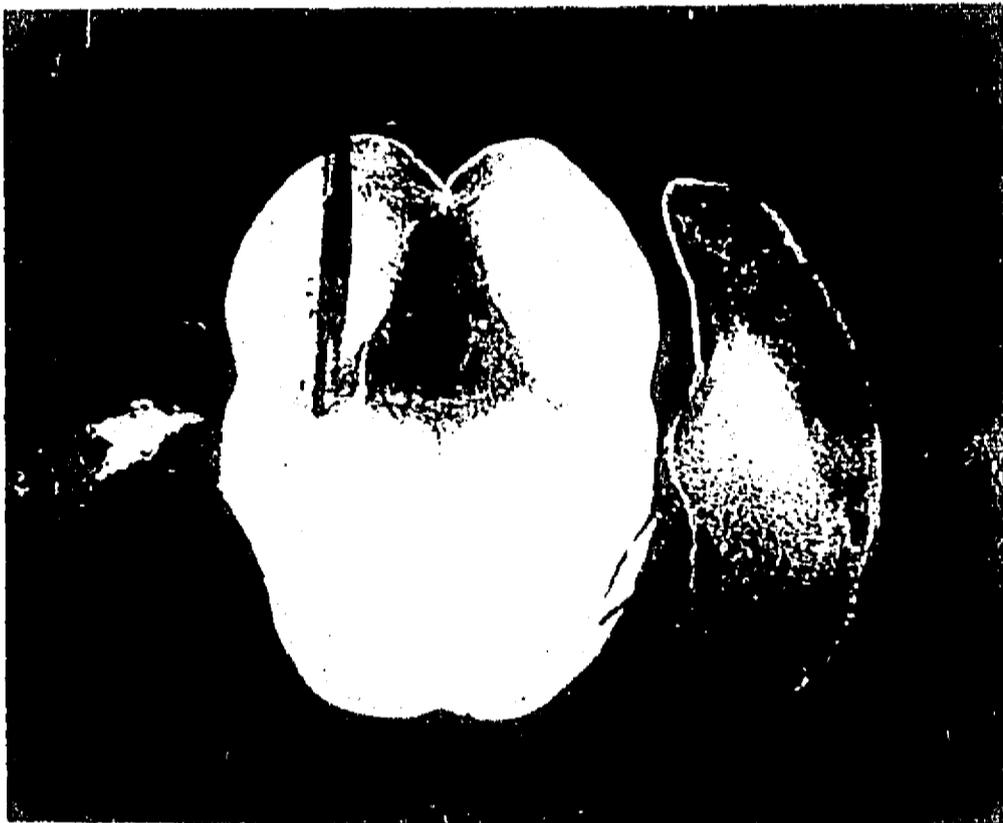
A**B**

Fig. 9 Cortes coronales del cerebro de una rata en los que se muestra la trayectoria y la localización de la punta de los electrodos que fueron implantados en el area tegmental ventral (A) y en la región locomotora mesencefálica (B).

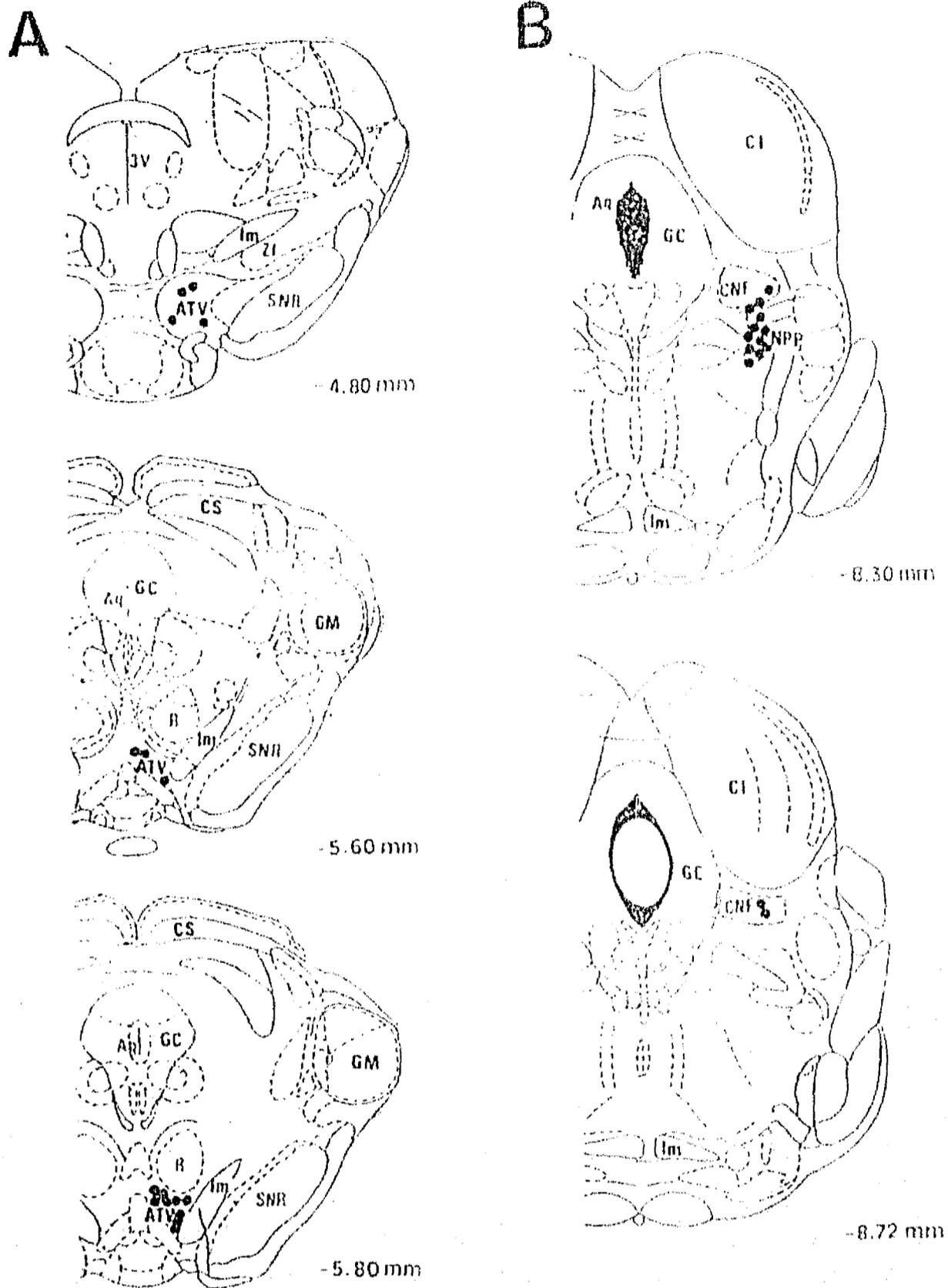


Fig. 10 Esquema en que se muestra la localización histológica de la punta de los electrodos que se implantaron en el área tegmental ventral (A) (n=16), así como en el núcleo pedunculopontino (n=9), en el núcleo cuneiforme (n=3) y entre ambos núcleos (n=2), que constituyen a la región locomotora mesencefálica (B). 3V, tercer ventrículo; Aq, aqueducto; CG, sustancia gris central; CNF, núcleo cuneiforme; IC, colículo inferior; MG, núcleo geniculado medial, ml, lemnisco medio, PPN, núcleo pedunculopontino; R, núcleo rojo, SC, colículo superior; SNR, sustancia nigra reticular, VTA, área tegmental ventral, ZI, zona incerta. Las coordenadas antero-posteriores se dan con respecto a bregma. (Modificada de Paxinos y Watson, 1986).

espigas neuronales presentes en cada periodo de 125 mseg en que fueron divididos los segmentos de 500 mseg correspondientes a las diferentes situaciones conductuales de la interacción sexual de las ratas macho.

La frecuencia de descarga neuronal del ATV en el estado basal fue de 36.6 ± 0.5 espigas/125 mseg (promedio de promedios individuales \pm ES); los cambios en el número de espigas neuronales del ATV que se registraron durante las diferentes conductas analizadas, se presentan en la Tabla I y para mayor facilidad en la descripción de los resultados, los cambios de la frecuencia de descarga neuronal se expresan en el texto como porcentajes de cambio en relación a la basal.

Durante la conducta de persecución dirigida a la hembra, el número de espigas neuronales en el ATV aumentó significativamente con respecto a la basal (29%) ($p < 0.01$). Este incremento fue mayor ($p < 0.01$) durante los 500 mseg registrados antes (parte de la carrera y trepe sobre la hembra) (39%) y durante la ejecución de los movimientos pélvicos en las respuestas de monta (40%) así como en los periodos de antes (44%) y durante (64%) esos movimientos en las respuestas de intromisión. En los segmentos posteriores al término de la respuesta de monta, la frecuencia de descarga neuronal disminuyó significativamente ($p < 0.05$) con respecto a los valores registrados durante los movimientos pélvicos de esta respuesta; no así después de la respuesta de intromisión en que el número de espigas neuronales se mantuvo por arriba de la basal (45%) ($p < 0.01$) y regresó a valores similares a la basal durante el acicalamiento genital postintromisión. Respecto a las eyaculaciones cortas, la frecuencia de descarga neuronal del ATV presentó un incremento significativo ($p < 0.01$) en las condiciones de antes (68%), durante (69%) y después (52%) de la ejecución del tren de movimientos pélvicos de estas respuestas; el número de espigas

neuronales de esta estructura disminuyó gradualmente (sin llegar a valores significativamente menores a los basales) durante el acicalamiento genital y el intervalo posteyaculatorio. En las eyaculaciones largas, la frecuencia de descarga neuronal del ATV únicamente presentó un aumento significativo ($p < 0.01$) durante la ejecución de los movimientos pélvicos extra- (60%) e intravaginales (50%); en los segmentos correspondientes a la expulsión seminal (en los 500 msec siguientes a los movimientos pélvicos), acicalamiento genital e intervalo posteyaculatorio no hubo diferencias respecto a la basal (Fig. 11).

b) Región Locomotora Mesencefálica

La frecuencia de descarga neuronal de la RLM durante el estado vigilia-quieto (basal) fue de 35.7 ± 0.7 espigas/125 msec (promedio de promedios individuales \pm E.S). Los cambios del número de espigas neuronales registrados en esta estructura durante las diferentes conductas se presentan en la Tabla I y en la figura 11. En el texto, se expresan como porcentaje de cambio con respecto a la basal.

Se observó un incremento significativo ($p < 0.01$) de la frecuencia de descarga neuronal con respecto a la basal durante la conducta de persecución dirigida hacia la hembra (56%), diferencia que se hizo mayor de manera gradual antes (66%) y durante (79%) los movimientos pélvicos de las respuestas de monta, así como antes (69%) y durante (92%) los movimientos pélvicos de las respuestas de intromisión. En ambos casos, los mayores incrementos se relacionaron específicamente con la ejecución de los movimientos pélvicos. Después de las montas la frecuencia de descarga neuronal disminuyó significativamente ($p < 0.01$) con respecto a la descarga multineuronal durante la ejecución de esta respuesta (aunque se mantuvo por arriba de

TABLA I. Frecuencia de descarga en la actividad multineuronal (número de espigas/125 mseg, promedio de promedios individuales \pm error standard) del área tegmental ventral (ATV) (n=16) y región locomotora mesencefálica (RLM) (n=14) en diferentes situaciones conductuales durante la interacción copuladora de ratas macho.

ATV			RLM		
Q	36.6 \pm 0.5		Q	35.7 \pm 0.7	
P	47.3 \pm 2.6	**	P	56.0 \pm 2.4	**
Monta			Monta		
aM	51.0 \pm 3.8	**	aM	59.2 \pm 3.3	**
M	51.1 \pm 2.4	**	M	63.8 \pm 2.6	**
dM	41.1 \pm 2.4	^o	dM	53.0 \pm 2.7	** ^o
Intromisión			Intromisión		
al	53.0 \pm 3.5	**	al	60.2 \pm 2.8	**
I	60.0 \pm 3.0	**	I	68.6 \pm 2.1	** ^o
dI	53.0 \pm 4.4	**	dI	62.4 \pm 2.6	**
API	43.0 \pm 1.7		API	53.0 \pm 3.8	**
Eyacuación corta			Eyacuación corta		
aE	61.1 \pm 5.4	**	aE	62.0 \pm 3.7	**
E	61.3 \pm 6.7	**	E	59.0 \pm 2.7	**
dE	55.1 \pm 6.9	**	dE	56.0 \pm 2.5	**
APE	42.0 \pm 6.0		APE	47.0 \pm 2.9	**
IPE	34.3 \pm 3.8		IPE	36.3 \pm 2.4	
Eyacuación larga			Eyacuación larga		
aE	43.6 \pm 4.8		aE	61.3 \pm 3.3	**
ext	61.0 \pm 6.7	**	ext	69.1 \pm 5.1	**
int	56.7 \pm 6.6	*	int	67.4 \pm 5.2	**
dE	43.2 \pm 5.1		dE	60.0 \pm 5.0	**
APE	44.5 \pm 7.6		APE	56.0 \pm 4.1	**
IPE	33.4 \pm 3.4		IPE	40.0 \pm 1.9	

Q = estado vigilia-quieto (basal); P = persecución; aM, M y dM = antes, durante y después de los movimientos pélvicos de la monta; al, I y dI = antes, durante y después de los movimientos pélvicos de la intromisión; API = acicalamiento genital postintromisión; aE, E y dE = antes, durante y después de los movimientos pélvicos de la eyacuación; ext = movimientos pélvicos extravaginales; int = movimientos pélvicos intravaginales; APE = acicalamiento genital posteyaculatorio; IPE = intervalo posteyaculatorio.

ANOVA de un factor para medidas repetidas y prueba de Tukey.

** p<0.01 con respecto a la basal (estado vigilia-quieto del macho)

* p<0.05 con respecto a la basal (estado vigilia-quieto del macho)

^o p<0.01 con respecto a la condición que precede.

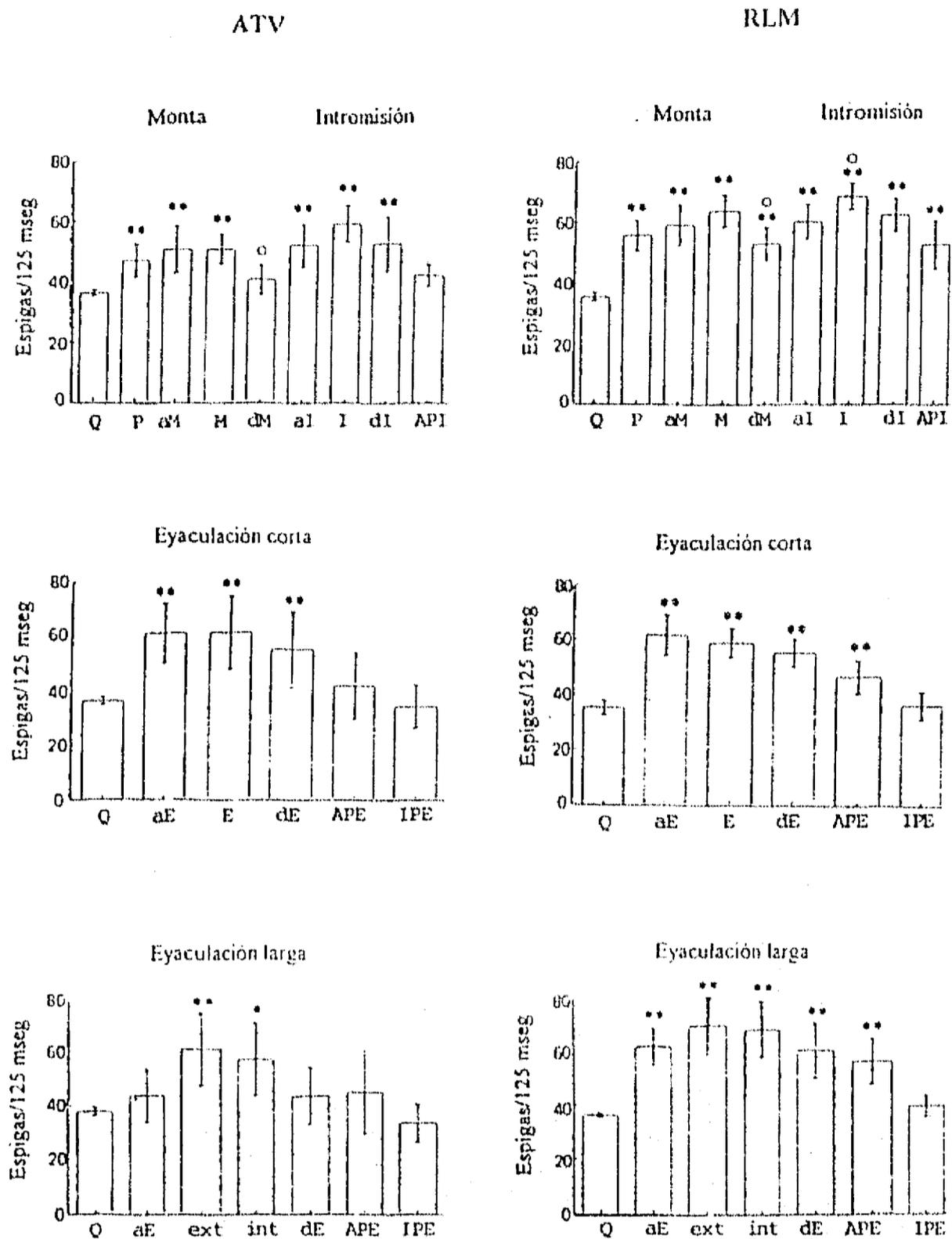


Fig 11. Promedio de promedios individuales de la frecuencia de descarga (número de espigas neuronales por cada 125 mseg) de la actividad multilineal registrada en el área tegmental ventral (ATV) (n=16) y en la región locomotora mesencefálica (RLM) (n=14) de ratas macho durante las diferentes conductas analizadas: Q, vigilia-quieto (basal); P, persecución; aM, M y dM, antes, durante y después de los movimientos pélvicos de monta; aI, I y dI, antes, durante y después de los movimientos pélvicos de la intromisión; aE, E y dE, antes, durante y después del tren de movimientos pélvicos de la eyaculación corta (n=7); ext, int, durante los movimientos pélvicos extra e intravaginales de la eyaculación larga (n=7); API, acicalamiento genital postintromisión; APE, acicalamiento genital posteyaculatorio; IPE, intervalo posteyaculatorio.

ANOVA de un factor para medidas repetidas y prueba de Tukey.

** p<0.01 con respecto a la basal (estado vigilia-quieto del macho)

* p<0.05 con respecto a la basal (estado vigilia-quieto del macho)

° p<0.01 con respecto a la condición que precede.

la basal en un 48%); por otro lado, el número de espigas neuronales registradas durante los movimientos pélvicos de las intromisiones fué significativamente mayor ($p < 0.01$) con respecto a la condición de antes de la ejecución de las conductas mencionadas. A diferencia del ATV, en la RLM el número de espigas neuronales se mantuvo por arriba de la basal ($p < 0.01$) en los 500 msec posteriores al término de las montas e intromisiones e incluso durante el acicalamiento genital postintromisión (48%) (Fig. 11).

En el caso de las eyaculaciones cortas, el número de espigas neuronales de la RLM presentó un incremento significativo ($p < 0.01$) en los segmentos registrados antes de la ejecución de los movimientos pélvicos (75%); este incremento se mantuvo por arriba de la basal durante (67%) y después (57%) de tal respuesta así como durante el acicalamiento genital posteyaculatorio (32%); en el intervalo posteyaculatorio, la frecuencia de descarga neuronal no presentó diferencias significativas con respecto a la basal (Fig. 11).

Cambios similares en la frecuencia de descarga neuronal en la RLM se observaron en relación a las eyaculaciones largas, encontrándose un incremento significativo del número de espigas neuronales ($p < 0.01$) desde antes de los movimientos pélvicos de estas respuestas; los valores más altos se asociaron con la ejecución de los movimientos pélvicos extra- (90%) e intravaginales (86%) y se mantuvieron altos hasta la expulsión seminal (65%) y el acicalamiento genital posteyaculatorio (54%); en los segmentos de AMN correspondientes al intervalo posteyaculatorio, el número de espigas neuronales regresó a valores similares a los de la situación basal (Fig. 11).

Con respecto a la conducta de orientación dirigida hacia la hembra, se encontró que la frecuencia de descarga neuronal en el ATV se incrementó significativamente ($p < 0.01$) (30%) en

relación al estado basal y aumentó aun más durante la persecución de la hembra (48%). Asimismo, en la RLM el número de espigas neuronales aumentó de manera significativa ($p < 0.01$) durante este estado de atención (30%) y aún más ($p < 0.01$) (62%) durante la persecución de la hembra. (Tabla II).

TABLA II. Frecuencia de descarga en la actividad multineuronal (número de espigas/125 mseg, promedio de promedios individuales \pm error standard) del área tegmental ventral (ATV) (n=8) y región locomotora mesencefálica (RLM) (n=8) en relación a diferentes situaciones conductuales previas a la interacción copulatoria de ratas macho.

	ATV		RLM		
Q	36.7 \pm 0.7		Q	35.7 \pm 0.3	
At	47.9 \pm 2.4	**	At	46.2 \pm 3.4	**
P	54.4 \pm 2.7	**	P	57.8 \pm 3.6	**

Q = estado vigilia-quieto (basal); At = atención del macho hacia la hembra; P = persecución.
ANOVA de un factor para medidas repetidas y prueba de Tukey.
** $p < 0.01$ con respecto a la basal

2. Análisis del Electroencefalograma

a) Potencia Absoluta

Los valores de la potencia absoluta (PA) (amplitud al cuadrado del área bajo la curva de las ondas de cada banda en μV^2) obtenidos en el análisis de Fourier de las diferentes bandas en que fue dividido el ECoG del área frontal Fr2 durante la interacción copulatoria de los sujetos ($n = 18$) se muestran de manera gráfica en la Fig.12. Todas las comparaciones se hicieron con respecto a la situación basal (estado vigilia-quieto del macho) y entre las diferentes condiciones conductuales.

En la banda de 4-7 Hz, la PA aumentó significativamente ($p < 0.01$) en los 500 msec antes y durante la ejecución de los trenes de movimientos pélvicos en las respuestas de monta e intromisión y disminuyó en los 500 msec posteriores al término de estas respuestas. En las respuestas de eyaculación sólo se presentó un aumento significativo ($p < 0.05$) en la PA de esta banda durante los 500 msec antes del tren de movimientos pélvicos, pero disminuyó durante la ejecución de estos movimientos y se incrementó ligeramente después de su término, sin embargo, siguió disminuyendo gradualmente en el acicalamiento posteyaculatorio y en el intervalo posteyaculatorio aunque no llegó a valores significativamente inferiores a los de la basal. No se encontró ninguna diferencia significativa entre los valores de PA de la banda de 4-7 Hz entre los estados basal, de atención y persecución dirigida a la hembra (Fig 12).

La PA de la banda de 7-12 Hz presentó cambios similares que los de la banda de 4-7 Hz, con la excepción de que el incremento significativo respecto a la basal observado antes y durante los trenes de movimientos pélvicos de la monta o la intromisión se mantuvo hasta los 500 msec después de estas respuestas. El mayor incremento de la PA en esta banda se presentó en los 500

AREA Fr2 de la CORTEZA PREFRONTAL
POTENCIA ABSOLUTA

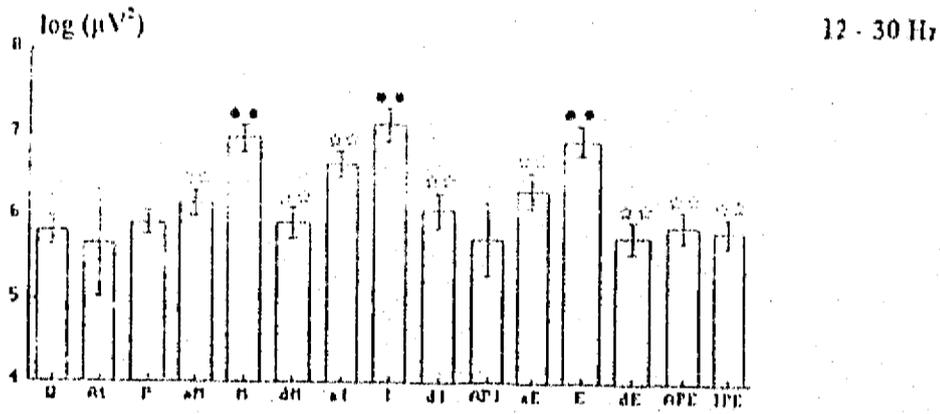
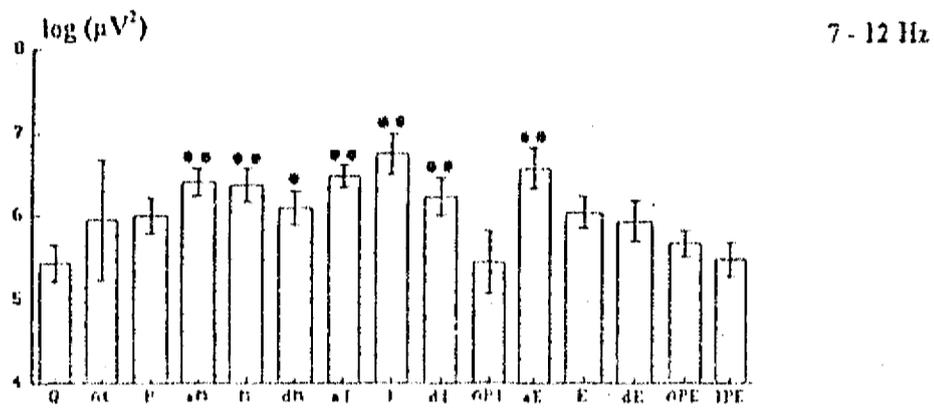
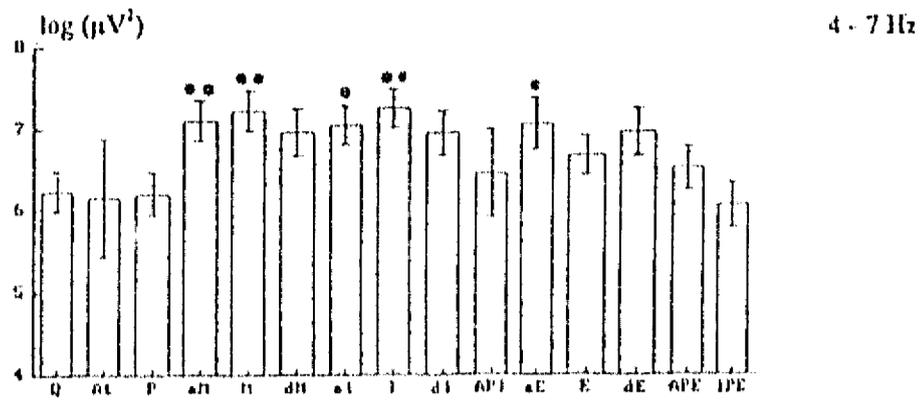


Fig. 12 Promedio de promedios individuales de la potencia absoluta ($\log \mu V^2$) del ECoG en las bandas de 4-7 Hz, 7-12 Hz y 12-30 Hz durante las diferentes conductas analizadas. Abreviaturas como en la Fig. 11.

At = atención dirigida a la hembra.

ANOVA de un factor para medidas repetidas y prueba de Tukey.

** $p < 0.01$ con respecto a la basal

* $p < 0.05$ con respecto a la basal

☆☆ $p < 0.01$ con respecto a los valores registrados durante M, I o E.

mseg durante la ejecución de los movimientos pélvicos de la intromisión. En los 500 mseg anteriores a la eyaculación se observó también un aumento significativo respecto a la basal, pero al igual que en la banda de 4-7 Hz, durante la ejecución de estas respuestas así como después, la PA disminuyó de manera gradual y aún más en el acicalamiento genital y en el intervalo posteyaculatorio. Tampoco hubo diferencias entre la PA de esta banda en el estado basal y aquella de la atención y persecución dirigida hacia la hembra por parte del macho (Fig 12).

La PA en la banda de 12-30 Hz presentó incrementos significativos respecto a la basal ($p < 0.01$) únicamente durante la ejecución del tren de movimientos pélvicos de las respuestas de monta, intromisión y eyaculación; la PA correspondiente a los segmentos de 500 mseg antes y después de estas respuestas fue significativamente menor que durante la ejecución de cada respuesta y no difirió de los valores basales. Las situaciones conductuales de atención y persecución dirigida a la hembra, así como de acicalamiento genital e intervalo posteyaculatorio no fueron significativamente diferentes respecto al estado vigilia-quieto (Fig 12).

b) Potencia Relativa

Los valores de la potencia relativa (PR) (porcentaje de la potencia con que contribuyó cada banda al espectro total de potencia) por bandas de frecuencia del ECoG del área cortical Fr2 durante las diferentes situaciones copulatorias de los sujetos ($n = 18$) se muestran en forma gráfica en la Fig. 13.

En la banda de 4-7 Hz, la PR no presentó diferencias significativas respecto a la basal en ninguna de las situaciones conductuales. Sin embargo, en los 500 mseg registrados durante la ejecución de los movimientos pélvicos de las tres respuestas copulatorias (M, I y E) se observó

AREA Fr2 de la CORTEZA PREFRONTAL
POTENCIA RELATIVA

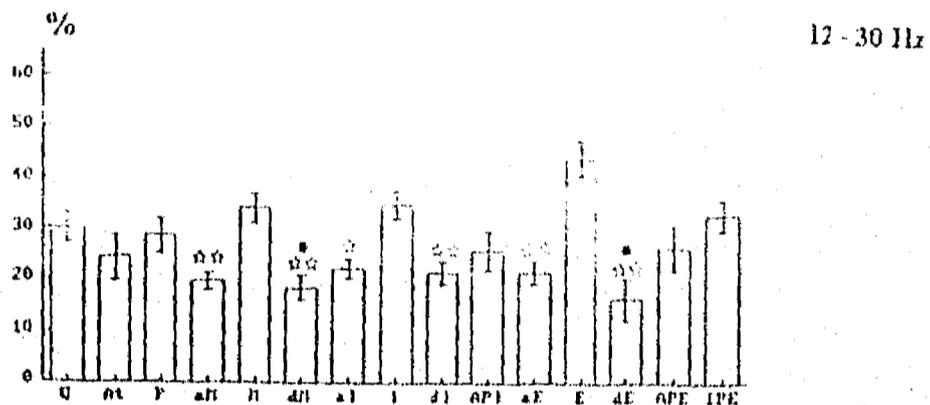
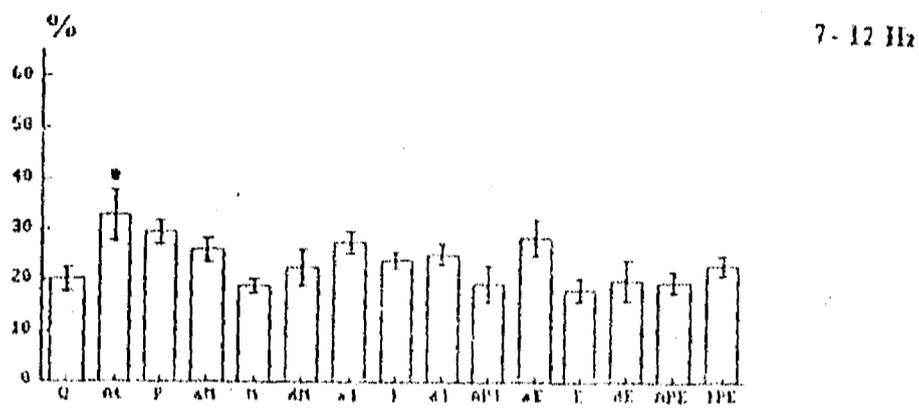
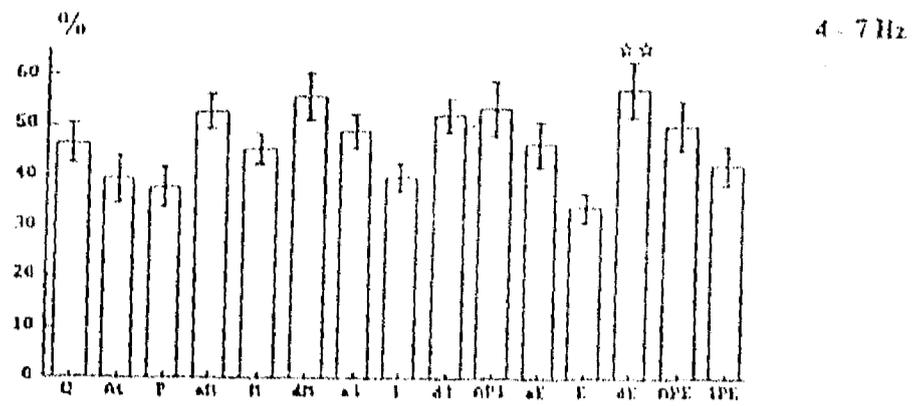


Fig. 13. Promedio de promedios individuales de la potencia relativa (100% = potencia total) del ECoG en las bandas de 4-7 Hz, 7-12 Hz y 12-30 Hz durante las diferentes conductas analizadas. Abreviaturas igual que en la Figura 11. At, atención dirigida a la hembra.

ANOVA de un factor para medidas repetidas y prueba de Tukey.

* $p < 0.05$ con respecto a la basal

☆☆ $p < 0.01$ con respecto a los valores registrados durante M, I o E

☆ $p < 0.05$ con respecto a los valores registrados durante I.

una tendencia a disminuir en forma gradual los valores de la PR, aunque esta disminución no llegó a ser estadísticamente significativa con respecto a los valores de la situación basal. La PR de esta banda en los 500 msec registrados después de la eyaculación fue significativamente mayor ($p < 0.01$) con respecto a la obtenida durante la ejecución de los movimientos pélvicos de estas respuestas (Fig 13).

En la banda de 7-12 Hz, la PR durante la conducta de atención dirigida a la hembra presentó un incremento significativo ($p < 0.05$) con respecto a la situación basal. En todas las demás situaciones analizadas no se presentaron diferencias. Se observó también una tendencia a disminuir la PR de esta banda específicamente durante la ejecución de las respuestas de M, I y E, aunque no tan evidente como en el caso anterior (banda de 4-7 Hz). En general, esta banda de frecuencias mostró los menores porcentajes con respecto a la banda de 4-7 y 12-30 Hz (Fig 13).

La PR de la banda de 12-30 Hz presentó una disminución significativa con respecto a la basal ($p < 0.05$) en los segmentos de 500 msec registrados después de los trenes de movimientos pélvicos en las respuestas de monta y de eyaculación. De forma similar a los cambios en la PA de esta banda de frecuencias, la PR presentó una tendencia a incrementarse durante la ejecución de los trenes de movimientos pélvicos de la M, I y E, en tanto que en las condiciones registradas 500 msec antes y después, la PR fue significativamente menor ($p < 0.05$) con respecto a los valores registrados durante la ejecución de estas respuestas. En las demás situaciones conductuales (atención y persecución dirigida hacia la hembra, así como el acicalamiento genital y el intervalo posteyaculatorio) la PR de esta banda no mostró diferencias significativas respecto a la basal (Fig.13).

VIII. DISCUSION

En el presente trabajo se efectuó el registro simultáneo del ECoG en el área cortico frontal Fr2 y de la AMN en la RLM y el ATV durante la interacción sexual de ratas macho en libre movimiento, lo cual permitió obtener información en esas condiciones acerca del funcionamiento de diferentes estructuras cerebrales que presentan entre sí conexiones anatómicas y funcionales y que además, se ha sugerido forman parte de un circuito de transición de la motivación a la ejecución de otras conductas motivadas.

Mediante el análisis detallado de los trazos acelerométricos (Beyer et al, 1981) en relación con señales generadas por los contactos genitales de la pareja (Moralí, Hernández y Beyer, 1986; Moralí y Beyer, 1992) y por la contracción de las vesículas seminales (Beyer et al, 1982) ha sido posible identificar y describir las características temporales y dinámicas de los componentes motores de la monta, la intromisión y la eyaculación, así como el momento de la inserción peneana, la presencia de movimientos extra- e intravaginales en la respuesta de eyaculación, el momento de la emisión y la expulsión seminal, entre otras. En el presente trabajo, el registro acelerométrico de los fenómenos motores de la actividad copulatoria permitió la correlación temporal precisa de los cambios de la actividad eléctrica cerebral de las diferentes estructuras neurales con los diferentes componentes motores y genitales de la actividad sexual.

Es importante mencionar que bajo las condiciones de este experimento en el que el registro de la actividad eléctrica cerebral se efectuó en animales en libre movimiento, no es posible separar los componentes sensoriales de la ejecución motora, ya que tanto para el inicio como para el mantenimiento de la interacción sexual de la rata se requiere de un procesamiento

sensorial que incluye estímulos olfativos, visuales, auditivos y táctiles. Además, los aspectos motivacionales de la conducta sexual en la rata han sido evaluados midiendo la realización de actos motores como el olfateo, el lameteo anogenital, la orientación del macho hacia la hembra, y la persecución antes de la primera M o I (Sachs y Barfield, 1976; Larsson, 1979; Pfaff, 1982; Horio et al, 1986; Shimura y Shimokochi, 1990; Shimura et al, 1994), ya que en ausencia de acciones que involucren movimientos orientados no se puede evaluar el grado de la motivación que presenta un sujeto. Así, en este estudio se analizaron los cambios del ECoG y de la AMN en relación con las conductas que se han considerado como indicadoras de motivación sexual: la conducta de atención dirigida a la hembra y la persecución antes de la primera M o I.

El registro de la actividad multineuronal permite analizar la actividad local de un grupo de neuronas dentro de una estructura cerebral en la cual las neuronas individuales contribuyen a la señal de acuerdo a su tamaño y a la proximidad con la punta del electrodo (Buchwald, Holstein y Weber, 1973; Olds, 1973). Dentro de la población registrada, algunas neuronas pueden disminuir y otras aumentar su frecuencia de descarga o no modificarla. El incremento o disminución en el número de descargas neuronales que componen a la AMN puede reflejar la respuesta predominante de estas neuronas así como la posible participación de la estructura cerebral estudiada en los mecanismos neuronales de conductas específicas.

Como fue propuesto en la hipótesis, la frecuencia de descarga neuronal del ATV y de la RLM presentó cambios que se relacionaron específicamente con ciertos fenómenos motores característicos de la conducta sexual de ratas macho, así como con conductas que se ha sugerido son indicadoras de la motivación sexual.

En el ATV la frecuencia de descarga neuronal presentó incrementos significativos con respecto a la basal (estado vigilia-quieto) durante la persecución dirigida a la hembra y durante la ejecución de los trenes de movimientos pélvicos en M, I y E.

Horio y cols. (1986) mostraron incrementos de la AMN en el APOm de ratas macho durante la persecución de la hembra y la ejecución de movimientos pélvicos, en tanto que Shimura y cols. (1994) mostraron que la descarga unitaria de esta misma estructura se incrementó antes y durante la persecución de la hembra (desde la introducción de la hembra hasta la ejecución de la primera monta o intromisión) así como durante la ejecución de tales respuestas copulatorias. Estos resultados fueron interpretados por los autores como evidencia de la participación del APOm en la motivación y en la ejecución sexual.

Se ha sugerido que el APOm constituye una interfase a través de la cual los estímulos externos, entre ellos los que provienen de la hembra contribuyen a la motivación del animal, la cual impulsa al macho a ejecutar los actos copulatorios (Oomura et al 1983; Paredes et al, 1993). Existen conexiones directas entre el APOm y el ATV (Swanson, 1976 ; Swanson et al, 1984), por lo que es posible que ambas estructuras participen en procesos neuronales similares.

El hecho de que en el presente trabajo la frecuencia de descarga neuronal en el ATV se incrementara durante la conducta de atención dirigida a la hembra así como durante la persecución apoyaría la idea de que existe una relación anatomo-funcional entre el APOm y el ATV y sería posible sugerir la participación del ATV en la motivación y en la ejecución sexual; sin embargo, ya que en ninguna de estas dos conductas el macho permanece totalmente quieto, estos incrementos podrían estar relacionados con la actividad motora realizada o con ambos procesos, motivacionales y motores.

Los incrementos en la frecuencia de descarga neuronal registrados en el ATV durante la ejecución de los trenes de movimientos pélvicos, sugieren su participación en los mecanismos responsables de los componentes motores de la cópula. El ATV ha sido involucrada en los mecanismos neurales de la actividad locomotora así como en los actos motores propios de conductas dirigidas a una meta (Yim y Mogenson, 1980; Swanson y Mogenson, 1981). En gatos, la frecuencia de descarga neuronal es mayor en esta zona durante la vigilia y la marcha que durante estados de inmovilidad (Trulson y Preussler, 1984); además, se ha mostrado que los receptores dopaminérgicos de las neuronas del ATV participan en la expresión de los aspectos motores de la conducta sexual de ratas macho (Hull et al, 1990; 1991). Las características particulares de los movimientos realizados por la rata macho durante las diferentes situaciones conductuales analizadas en el presente trabajo, es decir, movimientos leves durante la atención dirigida a la hembra, movimientos de carrera en la persecución y movimientos pélvicos coordinados y rítmicos durante las respuestas de M, I y E, se relacionaron con incrementos graduales en la AMN de esta estructura.

En los segmentos de 500 mseg posteriores a la eyaculación, en el acicalamiento genital posteyaculatorio, así como en el intervalo posteyaculatorio, la frecuencia de descarga neuronal en el ATV regresó a valores similares a los de la condición conductual basal. En los estudios de AMN y registro unitario en el APOm (Horio et al, 1986; Shimura et al, 1994) se mostró que la descarga neuronal después de la eyaculación se mantuvo por abajo de los de la basal hasta por 4-5 minutos, y se sugirió que este decremento en la actividad neuronal se asocia con una disminución de la motivación sexual. Es probable que el regreso a la basal de la frecuencia de descarga del ATV después de la eyaculación se asocie con una disminución de la excitación

sexual, sin embargo, este regreso a la basal también puede resultar de la menor actividad motora que presentan los sujetos durante la conducta posteyaculatoria.

Un hecho interesante es que en el acicalamiento genital postintromisión y posteyaculatorio, durante el cual el macho sigue realizando una serie de movimientos estereotipados, la frecuencia de descarga neuronal regresó a valores similares a los de la situación basal, indicando que el ATV participa en los actos motores propios de las respuestas copulatorias y no en cualquier tipo de movimiento. Además, dado que durante estos periodos el nivel de motivación sexual del macho disminuye, el hecho de que la AMN regrese a valores basales a pesar de que el macho realiza movimientos podría estar asociado a esta disminución de la motivación.

En la RLM, la frecuencia de descarga neuronal presentó incrementos similares a aquellos observados en el ATV en relación a la persecución de la hembra y a la ejecución de los movimientos pélvicos. Ya que la RLM se ha considerado como un "generador" de la locomoción en base a que la estimulación de esta estructura en gatos y ratas provoca movimientos rítmicos de marcha (Shik et al, 1966; Skinner y García-Rill, 1984; García-Rill, 1986; García-Rill et al, 1987), se ha sugerido que esta región está funcionalmente relacionada con los sistemas neurales responsables del movimiento y locomoción. El hecho de que los cambios en la AMN de la RLM se presenten en una relación temporal precisa con la ejecución de las diferentes respuestas motoras copulatorias sugiere que esta región juega un papel importante en los procesos motores de la conducta sexual. A diferencia del ATV, la AMN en la RLM se mantuvo elevada respecto a la basal después de los movimientos pélvicos de M, I y E, y aún durante el acicalamiento genital postintromisión y posteyaculación. El incremento de la AMN durante el acicalamiento genital

puede indicar la actividad de un grupo de neuronas que responden a esta conducta ligada al sexo, apoyando la idea de que esta estructura participa en los movimientos estereotipados de la conducta sexual, es decir, movimientos pélvicos y acicalamiento genital.

Muy pocos estudios se han llevado a cabo para evaluar la participación de la RLM en la conducta sexual de las ratas macho. Las lesiones de esta región aumentan la importancia de los movimientos de la hembra estímulo para el despliegue de la conducta sexual masculina sin alteración obvia de los actos motores (Edwards y Maillard, 1988), datos que han sido interpretados como una alteración sobre la motivación más que sobre los aspectos motores de la cópula. Algunos de nuestros datos apoyan esta interpretación ya que la AMN de la RLM se incrementó cuando el macho está atento a la hembra sin perseguirla; sin embargo, la participación de la RLM en los aspectos motores de la conducta sexual parece ser más probable ya que los mayores incrementos de la frecuencia de descarga neuronal se presentaron durante la ejecución de los actos motores copulatorios, en tanto que la AMN regresó a valores basales cuando la rata asumió la conducta de descanso e inmovilidad en el periodo refractario posteyaculatorio.

En base a los resultados de la AMN, se sugiere que el ATV y la RLM están involucradas en los aspectos motores de la actividad copulatoria de las ratas macho, sin embargo, no puede excluirse la posibilidad de que estas estructuras participen también de alguna manera en la integración de la motivación sexual.

El ECoG local es un indicador de la actividad de agrupaciones neuronales cuyas corrientes extracelulares asociadas con potenciales sinápticos depolarizantes e hiperpolarizantes se suman para generar los potenciales de campo que lo constituyen. El origen principal de las ondas del

ECoG es la ocurrencia de potenciales sinápticos en las dendritas y somas de las células piramidales grandes orientadas uniformemente (perpendiculares a la superficie cortical) y con dendritas apicales largas que se extienden radialmente a la superficie cortical (Purpura 1959; Bullock and Basar 1988; Vanderwolf, 1988, 1992).

El ECoG de la neocorteza de la rata consiste de tres tipos principales de actividad: actividad rápida de bajo voltaje (ARBV) que va de 10 a 50 Hz y que tiene una amplitud de 0.2 a 0.5 mV; ondas rítmicas que incluyen "husos de sueño" (10 a 16 Hz) así como grupos de ondas en forma de huso (6 a 10 Hz) que tienen amplitudes de 1 a 2 mV; y ondas lentas irregulares con frecuencias de 2 a 6 Hz y una amplitud de 1 a 2 mV (Vanderwolf, 1988).

A la fecha es poco lo que se conoce acerca de las características del ECoG en las diferentes áreas corticales durante las conductas de animales en libre movimiento; en contraste, numerosos estudios han correlacionado la actividad eléctrica del hipocampo con estados conductuales típicos de la especie (Vanderwolf, 1969, 1975; Sainsbury, 1970; Winson, 1974; Bland, Andersen y Ganes, 1975; Kramis, Vanderwolf y Bland, 1975; Bland y Whishaw, 1976; Sainsbury y Montoya, 1984; Eichenbaum, Wiener, Shapiro y Cohen, 1989; Barnes, McNaughton, Mizumori, Leonard y Lin, 1990).

En mamíferos subprimates, la actividad eléctrica del hipocampo correspondiente a theta incluye desde 3-4 hasta 10-12 Hz. Vanderwolf (1969) relacionó el ritmo theta hipocámpico con conductas voluntarias y automáticas: el ritmo theta hipocámpico tipo I (7-12 Hz) se ha asociado con las conductas voluntarias como el caminar, correr, nadar, pararse de patas, escarbar, manipular objetos con las patas anteriores, realizar movimientos de la cabeza y cambios de la postura corporal, en tanto que el ritmo theta hipocámpico tipo II (4-9 Hz) se ha relacionado

principalmente con la inmovilidad durante un estado de alerta o de atención del animal (Kramis et al, 1975). Otros tipos de movimientos entre los que se encuentran algunos movimientos automáticos o reflejos, se asocian con actividad irregular de gran amplitud e incluyen inmovilidad en determinada postura en estado de alerta, o bien lameteo, masticación, emisión de vocalizaciones, temblor, rascado, realización de movimientos pélvicos, la respuesta de eyaculación y la piloerección, entre otras (Sainsbury, 1970).

Diversos estudios indican que los sistemas colinérgicos y serotoninérgicos que contribuyen a la activación de la neocorteza están organizados en la misma forma que aquellos que activan al hipocampo (Kramis et al, 1975; Vanderwolf 1975; Sainsbury y Montoya, 1984; Bland, 1986); sin embargo, se ha mostrado una relación inversa de la actividad eléctrica en estas estructuras, es decir, mientras el ECoG presenta un patrón desincronizado (ARBV), en el hipocampo se presenta una actividad rítmica con ondas lentas de gran amplitud (ritmo theta) (Vanderwolf 1969; Kurtz y Adler, 1973; Vanderwolf, Kramis, Gillespie y Bland, 1975; Steriade, Datta, Paré, Oakson y Curró Dossi, 1990). Se ha sugerido que la actividad eléctrica del hipocampo puede registrarse en la corteza principalmente en las áreas más posteriores (Yamaguchi, Yoshii, Miyamoto e Itoigawa, 1967) y en otras estructuras subcorticales como el área tegmental ventral (Lemoal y Cardo, 1975) y el diencéfalo (Bland y Vanderwolf, 1972) gracias a un mecanismo de conducción en volumen (Bland y Whishaw, 1976).

En la mayoría de los estudios de EEG cortical se ha efectuado un análisis visual directo de los registros poligráficos del ECoG, considerando las bandas de frecuencia que predominan en una situación conductual específica (Komisaruk, McDonald, Whitmoyer y Sawyer, 1967; Vanderwolf 1969; Rougeul, Letalle y Corvisier, 1972; Kurtz y Adler, 1973; Cervantes, de la

Torre y Beyer, 1975; Bland y Whishaw, 1976) . El análisis cuantitativo del espectro de potencia del ECoG total se ha realizado en unos cuantos estudios (Iwata y Mikuni, 1980; Sainsbury y Montoya, 1984; Kleingoel, 1990; Grasing y Szeto, 1992; Corsi-Cabrera, Ponce de León, Juárez y Ramos, 1994; Gaztelu, Romero-Vives, Abaira y Garcia-Austt, 1994; Steriade, Amzica y Contreras, 1996) principalmente en relación a los estados sueño-vigilia, por lo que los resultados de nuestro estudio no son fácilmente comparables .

El análisis espectral del ECoG proporciona los valores de PA y PR para cada banda de frecuencia. Estos valores son parámetros de medición complementarios: la PA es una estimación de la magnitud de los componentes de la señal (amplitud al cuadrado del área bajo la curva de las ondas que constituyen cada banda de frecuencia), en tanto que la PR es la proporción de potencia con que contribuye cada banda al espectro total de potencia del ECoG.

En este trabajo, la actividad ECoG en el área cortical Fr2 presentó incrementos significativos en la PA así como cambios en la PR de cada una de las bandas de frecuencia en relación a las diferentes situaciones conductuales de la actividad copulatoria masculina.

Los incrementos en la PA que presentaron las bandas de 4-7 y 7-12 Hz antes, durante y después de los movimientos pélvicos de las respuestas copulatorias fueron muy similares, se presentaron una vez iniciada la cópula (luego de la persecución para realizar la primera M o I) y, aún cuando en los 500 msec posteriores a la M y la I la PA de la banda de 4-7 Hz no llegó a ser significativamente mayor que la del registro basal, se observa una tendencia a aumentar, por lo que es probable que ambas bandas estén reflejando un mismo proceso, es decir, el estado de atención y motivación que permite mantener la interacción sexual hasta lograr la E.

Aunque la PA de estas bandas tiene un patrón similar pareciera que la banda de 7-12 Hz refleja mejor el estado de alerta y atención que presenta el macho para efectuar los actos motores característicos de la cópula en coordinación con la hembra; este planteamiento se basa en que la PA de esta banda regresó a valores similares a los de la situación basal en el acicalamiento genital postintromisión (que es una conducta motora estereotipada intercalada entre las respuestas de M e I) y posteyaculación, situaciones en las que el macho realiza una conducta refleja y estereotipada, en la que su motivación disminuye y en la que no muestra atención hacia los movimientos de la hembra.

Además, la PR de la banda de 7-12 Hz aumentó respecto a la situación basal únicamente durante la conducta de atención dirigida a la hembra, lo cual coincide con la sugerencia de que este ritmo cortical se relaciona con los aspectos de atención (Creutzfeldt, Grunewold, Simonova y Schmitz, 1969; Ray y Cole, 1985, Corsi et al, 1994).

Si suponemos que las frecuencias lentas registradas en la corteza Fr2 representan al ritmo theta hipocámpico, es probable que el aumento en la PA de las bandas de 4-7 y 7-12 Hz antes, durante y después de los movimientos pélvicos de M e I así como antes de la E se asocie con la integración sensorial hipocámpica de origen principalmente táctil (en la región perineal y el pene) y de orientación espacial del cuerpo, ya que en estos periodos el macho ejecuta los ajustes posturales y movimientos peneanos adecuados que permiten la inserción del pene en la vagina (Bermant, 1965; Larsson, 1979). La sugerencia anterior se basa en que el ritmo theta hipocámpico se ha relacionado con los mecanismos de integración sensorial (olfativa, visual, táctil y de orientación espacial) que tienen lugar en la formación hipocámpica (Whishaw y Dyck, 1984; Eichenbaum et al, 1989; Barnes et al, 1990).

La presencia de ritmo theta hipocámpico se ha asociado también con la ejecución de conductas apetitivas, por ejemplo, durante los actos motores para obtener comida (Adey, Dunlop y Hendrix, 1960) y los actos motores para lograr las respuestas de I y E (Kurtz y Adler, 1973). Entonces, el incremento de la PA en las bandas de 4-7 y 7-12 Hz específicamente antes, durante y después de la ejecución de M e I así como antes de la E probablemente representa la manifestación del proceso apetitivo de la conducta sexual del macho antes de lograr el acto consumatorio (la eyaculación).

Un resultado interesante de este trabajo, es que la PA en ambas bandas (4-7 y 7-12 Hz) regresó a valores similares a los de la basal durante la ejecución de los movimientos pélvicos de eyaculación, y continuó disminuyendo en forma gradual después de estas respuestas, así como durante las conductas de acicalamiento genital e intervalo posteyaculatorio.

Kurtz y Adler (1973) reportaron que la frecuencia del ritmo theta hipocámpico disminuye inmediatamente después de la eyaculación, tal disminución prevalece hasta por más de 4 seg después de esta respuesta y se relaciona con la aparición de husos de 16 Hz en la corteza fronto-parietal. Estos hechos se interpretaron por los autores como la manifestación de un proceso inhibitorio de la conducta sexual, el cual explicaría el intervalo posteyaculatorio en que el macho es incapaz de reiniciar una nueva serie copulatoria hasta después de cierto tiempo. Por tanto, es probable que el regreso a la basal en la PA de la banda de 4-7 y 7-12 Hz después de la E esté reflejando un proceso inhibitorio post-eyaculación que ya ha sido propuesto por otros autores (Beach, 1956; Kurtz y Adler, 1973), o bien se relacione con el estado de relajación y de menor atención hacia la hembra que el macho adopta durante el acicalamiento y el intervalo posteyaculatorio. Ya que en el presente estudio no se registró el ECoG por más tiempo después

de la eyaculación, no sabemos si el regreso a la basal de los valores de PA en estas bandas se mantuvo por varios minutos.

Nuestros resultados muestran que la PA de la banda de frecuencias rápidas (12-30 Hz) en el área cortical Fr2 presentó un incremento con respecto a la basal específicamente durante la ejecución de los movimientos pélvicos de M, I y E. Este cambio fué constante y se manifestó también en un incremento de la PR de las frecuencias rápidas durante la ejecución de los actos motores característicos de la conducta sexual masculina; aunque estos incrementos en la PR no difirieron estadísticamente de la basal, sí difirieron con respecto a las condiciones de antes y después de los trenes de movimientos pélvicos de las respuestas de M, I y E.

Desde los estudios pioneros de Jasper (1949) y de Moruzzi y Magoun (1949) se mostró que la estimulación eléctrica en la formación reticular del tallo cerebral provoca ARBV en la corteza. En estudios posteriores se ha probado que la presencia de frecuencias rápidas (desde 12 hasta por arriba de los 40 Hz) y de baja amplitud (0.2 a 0.5 mV) en la corteza ocurre cuando ésta se encuentra bajo la influencia activadora proveniente del tallo cerebral y cerebro anterior de origen colinérgico y noradrenérgico, además de la activación de los circuitos talamo-corticales (Vanderwolf 1987; 1988; 1992; Riekkinen Jr., Sirvio, Miettinen y Riekkinen, 1990), por lo que este ritmo normalmente se ha asociado con una activación de la corteza cerebral (Steriade, Gloor, Llinás, Lopes da Silva y Mesulam, 1990; Franken, Dijk, Tobler y Borbély, 1994). En base a lo anterior, se sugiere que los incrementos de la PA y la PR en la banda de 12-30 Hz representan la mayor activación del área cortical Fr2 durante la ejecución de los movimientos pélvicos en las respuestas copulatorias de M, I y E.

En ratas macho, la lesión de la corteza prefrontal medial altera la secuencia normal de la conducta sexual (Michal, 1973) e inhibe la manifestación conductual de la cópula en ratas macho sexualmente inexpertas (Fernández-Guasti et al, 1994). Los resultados de este trabajo muestran que diferentes fenómenos conductuales que forman parte de la secuencia normal copulatoria de la rata macho se relacionan con cambios específicos (principalmente incrementos) en la PA y PR de las diferentes bandas del ECoG, por lo que es probable que el área Fr2 participe como un área de integración de los aspectos motores y de atención durante la expresión de la conducta sexual.

Considerando de manera conjunta los resultados de la AMN en el ATV y en la RLM, así como los del ECoG del área cortical Fr2 se muestra que estas estructuras participan de manera simultánea en la integración de los aspectos principalmente motores y de atención en la conducta sexual de la rata macho. Con la metodología utilizada no se puede establecer el orden con el cual participa cada una de estas áreas y cómo es que se integra la información entre ellas; sin embargo, se pueden hacer algunas especulaciones a este respecto..

En el modelo propuesto por Mogenson y cols. (1980; 1991) acerca de la transición de la motivación a la ejecución de otras conductas motivadas, el ATV se considera como una estructura que juega un papel importante en el inicio de estas conductas así como en la integración de los actos motores característicos. El hecho de que en el presente trabajo el número de espigas neuronales en el ATV aumente en una relación temporal precisa con la conducta de atención y siga aumentando durante la persecución así como durante la expresión motora de las respuestas copulatorias, demuestra que esta región del mesencéfalo se activa y participa tanto en el inicio como en la ejecución de los actos motores de la conducta sexual.

A la RLM, por otro lado, se le ha considerado en el modelo de Mogenson y cols. como una "vía final común" a donde llega toda la información desde estructuras límbicas que ha sido integrada en el *accumbens* antes de descender a los circuitos motores espinales. En este trabajo, los incrementos en la AMN de esta estructura que se presentaron en relación con los actos motores copulatorios así como en la persecución y en el acicalamiento genital, sugieren que la RLM también participa en la integración de los aspectos motores característicos de la interacción sexual de la rata macho.

Existe una proyección directa del NPP a la corteza prefrontal (Saper y Loewy, 1982), y se ha mostrado que la estimulación eléctrica del NPP provoca la aparición de ARBV en la corteza (Steriade, Curro Dossi, Paré y Oakson, 1991; Steriade et al, 1996), entonces, tomando como base los hechos anteriores, es posible sugerir que en este estudio, la activación del NPP (aumento de la AMN) se relaciona con una mayor activación del área cortical Fr2 (incrementos de la PA y la PR de la banda de 12-30 Hz) durante la ejecución de los actos motores característicos de las respuestas de M, I y E. Sin embargo, durante situaciones como la persecución, la atención, el acicalamiento genital o el IPE, la actividad de las estructuras subcorticales estudiadas es independiente de aquella de la corteza Fr2.

Es probable que el ATV participe también en la activación cortical, primero, por que se ha probado que hay conexiones neurales directas desde el ATV a la corteza prefrontal (Albanese y Minciachi 1983) y segundo, porque la lesión del ATV suprime la aparición de ARBV en áreas corticales (Montaron, Bouyer, Rougeul y Buser, 1982); así, estos hechos pudieran apoyar la sugerencia de que hay una activación simultánea del ATV que se relaciona con la aparición de

frecuencias rápidas en el área cortical Fr2 durante la ejecución de los movimientos pélvicos, pero no durante otras situaciones conductuales de la interacción sexual.

La frecuencia de descarga neuronal en el ATV y en la RLM, así como la PA de las tres bandas de frecuencias del ECoG regresaron a valores similares a los de la situación basal después de la eyaculación, por lo que es probable que estos cambios en la actividad eléctrica cerebral posteriores al acto sexual consumatorio se relacionen con un mecanismo inhibitorio o de disminución en la motivación sexual.

En conclusión, aunque no es posible a partir de los datos del presente estudio entender cómo ocurre la transición de la motivación a la ejecución de la conducta sexual, es claro que las estructuras cerebrales registradas presentan cambios funcionales en una relación temporal precisa con ciertas conductas indicadoras de motivación y de ejecución sexual, lo que sugiere la participación simultánea de estas estructuras cerebrales en el control de los aspectos motores y de atención en la conducta sexual de la rata macho.

IX. CONCLUSIONES

El registro y análisis simultáneo del ECoG del área frontal Fr2, de la AMN del ATV y de la RLM y de los movimientos pélvicos permite estudiar los cambios que ocurren en la actividad eléctrica cerebral en relación temporal precisa con la conducta sexual de ratas macho en libre movimiento.

Los cambios observados del ECoG del área Fr2 de la corteza frontal, sugieren que esta zona participa como un área de integración sensori-motora durante la conducta sexual.

La relación de las respuestas copulatorias con los cambios en la AMN del ATV y la RLM, sugieren la participación de estas estructuras en el control neural responsable de los aspectos motores de la conducta sexual. Posiblemente también estén involucradas en el control de los aspectos motivacionales.

Los presentes resultados sugieren que la corteza frontal, el ATV y la RLM, forman parte del circuito neural que modula la integración sensorial y motora que resulta en la manifestación de la conducta sexual.

Se probó la eficiencia de programas computacionales que fueron diseñados específicamente para la captura simultánea de la actividad eléctrica cerebral y del registro acelerométrico de los movimientos pélvicos copulatorios (CAPTUMUL). Asimismo se probó su utilidad para el análisis fuera de línea de la actividad multineuronal de las estructuras subcorticales estudiadas (ANAMUA).

X. REFERENCIAS

Adey W.R, Dunlop C.S. and Hendrix C.E. (1960): Hippocampal slow waves. *Arch. Neurol.*, **3**: 74-90.

Ahlenius S. and Larsson K. (1984a): Apomorphine and haloperidol-induced effects on male rat sexual behavior: No evidence for actions due to stimulation of central dopamine autoreceptors. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **21**:463-466.

Ahlenius S. and Larsson K. (1984b): Lisuride, LY-141865, and 8-OH-DPAT facilitate male rat sexual behavior via a nondopaminergic mechanism. *Psychopharmacology*, **83**:330-334.

Albanese A. (1982): Dopaminergic and non-dopaminergic mesencephalo-*accumbens* neurons in the rat. *Neuroscience*, **7**: S4.

Albanese A. and Bentivoglio M. (1982): The organization of dopaminergic and non-dopaminergic mesencephalo-cortical neurons in the rat. *Brain Res.*, **238**: 421-425.

Albanese A. and Minciachi D. (1983): Organization of the ascending projections from the ventral tegmental *área*: A multiple fluorescent retrograde tracer study in the rat. *J. Comp. Neurol.*, **216**: 406-420.

Alcock K.J. (1979): *Animal behavior. An evolutionary approach*. Sinauer Associates. Inc. Sunderland, Mass. 1-38 pp.

Armstrong D.M, Saper C.B, Levey A.I, Wainer B.H. and Terry R.D. (1983): Distribution of cholinergic neurons in rat brain demonstrated by immunocytochemical localization of choline acetyltransferase. *J. Comp. Neurol.*, **216**:53-68.

Barfield R.J. and Geyer L.A. (1975): The ultrasonic postejaculatory vocalization and the postejaculatory refractory period of the male rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **88**: 723-734.

Barnes C.A, McNaughton B.L, Mizumori S.J.Y, Leonard B.W. and Lin L. (1990): Comparison of spatial and temporal characteristics of neuronal activity in sequential stages of hippocampal processing. *Prog. Brain Res.*, **83**: 287-300.

Baum M.J, Tobet S.A, Starr M.S. and Bradshaw W.G. (1982): Implantation of dihydrotestosterone propionate into the lateral septum or medial amygdala facilitates copulation in castrated male rats given systemically. *Horm. Behav.*, **16**: 208-223.

Beach F.A. (1940): Effects of cortical lesions upon copulatory behaviour of male rats. *J. Comp. Psychol.*, **29**: 193-244.

Beach F.A. (1942): Analysis of factors involved in the arousal, maintenance and manifestation of sexual excitement in male animals. *Psychosom. Med.*, **4**: 173-198.

- Beach F.A. (1956): Characteristics of masculine "sex drive". In: Jones M.R. (Ed.), **Nebraska symposium on motivation**. Lincoln, University of Nebraska, Press, pp 1-31.
- Beach F.A, Zitrin A. and Jaynes J. (1955): Neural mediation of mating in male cats. II. Contribution of the frontal cortex. **J. Exptl. Zool.**, 130: 381-402.
- Beach F.A, Zitrin A. and Jaynes J. (1956): Neural mediation of mating in male cats. I. Effects of unilateral and bilateral removal of the neocortex. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, 49: 321-327.
- Beckstead R.M. (1979): An autoradiographic examination of corticocortical and subcortical projections of the mediodorsal projection (prefrontal) cortex in the rat. **J. Comp. Neurol.**, 184: 43-61
- Beckstead R.M, Domesick V.B. and Nauta W.J.H. (1979): Efferent connections of the substantia nigra and ventral tegmental *área* in the rat. **Brain Res.**, 175: 191-217
- Benson G.S. (1988): Male sexual function: erection, emission and ejaculation. In: Knobil E. and Neill J.D. (Eds.), **The physiology of reproduction**, Raven Press, New York, pp 1121-1139.
- Bermant G. (1965): Rat sexual Behavior: photographic analysis of the intromission response. **Psychon Sci.**, 2: 65-66.
- Beyer C, Contreras J.L, Morali G. and Larsson K. (1981): Effects of castration and sex steroid treatment on the motor copulatory pattern of the rat. **Physiol. Behav.**, 27: 727-730.
- Beyer C, Contreras J.L, Larsson K, Olmedo M. and Morali G. (1982): Patterns of motor and seminal vesicle activities during copulation in the male rat. **Physiol. Behav.**, 29: 495-500.
- Bitran D. and Hull E.M. (1987): Pharmacological analysis of male rat sexual behavior. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, 11: 365-389.
- Bland B.H. (1986): The physiology and pharmacology of hippocampal formation theta rhythms. **Prog. Neurobiol.**, 26: 1-54.
- Bland B.H, Andersen P. and Ganes T. (1975): Two generators of hippocampal theta activity in rabbits. **Brain Res.**, 94: 199-218.
- Bland B.H. and Vanderwolf C.H. (1972): Diencephalic and hippocampal mechanisms of motor activity in the rat: Effects of posterior hypothalamic stimulation on behavior and hippocampal slow wave activity. **Brain Res.**, 43: 89-106.
- Bland B.H. and Whishaw I.Q. (1976): Generators and topography of hippocampal theta (RSA) in the anesthetized and freely moving rat. **Brain Res.**, 118: 259-280.

Bowers M.B. and van Woert M.H. (1972): Sexual behavior during L-DOPA treatment of Parkinson's disease. **Medical aspects of human sexuality**, 6: 88-98.

Breedlove S.M. and Arnold A.P. (1980): Hormone accumulation in sexually dimorphic motor nucleus in the rat spinal cord. **Science**, 210: 564-566.

Breedlove S.M. and Arnold A.P. (1981): Sexually dimorphic motor nucleus in the rat lumbar spinal cord. Response to adult hormone manipulation, absence in androgen-insensitive rats. **Brain Res.**, 225: 297-307.

Brigham E.O. (1977): The fast fourier transform. Prentice-Hall, Englewood Cliffs.

Brodal A. (1981): Neurological anatomy in relation to clinical medicine. Oxford Press, London, pp 1053.

Buchwald J.S, Holstein S.B. and Weber D.S. (1973): Multiple unit recording technique, interpretation and experimental application. In: Thompson, R.F., Patterson, M.M. (Eds.), **Bioelectric recording techniques**. Vol. 1A Academic Press, New York, pp 201-242.

Bullock T.H. and Basar E. (1988): Comparison of ongoing compound field potentials in the brains of invertebrates and vertebrates. **Brain Res. Rev.**, 13: 57-75.

Caggiula A.R. and Szechtman H. (1972): Hypothalamic stimulation: A biphasic influence on copulation of the male rat. **Behav. Biol.**, 7: 591-598.

Caggiula A.R, Antelman S.M. and Zigmond M.J. (1973): Disruption of copulation in male rats after hypothalamic lesions: A behavioral, anatomical and neurochemical analysis. **Brain Res.**, 59: 273-287.

Cain D.P. and Paxinos G. (1974): Olfactory bulbectomy and mucosa damage: Effects on copulation, irritability, and interspecific aggression in male rats. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, 86: 202-212.

Cassel M.D, Chitick C.A, Siegel M.A. and Wright D.J. (1989): Collateralization of the amygdaloid projections of the rat prelimbic and infralimbic cortices. **J. Comp. Neurol.**, 279: 235-248.

Cervantes M, de la Torre L. and Beyer C. (1975): Analysis of various factors involved in EEG synchronization during milk drinking in the cat. **Brain Res.**, 91: 89-98.

Cheng J.T, Schallert T, DeRyck M. and Teitlebaum P. (1981): Galloping induced by pontine tegmentum damage in rats: A form of "parkinsonian festination" not blocked by haloperidol. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 78: 3279-3283.

Christie M.J, James L.B. and Beart P.M. (1985): An excitatory aminoacid projection from the medial preoptic cortex to the anterior part of nucleus *accumbens* in the rat. *J. Neurochem.* 45: 477-482.

Christie M.J, Bridge S, James L.B. and Beart P.M. (1985): Excitotoxin lesions suggest an aspartatergic projection from rat medial prefrontal cortex to ventral tegmental *área*. *Brain Res.*, 333: 169-172.

Conrad L.C.A. and Pfaff D.W. (1976): Efferents from medial basal forebrain and hypothalamus in the rat. I. An autoradiographic study of the medial preoptic *área*. *J. Comp. Neurol.*, 169: 185-220.

Contreras J.L. and Beyer C. (1979): A polygraphic analysis of mounting and ejaculation in the New Zealand white rabbit. *Physiol. Behav.*, 23: 939-943.

Cornwall J. and Phillipson O.T. (1988): Afferent projections to the dorsal thalamus of the rat as shown by retrograde lectin transport. I. The mediodorsal nucleus. *Neuroscience*, 24: 1035-1049.

Corsi-Cabrera M, Ponce de León M, Juárez J. and Ramos J. (1994): Effects of paradoxical sleep deprivation and stress on the waking EEG of the rat. *Physiol. Behav.*, 55: 1021-1027.

Creutzfeldt O., Grunewold G., Simonova O. and Schmitz H. (1969): Changes of the basic rhythms of the EEG during the performance of mental and visuomotor tasks. In: Evans C.R. and Mulholland T.B. (Eds.), *Attention in neurophysiology*. Butterworth, London, pp 148-168.

Dahlström A. and Fuxe K. (1964): Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in cell bodies of brain stem neurons. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.* 232: 1-55.

Danisma G, Pfaus J.G, Wenkster D, Phillips A.G. and Fibiger H.C. (1992): Sexual behavior increases dopamine transmission in the nucleus *accumbens* and striatum of male rats: Comparison with novelty and locomotion. *Behav. Neurosci.* 106: 181-191.

Davidson J.M. (1966): Activation of male sexual behavior by intracerebral implantation of androgen. *Endocrinology*, 79: 783-794.

Davidson J.M. (1980): The psychobiology of sexual experience. In: Davidson J.M. y Davidson R.J. (Eds.), *The psychobiology of consciousness*. Plenum Press, New York, pp 271-332.

Davis P.G. and Barfield R.J. (1979): Activation of masculine sexual behavior by intracranial estradiol benzoate implants in male rats. *Neuroendocrinology*, 28: 217-227.

Dewsbury D.A. (1979): Description of sexual behavior in research on hormone-behavior interactions. In: Beyer C. (Ed.), *Endocrine control of the sexual behavior*. Raven Press, New York, pp 3-33.

Divac I. (1979): Patterns of subcortical projections as revealed by somatopetal horseradish peroxidase tracing. *Neuroscience*, **4**: 455-461.

Divac I, Björklund A, Lindvall O. and Passingham R.E (1978): Converging projections from the mediodorsal thalamic nucleus and mesencephalic dopaminergic neurons to the neocortex in three species. *J. Comp. Neurol.*, **180**: 59-71.

Donoghue J.P. and Herkenham M (1986): Neostriatal projections from individual cortical field conform to histochemically distinct striatal components in the rat. *Brain Res.*, **365**: 397-403.

Edwards D.A. and Einhorn L.C. (1986): Preoptic and midbrain control of sexual motivation. *Physiol. Behav.*, **37**: 329-335.

Edwards D.A, Griffis K.T. and Tardival C. (1990): Olfactory bulb removal: Effects on sexual behavior and partner-preference in male rats. *Physiol. Behav.*, **48**: 447-450.

Edwards D.A. and Maillard C.A. (1988): Subthalamic and mesencephalic locomotor regions: Brain damage augments the importance of female movement for the display of sexual behavior in male rats. *Physiol. Behav.*, **44**: 803-80

Eibergen R.D. and Caggiula A.R. (1973): Ventral midbrain involvement in copulatory behavior of the male rat. *Physiol. Behav.*, **10**: 435-441.

Eichenbaum H, Wiener S.I, Shapiro M.L. and Cohen N.J. (1989): The organization of spatial coding in the hippocampus: A study of neural ensemble activity. *J. Neurosci.*, **9**: 2764-2775.

Everitt B.J, Fray P, Kostarczyk E, Taylor S. and Stacey P. (1987): Studies of instrumental behavior with sexual reinforcement in male rats (*Rattus norvegicus*): I. Control by brief visual stimuli paired with a receptive female. *J. Comp. Psychol.*, **101**: 395-406.

Everitt B.J. and Stacey P. (1987): Studies of instrumental behavior with sexual reinforcement in male rats (*Rattus norvegicus*): II. Effects of preoptic *area* lesions, castration and testosterone. *J. Comp. Psychol.*, **101**: 407-419.

Everitt B.J, Cador M. and Robins T.W. (1989): Interactions between the amygdala and ventral striatum in stimulus-reward associations: studies using a second-order schedule of sexual reinforcement. *Neuroscience*, **30**: 63-75.

Everitt B.J. (1990): Sexual motivation: A neural and behavioural analysis of the mechanisms underlying appetitive and copulatory responses of male rats. *Neurosci. Biobehav. Res.*, **14**: 217-232.

Fernández-Guasti A, Omaña-Zapata I, Luján M. and Condés-Lara M. (1994): Actions of sciatic nerve ligature on sexual behavior of sexually experienced and inexperienced male rats: Effects of frontal pole decortication. *Physiol. Behav.*, **55**: 577-581.

Fink J.S. and Smith G.P. (1980): Mesolimbicocortical dopamine terminal fields are necessary for normal, locomotor and investigatory exploration in rats. *Brain Res.*, **199**: 359-384.

Franken P, Dijk D.J, Tobler I. and Borbély A.A. (1994): High-frequency components of the rat electrocorticogram are modulated by the vigilance states. *Neurosci. Lett.*, **167**: 89-92.

García-Rill E. (1986): The basal ganglia and the locomotor regions. *Brain Res. Rev.*, **11**: 47-63.

García-Rill E, Houser C.R, Skinner R.D, Smith W. and Woodward D. (1987): Locomotion-inducing sites in the vicinity of the pedunculopontine nucleus. *Brain Res. Bull.*, **18**: 731-738.

García-Rill E, Skinner R.D. and Fitzgerald J.A. (1983): Activity in the mesencephalic locomotor region during locomotion. *Exp. Neurol.*, **82**:609-622.

García-Rill E, Skinner R.D, Gilmore S.A. and Owings R. (1983): Connections of the mesencephalic locomotor region (MLR). II. Afferents and efferents. *Brain Res. Bull.*, **10**: 63-71.

García-Rill E. and Skinner R.D. (1987a): The mesencephalic locomotor region. I. Activation of a medullary projection site. *Brain Res.*, **411**:1-12.

García-Rill E. and Skinner R.D. (1987b): The mesencephalic locomotor region: II. Projections to reticulospinal neurons. *Brain Res.*, **411**:13-20.

Gaztelu J.M, Romero-Vives M, Abaira V. and Garcia-Austt E. (1994): Hippocampal EEG theta power density is similar during slow-wave sleep and paradoxical sleep. A long-term study in rats. *Neurosci. Lett.*, **172**: 31-34.

Gerfen C.R, Staines W.A, Arbuthnott G.W. and Fibiger H.C. (1982): Crossed connections of the substantia nigra in the rat. *J. Comp. Neurol.*, **207**: 283-303.

Grasing K. and Szeto H. (1992): Diurnal variation in continuous measures of the rat EEG power spectra. *Physiol. Behav.*, **51**: 249-254.

Grillner S. and Shik M.L. (1973): On the descending control of the lumbosacral spinal cord from the mesencephalic locomotor region. *Acta Physiol. Scand.*, **87**: 320-333.

Guzmán-Flores C, Alcaraz M. and Fernández-Guardiola A. (1958): Rapid procedure to localize electrodes in experimental neurophysiology. *Bol. Inst. Estud. Med. Biol. Méx.*, **16**: 29-31.

Hardy S.G.P. (1986): Projections to the midbrain from the medial versus lateral prefrontal cortices of the rat. *Neurosci. Lett.*, **63**: 159-164.

Harris V.S. and Sachs B.D. (1975): Copulatory behavior in male rats following amigdaloid lesions. **Brain Res.**, **86**: 514-518.

Hart B.L. (1967): Testosterone regulation of sexual reflexes in spinal male rats. **Science**, **155**: 1283-1284.

Hart B.L. (1968): Sexual reflexes and mating behavior in the male rat. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, **65**: 453-460.

Hart B.L. and Leedy M.G. (1985): Neurological bases of male sexual behavior. In: Adler N., Pfaff D. and Goy R.W. (Eds) Handbook of behavioral neurobiology; Reproduction. Plenum Press, New York, pp. 373-422.

Hart B.L. and Kitchell R.L. (1966): Penile erection and contraction of penile muscles in the spinal and intact dog. **Am. J. Physiol.**, **210**: 257-262.

Heimer, L. and Larsson, K. (1967): Mating behavior of male rats after olfactory bulb lesions. **Physiol. Behav.**, **2**: 207-209.

Hokfelt T, Rehfeld J.D, Skirboll L, Ivermak B, Goldstein M. and Markey, K. (1980): Evidence for coexistence of DA and CCK in mesolimbic neurons. **Nature**, **285**: 476-478.

Holson R.R. (1986a): Medial prefrontal cortical lesions and timidity in rats. I. Reactivity to aversive stimuli. **Physiol. Behav.**, **37**: 221-230.

Holson R.R. (1986b): Medial prefrontal cortical lesions and timidity in rats. III. Behavior in a semi-natural environment. **Physiol. Behav.**, **37**: 239-247.

Hopkins D.A. and Holstege G. (1978): Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat. **Expl. Brain Res.**, **32**: 529-547.

Horio T, Hanada M, Shimura T. and Shimokochi M (1983): Mounting behavior and multiple unit activity in the medial preoptic *área* in male rats. **Neurosci. Lett., Suppl.** **13**: S21.

Horio T, Shimura T, Hanada M. and Shimokochi M. (1986): Multiple unit activities recorded from the medial preoptic *área* during copulatory behavior in freely moving male rats. **Neurosci. Res.**, **3**: 311-320.

Hull E.M, Bazzett T.J, Warner R.K, Eaton R.C. and Thompson J.T. (1990): Dopamine receptors in the ventral tegmental *área* modulate male sexual behavior in rats. **Brain Res.**, **512**: 1-6.

Hull E.M, Weber M.S, Eaton R.C, Dua R, Markowski V.P, Lumley L. and Moses J. (1991): Dopamine receptors in the ventral tegmental *área* affect motor, but not motivational or reflexive components of copulation in male rats. **Brain Res.**, **554**: 72-76.

Iwata N. and Mikuni N. (1980): EEG changes in the conscious rat during immobility induced by psychological states. *Psychopharmacology*, **71**: 117-122.

Jackson A. and Crossman A.R. (1981): Basal ganglia and other afferent projections to the peribrachial region in the rat: a study using retrograde and anterograde transport of horseradish peroxidase. *Neuroscience*, **6**: 1537-1549.

Jackson A. and Crossman A.R. (1983): Nucleus tegmenti pedunculopontinus: Efferent connections with special reference to the basal ganglia, studied in the rat by anterograde and retrograde transport of horseradish peroxidase. *Neuroscience*, **10**: 725-765

Jasper H. (1949): Diffuse projection systems: the integrative action of the thalamic reticular system. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **1**: 405-419.

John E.R, Ahn H, Prichep L, Trepetin M, Brown D. and Kaye H. (1980): Developmental equations for the EEG. *Science*, **210**: 1255-1258.

Jordan C.L, Breedlove S.M. and Arnold A.P. (1982): Sexual dimorphism and the influence of neonatal androgen in the dorsolateral motor nucleus of the rat lumbar spinal cord. *Brain Res.*, **249**: 309-314.

Joyce E.M. and Iversen S.D. (1979): The effect of morphine applied locally to mesencephalic dopamine cell bodies on spontaneous motor activity in the rat. *Neurosci. Lett.*, **14**: 207-212.

Kendrick K.M. (1983): Electrophysiological effects of testosterone on the medial preoptic-anterior hypothalamus of the rat. *J. Endocrinol.*, **96**: 35-42.

Kinjo N, Atsuta Y, Skinner R.D, Webber M.O. and Garcia-Rill E. (1988): Electrically and chemically induced locomotion following activation of the medioventral medulla in the rat. *Neurosci. Abstr.*, **14**:182.

Kirk, R.E. (1968): *Experimental design procedures for the behavioral sciences*. Wodsworth Publishing Company; Belmont, California.

Kleinlogel H. (1990-91): Analysis of the vigilance stages in the rat by fast fourier transformation. *Neuropsychobiology*, **23**: 197-204.

Kolb B. (1974a): Social behavior of rats with chronic prefrontal lesions. *Physiol. Psychol.*, **87**: 466-474.

Kolb B. (1974b): Prefrontal lesions alter eating and hoarding behavior in rats. *Physiol. Behav.*, **12**: 507-511.

Kolb B. (1990): Prefrontal cortex. In: Kolb B. and Tees R.C. (Eds.), **The cerebral cortex of the rat**. The MIT Press, London England, pp 438-458.

Kolb B. and Whishaw I.Q. (1983a): Problems and principles in cross-species generalizations. In: Robinson T.E. (Ed.), **Behavioral approaches to brain research**, Oxford University Press, New York.

Kolb B. and Whishaw I.Q. (1983b): Dissociation of the contributions of the prefrontal, motor, and parietal cortex to the control of movement in the rat. **Can. J. Psychol.**, **37**: 211-232.

Komisaruk R.B. (1970): Synchrony between limbic system theta activity and rhythmical behavior in rats. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, **70**: 482-492.

Komisaruk B.R, McDonald P.G, Whitmoyer D.I. and Sawyer C.H. (1967): Effects of progesterone and sensory stimulation on EEG and neuronal activity in the rat. **Exp. Neurol.**, **19**: 494-507.

Komisaruk B.R. and Olds J. (1968): Neuronal correlates of behavior in freely moving rats. **Science**, **161**: 810-812.

Kondo H, Shinoda A, Yamanouchi K. and Arai Y. (1990): Role of septum and preoptic *area* in regulating masculine and feminine sexual behavior in male rats. **Horm. Behav.**, **24**: 421-434.

Kramis R, Vanderwolf C.H. and Bland B.H. (1975): Two types of hippocampal rhythmical slow activity in both the rabbit and the rat: Relations to behavior and effects of atropine, diethyl ether, urethane, and pentobarbital. **Expl. Neurol.**, **49**: 58-85.

Krettek J.E. and Price J.L. (1978): Amygdaloid projections to subcortical structures within the basal forebrain and brainstem in the rat and cat. **J. Comp. Neurol.**, **178**: 225-254.

Kurtz R.G. and Adler N.T. (1973): Electrophysiological correlates of copulatory behavior in the male rat. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, **84**: 225-239.

Larsson K. (1962): Mating behavior in male rats after cerebral cortex ablations. I. Effects of lesions in the dorsolateral and the median cortex. **J. Exp. Zool.**, **151**: 167-176.

Larsson K. (1964): Mating behavior in male rats after cerebral cortex ablations. II. Effects of lesions in the frontal lobes compared to lesions in the posterior half of the hemispheres. **J. Exp. Zool.**, **155**: 203-214.

Larsson K. (1975): Sexual impairment of inexperienced male rats following pre- and postpuberal olfactory bulbectomy. **Physiol. Behav.**, **14**: 195-199.

Larsson K. (1979): Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. In: Beyer C. (Ed.), **Endocrine control of the sexual behavior**. Raven Press, New York, pp 477-497.

Lemoal M. and Cardo B. (1975): Rhythmic slow wave activity recorded in the ventral mesencephalic tegmentum in the rat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **38**: 139-147.

Leonard C.M. (1969): The prefrontal cortex of the rat. I. Cortical projections of the mediodorsal nucleus. II. Efferent connections. *Brain Res.*, **12**: 321-343.

Lindvall O. and Bjorklund A. (1984): General organization of cortical monoamine systems. In: Descarries L, Reader T.R. and Jasper H.H. (Eds.), *Monoamine innervation of cerebral cortex*. Alan R. Liss, New York, pp: 9-40.

Loughlin S.E. and Fallon J.H. (1983): Dopaminergic and non-dopaminergic projections to amygdala from substantia nigra and ventral tegmental *área*. *Brain Res.*, **262**: 334-338.

Maeda H. and Mogenson G.J. (1980): An electrophysiological study of inputs to neurons of the ventral tegmental *área* from the nucleus *accumbens* and medial preoptic-anterior hypothalamic *áreas*. *Brain Res.*, **197**: 365-377.

Maillard C.A. and Edwards D.A. (1991): Excitotoxin lesions of the zona incerta/lateral tegmentum continuum: effects on male sexual behavior in rats. *Behav. Brain Res.*, **46**: 143-149.

Malmnas C.O. (1973): Effects of LSD-25, clonidine, and apomorphine on copulatory behavior in the male rat. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* **395**: 96-116.

Malsbury C.W. (1971): Facilitation of male rat copulatory behavior by electrical stimulation of the medial preoptic *área*. *Physiol. Behav.*, **7**: 797-805.

Marson L. and McKenna K.E. (1990): The identification of a brainstem site controlling spinal sexual reflexes in male rats. *Brain Res.*, **515**: 303-308.

Mas M, González-Mora J.L, Louilot A, Sole C. and Guadalupe T. (1990): Increase dopamine release in the nucleus *accumbens* of copulating male rats as evidenced by in vivo voltammetry. *Neurosci. Lett.*, **110**: 303-308.

McIntosh T.K, Barfield R.J. and Thomas D. (1984): Electrophysiological and ultrasonic correlates of reproductive behavior in the male rat. *Behav. Neurosci.*, **98**:1100-1103.

MacLean P.D. and Ploog D.W. (1962): Cerebral representation of penile erection. *J. Neurophysiol.*, **25**: 29-55.

McLean P.D, Dua S. and Denniston R.H. (1963): Cerebral localization of scratching and seminal discharge. *Arch. Neurol.*, **9**: 485-497.

Meisel R.L, Lumia A.R. and Sachs B.D. (1980): Effects of olfactory bulb removal and flank shock on copulation in male rats. *Physiol. Behav.*, **25**: 383-387.

Meisel R.L. and Sachs B.D. (1994): The physiology of male sexual behavior. In: Knobil E. and Neill J.D. (Eds.), **The physiology of reproduction**, Raven Press, New York, pp 3-105.

Merari A. and Ginton A. (1975): Characteristics of exaggerated sexual behavior induced by electrical stimulation of the medial preoptic *área* in male rats. **Brain Res.**, 86: 97-108.

Michal E.K. (1973): Effects of limbic lesions on behavior sequences and courtship behavior of male rats (*Rattus norvegicus*). **Behaviour**, 44: 264-285.

Miller M.W. (1987): The origin of corticospinal projection neurons in rat. **Exp. Brain Res.**, 67: 339-351.

Mink J.W, Sinnamon H.M. and Adams D.B. (1983): Activity of basal forebrain neurons in the rat during motivated behaviors. **Behav. Brain Res.**, 8: 85-108.

Mogensen J. and Divac I. (1984): Sequential behavior after modified prefrontal lesions in the rat. **Physiol. Psychol.**, 12: 41-44.

Mogenson G.J, Ciriello J, Garland J. and Wu M. (1987): Ventral pallidum pejections to mediodorsal nucleus of the thalamus: an anatomical and electrophysiological investigation in the rat. **Brain Res.**, 404: 221-230.

Mogenson G.J, Jones D.L, and Yin C.Y. (1980): From motivation to action: Functional interfase between the limbic system and the motor system. **Prog. Neurobiol.**, 14: 69-97.

Mogenson G.J, Swanson L.W. and Wu M. (1983): Neural projections from nucleus *accumbens* to globus pallidus, substantia innominata and lateral preoptic-lateral hypothalamic *área*: an anatomical and electrophysiological investigation in the rat. **J. Neurosci.**, 3: 189-202.

Mogenson G.J, Swanson L.W. and Wu M. (1985): Evidence that projections from substantia innominata to zona incerta and mesencephalic locomotor region contribute to locomotor activity. **Brain Res.**, 334: 65-76.

Mogenson G.J, Takigawa M, Robertson A. and Wu M. (1979): Self-stimulation of the nucleus *accumbens* and ventral tegmental *área* of Tsai attenuated by microinjections of spiroperidol into the nucleus *accumbens*. **Brain Res.**, 171: 247-259.

Mogenson G.J. and Yang C.R. (1991): The contribution of basal forebrain to limbic-motor integration and the mediation of motivation to action. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 295: 267-290.

Montaron M.F, Bouyer J.J, Rougeul A. and Buser P. (1982): Ventral mesencephalic tegmentum (VMT) controls electrocortical beta rhythms and associated attentive behavior in the cat. **Behav. Brain Res.**, 6: 129-145.

Morali G. and Beyer C. (1992): Motor aspects of masculine sexual behavior in rats and rabbits. In *Adv. Study Behav.*, **21**: 201-238.

Morali G, Hernández G. and Beyer C. (1986): Restoration of the copulatory pelvic thrusting pattern in castrated male rats by the intracerebral implantation of androgen. *Physiol. Behav.*, **36**: 495-499.

Moore C.L. (1986): A hormonal basis for sex differences in the self-grooming of rats. *Horm. Behav.*, **20**: 155-165.

Moore R.Y. and Bloom F.E. (1978): Central catecholamine neuron systems: Anatomy and physiology of the dopamine systems. *Annu. Rev. Neurosci.*, **1**: 129-169

Mori S. (1987): Integration of posture and locomotion in acute decerebrate cats and in awake, freely moving cats. *Prog. Neurobiol.*, **28**:161-195.

Moruzzi G. and Magoun H.W. (1949): Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **1**: 455-473.

Nauta W.J.H, Smith G.P, Faull R.L.M. and Domesick V.B. (1978): Efferents connections and nigral afferents of the nucleus *accumbens* septi in the rat. *Neuroscience*, **3**: 385-401.

Neafsey E.J, Bold E.L, Haas G, Hurley-Guis K.M, Quirk G, Sievert C.F. and Terreberry R.R. (1986): The organization of the rat motor cortex. A microstimulation mapping study. *Brain Res.*, **11**: 77-96.

Neafsey E.J. and Sievert C. (1982): A second forelimb motor *area* exists in rat frontal cortex. *Brain Res.*, **232**: 151-156.

Newman D.B. (1985): Distinguishing rat brainstem reticulospinal nuclei by their neuronal morphology. I. Medullary nuclei. *J. Hirnforsch.*, **26**: 187-226.

Olds J. (1973): Multiple unit recording from behaving rats. In: Thompson, R.F., Patterson, M.M. (Eds.), *Bioelectric recording techniques*. Vol. IA Academic Press, New York, pp 201-242.

Oomura Y, Yoshimatsu H and Aou S. (1983): Medial preoptic and hypothalamic neuronal activity during sexual behavior of the male monkey. *Brain Res.*, **266**:340-343.

Papp M. and Bal A. (1986): Motivational versus motor impairment after haloperidol injection or 6-OHDA lesions in the ventral tegmental *area* or substantia nigra in rats. *Physiol. Behav.*, **38**: 773-779.

Paredes R., Highland L. and Karam P. (1993): Socio-sexual behavior in male rats after lesions of the medial preoptic *area*: evidence for reduced sexual motivation. *Brain Res.*, **618**: 271-276.

Paxinos G. and Watson C. **The rat brain in stereotaxic coordinates**. Academic Press, New York, 1986.

Petrie W.M. (1985): The sexual effects of antipsychotic, antidepressant, and psychomotor stimulant drugs. In: M. Segal (Ed.), **Psychopharmacology of sexual disorders**. London Libbey.

Pfaff, D.W. (1982): Neurobiological mechanisms of sexual motivation. In: D.W. Pfaff, (Ed.), **The physiological mechanisms of motivation**, Springer-Verlag, New York, pp: 287-317.

Pfaff D.W. (1986): Autoradiographic localization of radioactivity in rat brain after injection of tritiated sex hormones. **Science**, **162**: 1355-1356.

Pfaus J.G. and Phillips A.G. (1991): Role of dopamine in anticipatory and consummatory aspects of sexual behavior in the male rat. **Behav. Neurosci.**, **105**: 727-743.

Phillipson O.T. (1979a): The cytoarchitecture of the interfascicular nucleus and ventral tegmental *área* of Tsai in the rat. **J. Comp. Neurol.**, **187**: 85-98.

Phillipson O.T. (1979b): A Golgi study of the ventral tegmental *área* of Tsai and interfascicular nucleus in the rat. **J. Comp. Neurol.**, **187**: 99-116.

Pollak E.I. and Sachs B.D. (1975): Excitatory and inhibitory effects of stimulation applied during the postejaculatory interval of the male rat. **Behav. Biol.**, **17**: 177-186.

Purpura D.P. (1959): Nature of electrocortical potentials and synaptic organization in cerebral and cerebellar cortex. **Int. Rev. Neurobiol.**, **1**: 47-163.

Ray W.J. and Cole H.W. (1985): EEG alpha activity reflects attentional demands and beta activity reflects emotional and cognitive processes. **Science**, **228**: 750-752

Riekkinen Jr, Sirvio P, Miettinen J, and Riekkinen P. (1990): Interaction between raphe dorsalis and nucleus basalis magnocellularis in the regulation of high-voltage spindle activity in rat neocortex. **Brain Res.**, **526**: 31-36.

Rodríguez M, Castro R, Hernández G. and Mas M. (1984): Different roles of catecholaminergic and serotonergic neurons of the medial forebrain bundle on male rat sexual behavior. **Physiol. Behav.**, **33**: 5-11.

Rose J.E. and Woolsey C.N. (1948): The orbitofrontal cortex and its connections with the mediodorsal nucleus in rabbit, sheep and cat. **Research publications of the Association of Nervous and Mental Disease**. **27**: 210-232.

Rougeul A, Letalle A. and Corvisier J. (1972): Activite rythmique du cortex somesthesique primaire en relation avec l'immobilite chez le chat libre eveille. **Electroenceph. Clin. Neurophysiol.**, **33**: 23-39.

Ruggiero D.A, Ross C.A. and Reis D.J. (1981): Projections from the spinal trigeminal nucleus to the entire length of the spinal cord in the rat. **Brain Res.**, 225:225-233.

Rye D.B, Saper C.B, Lee H.J, and Wainer B.H. (1987): Pedunculopontine tegmental nucleus of the rat: Cytoarchitecture, cytochemistry, and some extrapyramidal connections of the mesopontine tegmentum. **J. Comp. Neurol.**, 259: 483-528.

Sachs B.D. (1982): Role of striated penile muscles in penile reflexes, copulation and induction of pregnancy in the rat. **J. Reprod. Fertil.**, 66: 433-443.

Sachs B.D. (1988): The development of grooming and its expression in adult animals. In: Colbern D.L. and Gispen W.H. (Eds.), **Neural mechanisms and biological significance of grooming behavior**. Ann. New York Acad. Sci., 525: 1-17.

Sachs B.D. and Barfield R.J. (1970): Temporal patterning of sexual behavior in the male rat. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, 73: 359-364.

Sachs B.D. and Barfield R.J. (1974): Copulatory behavior of male rats given intermittent electric shocks. Theoretical implications. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, 86: 607-615.

Sachs B.D. y Barfield R.J. (1976): Functional analysis of masculine copulatory behavior in the rat. **Adv. Study Behav.**, 7: 91-154.

Sachs B.D, Clark J.T, Molloy A.G, Bitran D. and Holmes G.M. (1988): Relation of autogrooming to sexual behavior in male rats. **Physiol. Behav.**, 43: 637-643.

Sachs B.D. and Garinello L.D. (1980): Hypothetical spinal pacemaker regulating penile reflexes in rats: Evidence from transection of spinal cord and dorsal penile nerves. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, 94: 530-535.

Sainsbury R.S. (1970): Hippocampal activity during natural behavior in the guinea pig. **Physiol. Behav.**, 5: 317-324.

Sainsbury R.S. and Montoya C.P. (1984): The relationship between type 2 theta and behavior. **Physiol. Behav.**, 33: 621-626.

Saper C.B. and Loewy A.D. (1982): Projections of the pedunculopontine tegmental nucleus in the rat: Evidence for a additional extrapyramidal circuitry. **Brain Res.**, 252:367-372.

Sar M. and Stumpf W.E. (1973): Autoradiographic localization of radioactivity in the rat brain after injection of 1,2-H-testosterone. **Endocrinology**, 92: 251-256.

Shefchyk S.J. and Jordan L.M. (1985): Excitatory and inhibitory postsynaptic potential in alpha-motoneurons produced during fictive locomotion by stimulation of the mesencephalic locomotor region. **J. Neurophysiol.**, 53: 1345-1355.

Shik M.L., Severin F.B. and Orlovsky G.N. (1966): Control of walking and running by means of electrical stimulation of the mid-brain. **Biophysics**, 11: 756-765.

Shimura T. and Shimokochi M. (1990): Involvement of the lateral mesencephalic tegmentum in copulatory behavior of male rats: neuron activity in freely moving animals. **Neurosci. Res.**, 9: 173-183.

Shimura T, Yamamoto T and Shimokochi M. (1994): The medial preoptic *área* is involved in both sexual arousal and performance in male rats: re-evaluation of neuron activity in freely moving animals. **Brain Res.**, 640:215-222.

Simon H.B, Scatton B. and LeMoal B. (1980) Dopaminergic A10 neurons are involved in cognitive functions. **Nature**, 286: 150-151.

Skinner R.D. and García-Rill E. (1984): The mesencephalic locomotor region (MLR) in the rat. **Brain Res.**, 323: 385-389.

Skinner R.D. and García-Rill E. (1990): Brainstem modulation of rhythmic functions and behaviors. In: Klemm W.R. and Vertes R.P. (Eds.), **Brainstem Mechanisms of behavior**. John Wiley and Sons, Inc. New York, pp 465-495.

Steriade M, Datta S, Paré D, Oakson G, and Curró Dossi R. (1990): Neuronal activities in brainstem cholinergic nuclei related to activation process in thalamocortical systems. **J. Neurosci.**, 10: 2541-2559.

Steriade M, Gloor P, Llinás R, Lopes da Silva F.H. and Mesulam M. (1990): Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. **Electroenceph. Clin. Neurophysiol.**, 76: 481-508.

Steriade M, Curró Dossi R, Paré D. and Oakson G. (1991): Fast oscillations (20-40 Hz) in thalamocortical systems and their potentiation by mesopontine cholinergic nuclei in the cat. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 88: 4396-4400.

Steriade M, Amzica F. and Contreras D. (1996): Synchronization of fast (30-40 Hz) spontaneous cortical rhythms during brain activation. **J. Neurosci.**, 16: 392-417.

Swanson L.W. (1976): An autoradiographic study of the efferent connections of the preoptic region in the rat. **J. Comp. Neurol.**, 167: 227-256.

Swanson L.W. (1981): A direct projection from Ammon's horn to prefrontal cortex in the rat. **Brain Res.**, 217: 150-154.

Swanson L.W. (1988/89): The neural basis of motivated behavior. *Acta Morphol. Neerl. Scand.*, **26**: 165-176.

Swanson L.W. and Mogenson G.J. (1981): Neural mechanisms for the functional coupling of autonomic, endocrine and somatomotor responses in adaptative behaviour. *Brain Res. Rev.*, **3**: 1-34.

Swanson L.W, Mogenson G.J, Gerfen C.R. and Robinson P. (1984): Evidence for a projection from the lateral preoptic *area* and substantia innominata to the "mesencephalic locomotor region" in the rat. *Brain Res.*, **295**: 161-178.

Swanson L.W, Mogenson G.J, Simerly R.B. and Wu M. (1987): Anatomical and electrophysiological evidence for a projection from the medial preoptic *area* to the "mesencephalic locomotor regions" in the rat. *Brain Res.*, **405**: 108-122.

Terreberry R.R. and Neafsey E.J. (1987): The rat medial frontal cortex projects directly to autonomic regions of the brainstem. *Brain Res. Bull.*, **19**: 639-649.

Trulson M.E. and Preussler D.W. (1984): Dopamine-containing ventral tegmental *area* neurons in freely moving cats: activity during the sleep-waking cycle and effects of stress. *Exp. Neurol.*, **83**: 367-377.

Tsai C. (1925): The optic tracts and centres of the opossum, *Didelphis virginiana*. *J. Comp. Neurol.*, **39**: 173-215

Vanderwolf C.H. (1969): Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **26**: 407-418.

Vanderwolf C.H. (1975): Neocortical and hippocampal activation in relation to behavior: Effects of atropine, eserine, phenothiazines and amphetamine. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **88**: 300-332.

Vanderwolf C.H. (1987): Near-total loss of "learning" and "memory" as a result of combined cholinergic and serotonergic blockade in the rat. *Behav. Brain Res.*, **23**: 43-57.

Vanderwolf C.H. (1988): Cerebral activity and behavior: control by central cholinergic and serotonergic systems. *Int. Rev. Neurobiol.*, **30**: 225-340.

Vanderwolf C.H. (1992): The electrocorticogram in relation to physiology and behavior: a new analysis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **82**: 165-175.

Vanderwolf C.H, Kramis R, Gillespie L.A. and Bland B.H. (1975): Hippocampal rhythmical slow activity and neocortical low voltage fast activity. Relations to behavior. In: Isaacson, R.L. and Pribram K.H. (Eds.), *The Hippocampus*. Plenum Press, New York, pp 101-128.

van der Kooy, D., Coscina, D.V. and Hattori, T. (1981): Is there a non-dopaminergic nigrostriatal pathway? *Neuroscience*, **6**: 345-357.

Wallaas Y. and Fonnum F. (1980): Biochemical evidence for gamma-aminobutyrate containing fibres from the nucleus *accumbens* to the substantia nigra and ventral tegmental *área* in the rat. *Neuroscience*, **5**: 63-72.

Whishaw I.Q. and Dyck R. (1984): Comparative potency of tactile auditory, and visual stimulus repetition in eliciting activated forebrain EEG in the rabbit. *Behav. Neurosci.*, **98**: 333-344.

Winson J. (1974): Patterns of hippocampal theta rhythm in the freely moving rat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **36**: 291-301.

Yamaguchi Y, Yoshii N, Miyamoto K. and Itoigawa N. (1967): A study on the invasive hippocampal theta-waves to the cortex. *Prog. Brain Res.*, **27**: 281-292.

Yim C.Y. and Mogenson G.J. (1980): Electrophysiological studies of neurons in the ventral tegmental *área* of Tsai. *Brain Res.*, **181**: 303-313.

Young W.S, Alheid G.F. and Heimer L. (1984): The ventral pallidal projection to the mediodorsal thalamus: a study with fluorescent retrograde tracer and immunohistofluorescence. *J. Neurosci.*, **4**: 1626-1638.

APENDICES

APENDICE A

PHYSIOLOGY & BEHAVIOR

Co-Editor-in-Chief

SUSAN S. SCHIFFMAN
Department of Psychiatry
Box 3259
Duke University Medical Center
Durham, NC 27710, USA

Telephone: (919) 660-5657
Fax: (919) 684-8449
e-mail: sss@acpub.duke.edu

February 8, 1996

Please refer to MS Number 424 in all your communications regarding this manuscript.

Dr. Marisela Hernandez - Gonzalez
Instituto de Neurociencias
Universidad de Guadalajara
Rayo 2611, Jardines del Bosque
Guadalajara, Jalisco, 44520

RE: **Computer Programs to Analyze Brain Electrical Activity During Copulatory Pelvic Thrusting in Male Rats.**

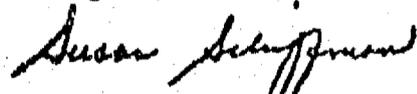
Dear Dr. Hernandez - Gonzalez,

Thank you for sending your manuscript to PHYSIOLOGY & BEHAVIOR. Each manuscript submitted goes through a lengthy review process. This process, if all goes smoothly, takes from 8-12 weeks. We will give the manuscript our careful attention and will provide you with prompt information regarding its status.

We are initiating a new policy for the Journal for submission of articles. When submitting manuscripts, authors are invited to include a list of up to four names, addresses, fax and phone numbers of potential reviewers of their work. These nominated reviewers may be used by the Editors. They should not be directly associated with the work reported in the submitted manuscript. Please send or fax these names to my attention, using the numbers and address listed above so that we can process your manuscript.

Thank you for your cooperation.

Best regards,



Susan S. Schiffman, Ph.D.
Professor of Medical Psychology



Pergamon

TITLE:

COMPUTER PROGRAMS TO ANALYZE BRAIN ELECTRICAL ACTIVITY DURING
COPULATORY PELVIC THRUSTING IN MALE RATS.

MARISELA HERNANDEZ-GONZALEZ, * ** MIGUEL ANGEL GUEVARA, * GABRIELA
MORALI ** AND MIGUEL CERVANTES ***.

* Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco., México.

** Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS,
México, D.F., México.

*** Centro de Investigación Biomédica de Michoacán. Delegación Regional del IMSS en Michoacán.
Morelia, Michoacán. México.

RUNNING HEAD: SOFTWARE FOR BRAIN ELECTRICAL ACTIVITY ANALYSIS.

Send correspondence to: Marisela Hernández-González
Instituto de Neurociencias,
Universidad de Guadalajara
Rayo 2611, Jardines del Bosque
Guadalajara, Jalisco, 44520
México.
Tel. y FAX (523) 6 47 77 76

ABSTRACT

HERNANDEZ-GONZALEZ, M., M.A. GUEVARA, G. MORALI AND M. CERVANTES. Computer programs to analyze brain electrical activity during copulatory pelvic thrusting in male rats. *PHYSIOL BEHAV* 57 (6) 000-000, 1996.- Two microcomputer programs have been developed to simultaneously record and analyze the brain electrical activity: multiple unit activity (MUA) and electroencephalogram (EEG), and the accelerometric signals generated in relation to the pelvic thrusting that performs the male rat during the copulatory responses of mount, intromission, and ejaculation. CAPTUMUL is a program allowing the on line capture of the different signals and the further off line delimitation of the brain signals occurring in exact temporal relation with the accelerometric record of motor responses. The ANAMUA program allows the off line analysis of the neuronal firing rate in MUA records at different discrimination levels according to the amplitude of the neuronal spikes, and compare these data in various behavioral situations. The use of these programs provides a way of correlating in time the changes of brain electrical activity occurring in animals in free-movement with the brief motor events of copulation as well as with other behaviors (i.e., genital grooming, sniffing, running, walking). Advantages of this software include the recording of sequential events, a better and rapid handling of data and a reliable method to analyze the MUA with different discrimination levels according to the amplitude of the neuronal spikes.

Microcomputer programs Automated analysis Brain electrical activity
Sexual behavior Rat

INTRODUCTION

The sexual behavior of male rodents involves the execution of three types of stereotyped behavioral motor responses: mounts, intromissions, and ejaculations. The number of these responses, the temporal pattern of their occurrence and the various intervals among them have been used as measures of sexual behavior on the basis of the recognition and conceptual interpretations about their functional significance (2,3,19,23). Nowadays, different software packages for the recording and analysis of the sequence of copulatory events have been developed (10,15,22) allowing a better handling of data.

The motor copulatory responses of male rats are characterized by the performance of rhythmic and alternating pelvic movements which may result in insertion of the penis into the vagina of the female, thus providing sensory stimulation which can elicit ejaculation (1,4). These movements have been studied by direct observation (26), slow-motion photography (12), high speed cinematography (4), and by ventral view videofilm of the partners (23). Although these techniques have allowed to obtain measures of duration and frequency of pelvic thrusting, they have limitations for the measurement of vigour and rhythmicity of pelvic movements.

Contreras and Beyer (11) developed a polygraphic and accelerometric technique which permits a direct and objective recording of the signals generated in relation to the copulatory pelvic movements, so that a precise evaluation of the duration, frequency, vigour, and rhythmicity of the pelvic thrusting trains can be obtained through direct measures in the polygraphic recordings (5,6,11,20). Recently, we have developed specific computer programs for the recording and automated analysis of accelerometric recordings obtained during the sexual

behavior of the male rat (14). These programs provide a reliable and simple method to assess the characteristic parameters of the copulatory responses with a greater accuracy and a shorter expense of time than that required for the direct measurement of paper polygraphic recordings.

An experimental approach to study the neural mechanisms involved in male sexual behavior has been the correlation of specific components of sexual behavior with changes in brain electrical activity, i.e., single unit activity (17,24,25), multiple unit activity (MUA) (16), and electroencephalogram (EEG) (18). Among them, MUA represents the net activity within the sampled neural population in specific brain structures, it provides a greater, unbiased sample of neuronal spike activity than does single-unit recording, and seems to be a more sensitive index of changing neuronal activity than the EEG (8,9,21).

However, few studies have been done to know the correlation between the brain electrical activity and the motor execution of different copulatory responses in the male rat (16,18,24,25). These recordings must be taken in freely-moving animals, and it is important to precisely correlate in time the changes in brain electrical activity with the brief motor events of copulation (300-1000 msec) (5,6,20). Thus, systems allowing the simultaneous recording and analysis of the brain electrical activity and the motor execution of the sexual behavior are useful.

The present report describes a software-based method able to simultaneously record and analyze the EEG, the MUA, and the accelerometric signals of pelvic thrusting in a precise temporal correlation during the sexual activity of the male rat. Characteristics of the operation of two computer programs designed for these purposes as well as their advantages will be further described.

The first one, CAPTUMUL, was developed for the simultaneous on line collection and store of the cortical EEG, the MUA from specific brain structures, and the accelerometric signals recorded during sexual behavior of the male rat, as well as for precise delimitation of periods during which brain electrical activity can be correlated with specific events of sexual behavior identified through the accelerometric records.. The second one, ANAMUA, was developed to perform the off line analysis of neuronal firing rate in the chosen MUA records, allowing a selection of the signals at different amplitude levels in the neural spikes composing MUA.

METHOD

Hardware

These programs run on 386 or 486 IBM PC/XT/AT microcomputers or IBM compatibles, with a minimum of 8 Mb RAM. It is also needed a PCI 812 analog/digital converter or equivalent, with at least 12 bits of resolution.

Software

These programs were written in turbo PASCAL (Ver. 7.0). It runs on PC/MS-DOS 3.3 or more recent versions.

Animals and surgery

Male adult Sprague-Dawley sexually experienced rats were used. They were chronically implanted with stainless steel-nichrome bipolar electrodes in two specific brain subcortical structures for MUA recording. Two stainless steel screws were fixed on the skull: one of them was used for cortical EEG recording and the other was used as a reference electrode. Since this analysis applies to MUA of any subcortical structure, details are not provided here about the stereotaxic procedures for implantation of electrodes (for a precise explanation see ref. 21). Ten days after electrode implantation tests of sexual behavior were initiated.

Sexual behavior tests

Each animal was placed in a Plexiglas observation cage (60x60x42 cm). After a 10 min adaptation period, a receptive female rat previously treated with 5 µg estradiol valerate and 500 µg progesterone sc (48 and 4 hr before the test, respectively) was placed in the cage for free sexual interaction until ejaculation occurred and the male displayed the first intromission of a second copulatory series.

Recording system

For the copulatory tests, an acceleration transducer (ENTRAN EGB-125-50D-C, miniature accelerometer) was placed on the male rat pelvis over a wear harness which fitted to the animal without interfering with its activity. To record the signals generated by the accelerometer in relation to copulatory pelvic thrusting, the accelerometer was connected to a Grass DC preamplifier in a Grass 7 polygraph. Similarly, the cortical and subcortical brain electrodes were connected to Grass AC preamplifiers of the same polygraph (bandpass 1-30 Hz for EEG; and 512-2048 Hz for MUA). Each polygraph output was plugged to a Tektronix oscilloscope input in order to monitor the signals and to a PCL-812 analog/digital converter (Advantech, Co.,) which operated as an interface to the microcomputer. A board unit with five on/off buttons was connected to digital input lines of the analog/digital converter and allowed starting the collection of the accelerometric and brain electrical signals corresponding to up to four different behaviors: i.e., mount (M), intromission (I), ejaculation (E), and other behaviors (O) when a specific button was pressed; another button was used to finish the input of signals (Fig. 1).

Operating procedure

To simultaneously record and store the three different signals (EEG, MUA, and accelerometric record) in the respective files, the program CAPTUMUL was used. The sampling frequency for recording cortical EEG and accelerometric signals was 128 Hz and for MUA was 4096 Hz. Amplitude values of these signals were converted to microvolts (μV) in relation to a 50 μV calibration pulse generated in the polygraph. The menu of this program allows: 1) to initiate

the on line collection of the signals and their store in data files; 2) to off line delimitate segments of the EEG and MUA collected in precise temporal correlation with specific responses identified in the accelerometric recordings at the various copulatory responses and 3) to select the recording segments and reject those with movement artifacts (Fig. 2a).

1) Recording of signals

Before the introduction of the female the experimenter can push on, in the unit board, the button for other behaviors (O) in order to record EEG and MUA during the quiet state of the male (during the adaptation period) which was taken as a basal recording. As the copulatory interaction took place buttons for mount (M), intromission (I), and ejaculation (E) responses were actioned. The respective buttons can be pushed as soon as each one of these behaviors finished, so that EEG, MUA and the accelerometric recording from the three previous seconds to the moment in which the button was pressed were captured and stored in independent files depending on the pushed button. Once the sexual behavior test was completed, the button to finish the input of signals (F) can be pressed and the CAPTUMUL program automatically saved the data in disk files. Thus, the program alloted EEG, MUA and accelerometric signals to different data files (which contain data that define the signals in an integer format occupying 2 bytes per datum) corresponding to the quiet state, M, I, and E. Besides, the program creates a calibration file and an additional file with the sequential order of the copulatory events recorded. For the purpose of the present report, MUA of two subcortical structures was recorded (from pedunculo pontine nucleus PPN, and ventral tegmental area VTA) and each of them were independently stored in files. These data files were created for each animal in each test session, and were identified by using a predetermined key (Fig. 2b).

2) Delimitation of signals

To delimitate EEG and MUA records in precise temporal relation to the accelerometric signals during M, I, and E, each of the three-sec stored recordings was off line examined in order to select the signal period corresponding to each particular response. Events such as the execution of pelvic thrusting, penile insertion, seminal expulsion as well as the periods recorded either before or after these particular responses can be recognized by the analysis of those components of the accelerometric records known to be correlated with genital events (6). For this purpose, the program displays the signals of the cortical EEG, MUA and accelerometric records on the screen, and it was possible to delimitate 500 msec periods either before, during, or after the execution of the pelvic thrusting trains at the different copulatory responses by means of a pair of cursors that operate at the user's will (Fig. 3). When selecting each period with reference to the accelerometric recording, the simultaneous cortical EEG and MUA recordings of the different brain structures were also selected and stored in separated files.

3) Signals review

This option allowed to check all MUA segments before their analysis by assessing that these recordings have a good signal without movement artefacts. Segments with artefacts were rejected.

Analysis of the EEG

All selected segments (500 msec) of the cortical EEG (quiet state, and before, during, and after pelvic thrusting in M, I, and E) were analyzed by means of a software-based method that applied the Fast Fourier Transform (7) in order to calculate the total power of the frequency constituents (1-30 Hz) and power densities for the following bands: 1 - 3.9, 4 - 7.9, 8 - 12.9 and

13 -30 Hz. The relative power was calculated for the same bands (100% = total power) (7). The detailed description of the off line analysis of the EEG has not been presented in this paper because it is a subject beyond the scope of this work.

Analysis of the MUA

All selected 500 msec segments of MUA recorded in each subcortical structure during the various copulatory responses were analyzed with the ANAMUA program. Taking the amplitude values of all spikes in the quiet state file, the program calculates the mean in zero and the standard deviation (SD); thus, considering the mean zero as a reference, the amplitude of all spikes was divided in four levels: the noise level was considered from mean zero to ± 0.375 SD; level 1 included from 0.375 to 0.5 SD; level 2 included from 0.5 to 1.0 SD; level 3 included from 1 to 2 SD, and level 4 included spikes above 2 SD (Fig. 4). Since these amplitude levels were calculated in the quiet state file (basal condition), all spikes of the MUA that exceeded these levels were counted and stored in each MUA file corresponding to the segments recorded before, during, and after the execution of the pelvic thrusting train for each M, I, and E response performed by the male during the sexual interaction test.

The number of spikes of the MUA exceeding these amplitude levels were distributed in four ranks: rank A (above 2 SD); rank B (above 1 SD); rank C (above 0.5 SD); and rank D (above 0.375 SD) (Fig. 4).

The program selected and counted the number of spikes at the different discrimination levels in 125 msec periods within each 500 msec MUA segment that was selected in temporal relation

to the accelerometric record of a given copulatory response (M, I, or E) (Figs. 3 and 4), so that four numeric data were obtained for these 125 msec periods in each 500 msec segment obtained before, during, or after the pelvic thrusting, as well as at the quiet state (Fig. 5).

The quantification of the spikes according to their amplitude in each 125 msec period allows the experimenter to choose and compare the results at a restricted or at a wide discrimination level of MUA according to his particular interest.

Data of the number of spikes by level and by rank were stored as independent files and the results can be printed on paper (Fig. 5). Thus, the number of spikes in the MUA can be analyzed in short segments (125 msec) that corresponded precisely in time with the execution of defined components of the motor copulatory responses.

The number of spikes of all 125 msec periods corresponding to each behavior can be averaged and can be statistically compared with the number of spikes in the other behavioral situations performed by the subject during the sexual interaction. Fig. 6 shows the printout of the results obtained from one subcortical structure in each behavioral situation, as means \pm standard errors (SE) of the number of spikes in ranks A, B, y C according to the different discrimination levels.

DISCUSSION

The main purpose of the computational programs described in the present work has been the simultaneous recording of brain electrical activity (EEG and MUA) in precise temporal correlation with the execution of motor copulatory responses, as well as the analysis of the MUA at different discrimination levels statistically determined according to the amplitude of the spikes.

The CAPTUMUL program has several limitations:

- a) The specifications of the CAPTUMUL program only allow to simultaneously capture four channels: two channels of MUA, one channel of EEG, and one more channel for the accelerometer recordings.
- b) Only three seconds segments by each channel can be simultaneously captured.
- c) Because of resolution limitations, the screen only shows the last 86 msec from each 3 sec segment of MUA that is acquired in relation to the various behaviors; however, the total 3 sec segments are stored in precise temporal correlation to the accelerometric recordings.
- d) The files containing electrical signals generated during the various "other behaviors" required further off line examination for their proper identification
- e) The program needs to temporally store data in a virtual RAM disk having 1 Mb of excedent memory. With 4 Mb of memory and this 1 Mb RAM disk it is possible the acquisition of up to 64 behavioral responses of 3 sec each in the four channels. A larger RAM capacity allows the acquisition of a higher number of responses.

However, the CAPTUMUL program offers advantages since: a) it allows to obtain a simultaneous record of the brain electrical activity (EEG and MUA) and the accelerometric

recording of pelvic thrusting; b) it identifies precisely in time the occurrence of each copulatory response (M, I, E); and c) it delimitates in exact temporal relation the EEG and MUA recordings obtained during the execution of defined components of the different copulatory responses as identified from the accelerometric recordings. Other advantages can be mentioned: besides allowing to record the brain electrical activity during the copulatory responses, changes in brain electrical activity can also be recorded in relation to other behaviors as genital grooming, sniffing, walking, etc, which are entered by pushing the "O" button in the board unit.

On the other hand, the ANAMUA program makes possible to analyze the number of spikes of MUA in 125 msec segments corresponding to the motor responses; thus, it leads to an exact estimation of changes in neuronal activity that occur in sequential behavioral patterns with a short duration such as climbing - pelvic thrusting - penile insertion-genital grooming- etc.

Another advantage of the ANAMUA program is the possibility to analyze the MUA at different discrimination levels according to its amplitude. Thus, it allows the analysis of different neuronal populations within a specific brain structure, since the amplitude of the spikes in the MUA could be an indicator of the neuronal size. Large cells being expected to generate a higher extracellular current than the small cells; moreover, it has been shown that large amplitude, fast activity occurs at homogeneous populations of large cells (13,21).

These programs have also been designed to easily handle data files resulting from EEG, MUA, and accelerometric recordings, as well as from numeric values resulting from the analysis of the number of spikes on each selected level, that were stored in separated, well identified files, allowing their posterior statistical analysis.

Although this software has been written for the IBM compatible PC's, only minor modifications should be required to make it compatible with other microcomputers (Apple MacIntosh, Sun, Silicon Graphics) that accept an analog/digital converter such as the PCL 812 or equivalent.

Applications of these programs for the capture and analysis of the EEG and MUA are not restricted to accelerometric signals of the motor copulatory responses of the sexual behavior of male rats. In fact, they can be used in any research where the occurrence of short-lasting behavioral situations should be correlated with the EEG and MUA.

Aknowledgments

This work was partially supported by the Programa de Apoyo a la División de Estudios de Posgrado (UNAM) and by the Dirección General de Asuntos del Personal Académico (UNAM).

REFERENCES

1. Beach, F.A. Execution of the complete masculine copulatory pattern by sexually receptive female rats. *J. Genet. Psychol.* 60:137-142; 1942.
2. Beach, F.A. Sexual behavior in the male rat. *Science* 153:769-770; 1966
3. Beach, F.A. Cerebral and hormonal control of reflexive mechanisms involved in copulatory behavior. *Physiol. Rev.* 47:289-316; 1967
4. Bermant, G. Rat sexual behavior: photographic analysis of the intromission response. *Psychon. Sci.* 2: 65-66; 1965.
5. Beyer, C.; Contreras, J.L.; Morali, G.; Larsson, K. Effects of castration and sex steroid treatment on the motor copulatory pattern of the male rat. *Physiol. Behav.* 27: 727-730; 1981.
6. Beyer, C.; Contreras, J.L.; Larsson, K.; Ohnedo, M.; Morali, G. Patterns of motor and seminal vesicle activities during copulation in the male rat. *Physiol. Behav.* 229:495-500; 1982.
7. Brigham, E.O. *The fast Fourier transform.* Englewood Cliffs, N.J.; Prentice Hall, 1977.
8. Buchwald, J.S.; Halas, E.S.; Schramm, S. Comparison of multiple unit and electroencephalogram activity recorded from the same brain sites during behavioral conditioning. *Nature* 205:1012-1014; 1965.
9. Buchwald, J.S.; Holstein, S.B.; Weber, D.S. Multiple unit recording technique, interpretation and experimental application. In: Thompson, R.F.; Patterson, M.M., eds. *Bioelectric recording techniques.* vol. 1A. New York: Academic Press; 1973: 201-242.
10. Claro, F.; del Abril, A.; Segovia, S.; Guillamon, A. SBR. A computer program to record and analyse sexual behavior in rodents. *Physiol. Behav.* 48:489-493; 1990.
11. Contreras, J.L.; Beyer, C. Polygraphic analysis of mounting and ejaculation in the New Zealand white rabbit. *Physiol. Behav.* 23: 939-943; 1979.
12. Dewsbury, D.A. A quantitative description of the behavior of rats during copulation. *Behaviour* 29:154-178; 1967.
13. Grover, F.S.; Buchwald, J.S. Correlation of cell size with amplitude of background fast activity in specific brain nuclei. *J. Neurophysiol.* 33:160-171; 1970.
14. Hernández-González, M.; Guevara, M.A.; Oropeza, M.V.; Morali, G. Male rat pelvic copulatory movements: computerized analysis of accelerometric data. *Arch. Med. Res.* 24:155-160; 1993.

15. Holmes, G.M.; Holmes, D.G.; Sachs, B.D. An IBM-PC based data collection system for recording rodent sexual behavior and for general event recording. *Physiol. Behav.* 44:825-828; 1988.
16. Horio, T.; Shimura, T.; Hanada, M.; Shimokochi, M. Multiple unit activities recorded from the medial preoptic area during copulatory behavior in freely moving male rats. *Neurosci. Res.* 3:311-320; 1986.
17. Komisaruk, B.R.; McDonald, P.G.; Whitmoyer, D.L.; Sawyer, C.H. Effects of progesterone and sensory stimulation on EEG and neuronal activity in the rat. *Exp. Neurol.* 19:494-507; 1967.
18. Kurtz, R.G.; Adler, N.T. Electrophysiological correlates of copulatory behavior in the male rat: evidence for a sexual inhibitory process. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 84:225-239; 1973.
19. Larsson, K. Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. In: Beyer, C., ed. *Endocrine control of sexual behavior*. New York: Academic Press; 1979:77-163.
20. Morali, G.; Beyer, C. Motor aspects of masculine sexual behavior in rats and rabbits. In: Slater, P.J.R.; Rosenblatt, J.S.; Milinski, M., eds. *Advances in the study of behavior*. vol. 21 New York: Academic Press; 1992:201-238.
21. Olds, J. Multiple unit recording from behaving rats. In: Thompson, R.F.; Patterson, M.M., eds. *Bioelectric recording techniques*. vol. 1A. New York: Academic Press; 1973: 165-198.
22. Rakerd, B.; Brigham, D.A.; Clemens, L.G. A microcomputer based system for recording the sexual activity of male rodents. *Physiol. Behav.* 35:999-1001; 1985.
23. Sachs, B.D.; Barfield, R.J. Functional analysis of masculine copulatory behavior in the rat. In: Rosenblatt, J.S.; Hinde, R.A.; Shaw, E.; Beer, C., eds. *Advances in the Study of Behavior*. vol. 7 New York: Academic Press; 1976:91-154.
24. Shimura, T.; Shimokochi, M. Involvement of the lateral mesencephalic tegmentum in copulatory behavior of male rats: neuron activity in freely moving animals. *Neurosci. Res.* 9:173-183; 1990.
25. Shimura, T.; Yamamoto, T.; Shimokochi, M. The medial preoptic area is involved in both sexual arousal and performance in male rats: re-evaluation of neuron activity in freely moving animals. *Brain Res.* 640:215-222; 1994.
26. Stone, C.P.; Ferguson, L.W. Temporal relationships in the copulatory acts of adult male rats. *J. Comp. Psychol.* 30:419-433; 1940.

FIG. 1 Recording system for the simultaneous collection of MUA, EEG, and accelerometric recordings of pelvic thrusting. 1 = accelerometer, 2 = polygraph, 3 = oscilloscope, 4 = analog/digital converter, 5 = microcomputer, 6 = board unit having five buttons for the data acquisition during mounts (M), intromissions (I), ejaculations (E), and other behaviors (O), or to finish (F) the recording.

FIG. 2 a) Menu of options in the CAPTUMUL program. b) Name's file that contain the data files that are independently saved and stored at the end of the sexual behavior test performed by rat number 11 (r11). For each response (quiet-state Q; mount M; intromission I; and ejaculation E) there are specific files of the accelerometric recordings (r11acr), cortical EEG (r11eeg), MUA from the VTA (r11vta), and MUA from the PPN (r11ppn). r11.seq = file with the sequential order of the copulatory responses. r11.cal = calibration file used as a reference to convert to μV the data of the various signals.

FIG. 3 Screen display of the MUA recorded at the pedunculopontine nucleus (A) and ventral tegmental area (B) (86 msec) and of the cortical EEG (C) and the accelerometric recording (D) (3 sec) during a mount response. Cursors are displaced along the accelerometric recording to delimitate the 500 msec segments before (stored as 1), during (2), and after (3) the execution of pelvic thrusting. The display shows the number of the segment, the number of previously rejected and accepted segments in the behavioral sequence, the location of the cursors from the initial and final points respectively, and the interval between them (64 points = 500 msec). The options of rejecting (R) or accepting (A) the corresponding segments, or finishing the data acquisition (F) are also indicated.

FIG. 4 Schematic representation of a MUA record and the different discrimination levels (1 to 4) that are calculated with the ANAMUA program. According to the amplitude of the spikes, four discrimination levels are delimited and data are accumulated in four ranks (A,B,C,D) for an easy handling of data.

FIG. 5 Printout of the files that contain numerical data obtained from the analysis of the MUA in the pedunculopontine nucleus (ppn) in one ejaculation response performed by male rat number 11 (r11). Left side columns show the number of spikes that exceeded a determined level in each of the four 125 msec periods that conform a 500 msec segment either before (E1), during (E2), and after (E3) the pelvic thrusting train with respect to the basal line (quiet state, Q). Right side columns show the number of spikes in each rank.

FIG. 6 Printout that shows the mean (\bar{X}) and standard error (SE) values of the number of spikes/125 msec obtained in the three discrimination ranks that were analyzed in the MUA recorded at the VTA with the ANAMUA program. The values were obtained from the analysis of 18 to 32 accepted segments (in parenthesis) recorded in 5 mounts and 8 intromissions performed by rat number 11 (r11) in a test. r11/vta = MUA from the ventral tegmental area of rat number 11; r11/vta. Q = basal condition; M1, M2, M3 = before, during, and after the execution of the pelvic thrusting train in the various mount responses; I1, I2, I3 = before, during, and after the execution of the pelvic thrusting train in the intromission responses.

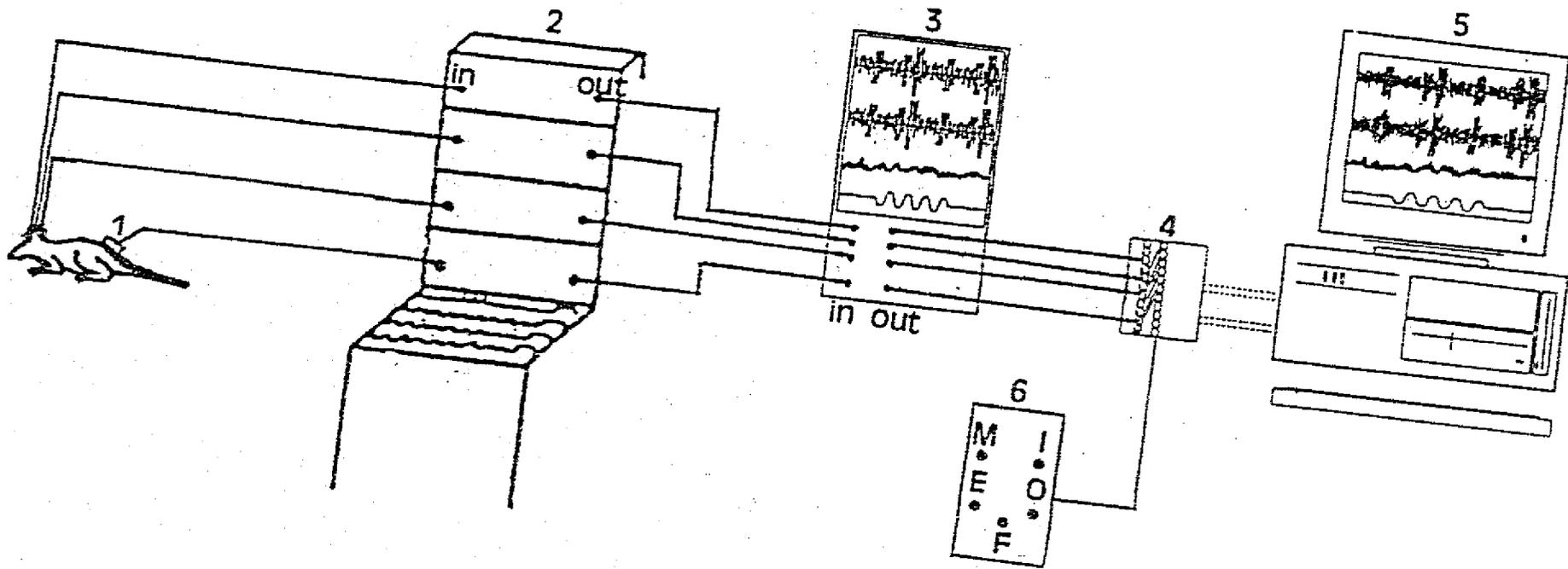


FIG. 1

a)

- 0 Finish
- 1 Signals acquisition
- 2 Signals delimitation
- 3 Signals examination
- Selected option?

b)

Directory C:\test\rl1

rl1. cal
rl1. seq
rl1acr. Q
rl1eeg. Q
rl1vta. Q
rl1ppn. Q
rl1acr. M
rl1eeg. M
rl1vta. M
rl1ppn. M
rl1acr. I
rl1eeg. I
rl1vta. I
rl1ppn. I
rl1acr. E
rl1eeg. E
rl1vta. E
rl1ppn. E

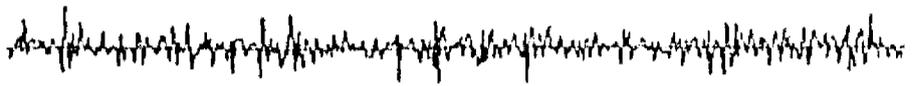
18 file(s) 1,714,57
81,616,89 free bytes

FIG. 2

Segment 3

Rejected 1

Accepted 1

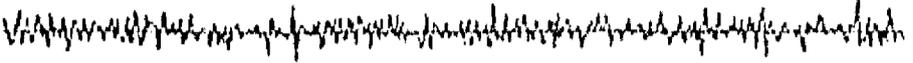


A

E4 points

150 initial

150 final



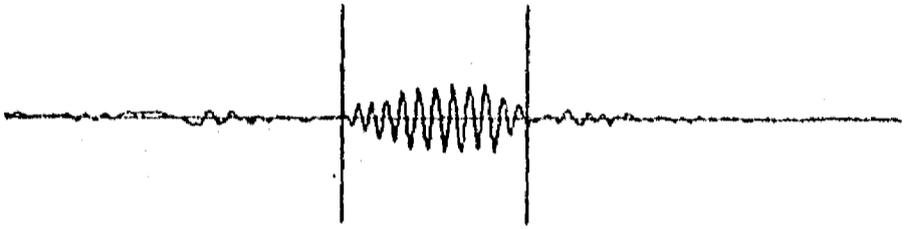
B

Accept 1,

Accept 2,

Accept 3,

(RAAF/1/2/3)?



C

D

.....

FIG. 3

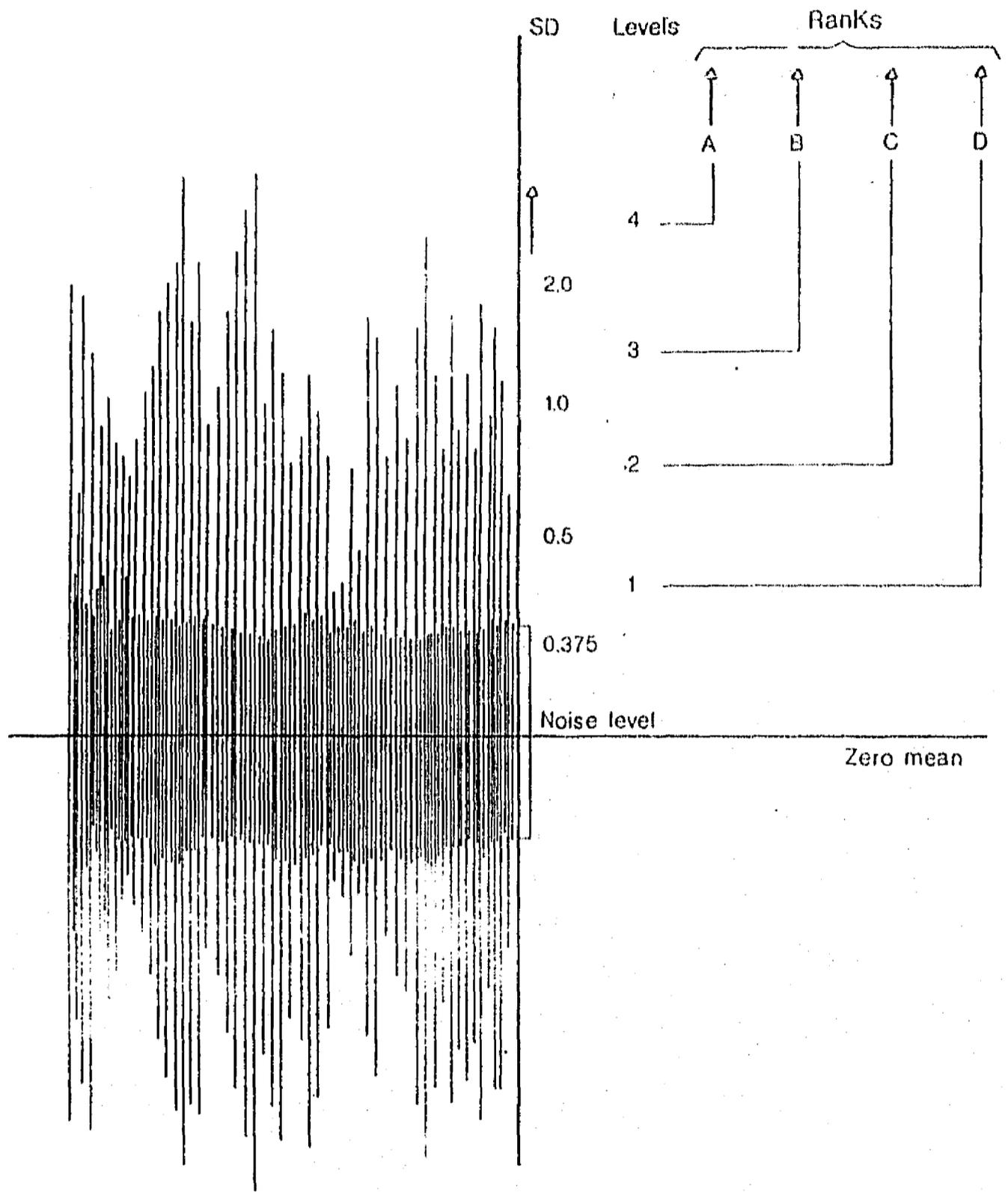


FIG. 4

	NUMBER OF SPIKES/LEVEL.				NUMBER OF SPIKES/RANK			
	4	3	2	1	A	B	C	D
r11ppn.Q (basal)								
1	2	29	60	16	2	31	91	107
2	1	38	55	12	1	39	94	106
3	1	44	61	14	1	45	106	120
4	1	36	60	13	1	37	97	110
r11ppn.E1 (before)								
1	4	40	64	21	4	44	108	129
2	2	49	69	24	2	51	120	144
3	1	43	70	15	1	44	114	129
4	2	39	68	17	2	41	109	126
r11ppn.E2 (during)								
1	1	54	72	25	1	55	127	152
2	4	54	75	26	4	58	133	159
3	2	52	70	15	2	54	124	139
4	3	50	73	21	3	53	126	147
r11ppn.E3 (after)								
1	1	45	66	12	1	46	112	124
2	2	46	65	24	2	48	113	137
3	3	38	64	18	3	41	105	123
4	1	37	60	20	1	38	98	118

FIG. 5

Data Files	Segments	rank A		rank B		rank C	
		\bar{X}	SE	\bar{X}	SE	\bar{X}	SE
r11vta.Q	(20)	1.50	0.30	35.19	1.92	102.31	1.56
r11vta.M1	(20)	3.50	0.51	96.30	2.07	109.15	1.52
r11vta.M2	(18)	4.18	0.97	46.71	2.44	105.88	1.33
r11vta.M3	(20)	1.84	0.38	40.95	1.57	105.89	0.12
r11vta.I1	(32)	3.25	0.41	47.06	1.28	109.97	1.14
r11vta.I2	(30)	9.03	0.81	62.00	1.89	114.58	1.13
r11vta.I3	(32)	4.74	0.72	51.35	1.52	112.29	1.27

FIG. 6

APENDICE B

PHYSIOLOGY & BEHAVIOR

Co-Editor-in-Chief

SUSAN S. SCHIFFMAN
Department of Psychiatry
Box 3259
Duke University Medical Center
Durham, NC 27710, USA

COPY

Telephone: (919) 660-5657

Fax: (919) 684-8449

e-mail: sss@acpub.duke.edu

December 8, 1995

Manuscript Number 202.

Dr. Marisela Hernandez Gonzalez
Instituto de Neurociencias
Universidad de Guadalajara
Rayo 2611, Jardines, del Bosque
Guadalajara, Jalisco, 44520
Mexico

Dear Dr. Gonzalez,

Your paper which you had submitted for publication entitled:

Subcortical Multiple Unit Activity Changes During Male Sexual Behavior of the Rat.

has been examined by reviewers and a member of the Editorial Board. I believe that we will be able to publish your manuscript, however, not in its present form.

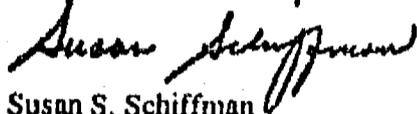
Enclosed you will find the comments of our editorial consultants. It will be necessary for you to revise your manuscript to incorporate the recommendations and criticisms of our referees where appropriate.

Please include an E-mail address and phone number with your revision.

As your revision will have to be evaluated, please submit three copies of your new draft along with three copies of a detailed covering letter outlining the specific modifications you have made.

We will retain a copy of your manuscript and the original date of receipt until we hear from you.

Cordially yours,



Susan S. Schiffman
Professor of Medical Psychology

cc: Referees



Pergamon

Feb 13 96 11:08 NO.001 P.01

SUSAN SCHIFFMAN'S LAB TEL: 919-684-8449

**TITLE: SUBCORTICAL MULTIPLE UNIT ACTIVITY CHANGES DURING MALE
SEXUAL BEHAVIOR OF THE RAT.**

**MARISELA HERNANDEZ-GONZALEZ, * ** MIGUEL ANGEL GUEVARA,* GABRIELA
MORALI** AND MIGUEL CERVANTES****

*** Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco., México.**

**** Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS,
México, D.F., México.**

RUNNING HEAD: RAT COPULATION AND MULTIPLE UNIT ACTIVITY.

**Send correspondence to: Marisela Hernández-González
Instituto de Neurociencias,
Universidad de Guadalajara
Rayo 2611, Jardines del Bosque
Guadalajara, Jalisco, 44520
México.
Tel. y FAX (523) 6 47 77 76
E-MAIL mguevara@udgserv.cencar.udg.mx**

ABSTRACT

HERNANDEZ-GONZALEZ, M., M.A. GUEVARA, G. MORALI AND M. CERVANTES.

Subcortical multiple unit activity changes during male sexual behavior of the rat. *PHYSIOL BEHAV* 57 (6) 000-000. 1995.- Multiple unit activity (MUA) was recorded from the ventral tegmental area (VTA) and mesencephalic locomotor region (MLR) during copulatory behavior of freely moving male rats. Simultaneous accelerometric recordings of the copulatory pelvic thrusting performed by the male rat were taken in order to precisely correlate in time the changes in MUA with well defined elements of copulation. The baseline MUA firing rates recorded in the quiet-alert condition in the VTA and in the MLR were significantly increased during pursuit of the female by the male; significantly higher MUA firing rates were found in the VTA at the 500 msec periods before and during the execution of pelvic thrusting in mount, intromission, and ejaculation responses as compared to the baseline, and returned to this value when these responses ended. The maximum MUA firing rate in the MLR was obtained during the execution of pelvic thrusting in each copulatory response, and it remained significantly elevated, as compared to the baseline, after thrusting and at the postintromission and postejaculatory genital grooming, then decreasing to basal values at the initial part of the postejaculatory interval. The fact that the highest changes in MUA were related to pelvic thrusting suggests a major participation of both structures in the execution of motor copulatory responses.

Sexual behavior	Multiple unit activity	Ventral tegmental area
Mesencephalic locomotor region	Accelerometric recording	Male copulation Rat

INTRODUCTION

The sexual behavior of the rat is a stereotyped, naturally occurring behavior pattern in which voluntary goal-directed behaviors, reflex responses, and consummatory acts may be distinguished. To explain the mechanisms underlying the sexual behavior of the male rat, Beach proposed a dual model which involves an arousal mechanism which mediates the initiation and maintenance of sexual behavior, and a copulatory mechanism which mediates the performance of sexual behavior (1). Though abundant information is available on the numerous neural structures that are involved in the modulation of these mechanisms, the knowledge about the neural areas that participate in the integration of the motor components of copulation is still scanty.

The medial part of the preoptic region has been implicated in the modulation of motivated behaviors such as sexual behavior (7,15,29,30,33,41). This behavior involves foraging behavior and thus locomotion, which has been proposed to be influenced in part by direct projections from the medial preoptic area (MPOA) to the ventral tegmental area (VTA) (40), zona incerta, and the pedunclopontine nucleus (PPN) (38,42,43). These structures have been considered in the model proposed by Mogenson (22,25) as a part of the circuit for transition from motivation to action.

In this model, the VTA sends an abundant dopaminergic projection to the nucleus accumbens, a structure that has been involved in the control of locomotor activity (18,32) through neuronal connections from this nucleus to a subpallidal region that includes the substantia innominata and the lateral preoptic area. This area in turn projects to the caudal zona incerta, a part of the subthalamic locomotor region (37,46) and to the PPN (23,24,42,44). These pathways are relevant because the nucleus accumbens receives inputs from brain structures (amygdala and

hippocampal formation) involved in the integration of adaptive and motivated behaviors (39,47,49). Thus, the nucleus accumbens may act as a nodal point for the relay of telencephalic limbic information to midbrain sites involved in the initiation or modulation of locomotor activity of this kind of behaviors.

The VTA constitutes the main source of the mesocorticolimbic dopaminergic pathway (6,20), which has an important role in the response initiation, execution, and sensory-motor integration of driven/instinctive behaviors as well as reward-related behaviors (41,48). Hence, it has been suggested that the VTA is involved in motivational and/or motor aspects of the male copulatory behavior (9,16,17).

The PPN, located in the caudal mesencephalic tegmentum, is a major component of the mesencephalic locomotor region (MLR), which also includes the cuneiform nucleus (10,37). The PPN sends descending fibers to neuronal components of spinal cord pattern generators involved in the control of rhythmical limb movements for locomotion (12). Bilateral electrolytic lesions of the MLR augments the significance of female movements as an stimulus for the display of male sexual behavior, and it was suggested that these lesions affect sexual motivation (8). However, it is possible that the MLR plays an important role in the motor systems involved in the stereotyped movements of copulation.

Work on the correlation between neural activity of circumscribed brain regions and the display of sexual behavior is still quite limited, and only few studies have directly recorded the neuronal activity of different structures involved in the regulation of male sexual behavior. Changes of neuronal activity in the MPOA of the male monkey have been related to both the initiation of sexual behavior, penile erection, and the refractory period following ejaculation (28).

Besides, an increase of neuronal activity in the dorsomedial hypothalamic nucleus has been also related to mounting, intromission, and thrusting (28). Multiple unit activity (MUA) (15) as well as single unit activity (36) have been recorded from the MPOA during sexual behavior in freely moving male rats, showing changes in neuronal firing associated to the introduction of the female rat, pursuit, copulatory pelvic thrusting, and genital grooming following intromission and ejaculation (15,36). Similarly, single unit activity from the lateral mesencephalic tegmentum has been recorded in male rats, showing changes in the firing rate during the various phases of the male copulatory behavior (35). The present study was designed to gain information on the possible relationships between MUA recorded in the VTA and the MLR of male rats during different phases of the copulatory sequence: attention oriented to the female, and the consummatory components (pelvic thrusting at mounts, intromissions, and ejaculations) of their sexual behavior.

METHOD

Animals

Sprague-Dawley male rats were used as subjects (Ss). They weighed 250-350 g at the beginning of testing. The animals were housed in individual cages with free access to food and water throughout the experiment, and were maintained on a reversed 14 h light: 10 h dark schedule. Stimulus females were rendered sexually receptive by subcutaneous injections of 5 μ g estradiol valerate and 500 μ g progesterone per animal, 48 and 4 h before testing, respectively. Animals were tested for masculine copulatory behavior prior to the initiation of experiments. Only those males that achieved ejaculation on at least two out of three tests were included in the study. Testing was performed during the period of darkness in Plexiglas observation cages (60x60x42 cm) with sawdust covering the floor.

Surgery

All surgery was performed under sodium pentobarbital anesthesia (35 mg/Kg, ip). Bipolar electrodes were stereotaxically implanted unilaterally into the VTA (4.8 mm posterior to bregma, 0.9 mm lateral to the midline and 8.4 below the dura) and the MLR, pedunculopontine and cuneiform nucleus (8.3 mm posterior to bregma, 2.0 mm lateral to the midline and 6.6 mm below the dura) according to the stereotaxic atlas of Paxinos and Watson (31). Subcortical electrodes were made of a stainless steel wire (0.2 mm in diameter) and a nichrome wire (60 μ m in diameter) which were joined together and insulated with epoxy resin except for a small recording area left exposed at their tips which were 0.3 mm apart. A reference electrode, i.e., a stainless-steel screw

was placed in the anterior part of the skull. Electrodes were attached to a miniature connector which was fixed on the skull by means of stainless-steel hooks and acrylic cement. Ten days after electrode implantation two tests of sexual behavior were done at 4-days intervals.

Recording of sexual behavior and pelvic thrusting

For copulatory activity tests, the male was placed in an observation cage for a 5-10 min adaptation period in which its behavior prior to the introduction of the receptive female was monitored in the alert-quiet state: the male resting lying or standing still without showing any particular overt behavior. At the end of this period, the receptive female rat was introduced and the following responses were registered during sexual interaction: pursuit of the female rat, mounts (M), intromissions (I), postintromission genital grooming (PIG), ejaculations (E), postejaculatory genital grooming (PEG), and a 500 msec period immediately following the PEG, recorded within the first minute of the postejaculatory interval (PEI). Tests were finished when the male achieved the first intromission of a second copulatory series. In a group of 7 subjects a behavioral state of attention oriented to the female was studied before sexual interaction; a brief exposure of the male to a receptive female inside the observation cage and her removal, elicited searching and approaching to the female through the wall of the cage.

The copulatory pelvic movements of the animals were recorded by means of an accelerometric technique described elsewhere (2,3,5,14). A cloth harness was adapted to the rat without causing it any discomfort. The harness at the level of the pelvis of the rat carried a strain gauge transducer (ENTRAN EGB-125-50DC miniature accelerometer) for measuring acceleration in one plane. The accelerometer was connected to a DC preamplifier coupled to a Grass 7B

polygraph. The polygraph output was plugged in an analog to digital converter operating as an interface to a microcomputer. Electrical signals generated by the accelerometer during pelvic thrusting were continuously recorded at 128 Hz sampling on the microcomputer for further correlation with neuronal activity.

Recording and sampling of neuronal activity

MUA from subcortical structures was continuously recorded during the sexual behavior tests, while allowing free movement of the rat within the cage (4,27). The electrodes were connected to AC preamplifiers of the Grass 7B polygraph (band pass 512 -2048 Hz), and their outputs were plugged at the analog to digital converter for MUA recordings at 4096 Hz sampling. Simultaneous recordings of the signals generated by the accelerometer and the MUA of the VTA and the MLR were stored during 3 sec periods corresponding to each of the various behaviors. From the 3 sec periods of MUA recorded in each brain structure in relation to the various copulatory responses, 500 msec segments were delimited in precise temporal correlation with the accelerometric tracings of pelvic thrusting. Movement of two cursors along the accelerometric recordings in the screen of the computer allowed to select these 500 msec segments corresponding to the MUA recorded either before, during, and after the execution of pelvic thrusting trains at M, I, and E responses (Fig.1). By using the accelerometric and polygraphic technique, the characteristic morphology of the thrusting trains in the different copulatory responses, their duration, as well as their correlation with penile insertion and seminal expulsion have been recognized (2,3,26). Thus, 500 msec segments were selected as periods in which a unique copulatory condition, i.e., the thrusting train in mounts, intromissions, and ejaculations was

included. Male rats may present two types of ejaculatory responses: short ejaculations usually lasting 500 msec in which extra- and intravaginal pelvic thrusting (that occurring before and during penile insertion) proceeds without interruption, and long ejaculations usually lasting around 1 sec in which extra- and intravaginal pelvic thrusting can be identified in the accelerometric recordings (2). Thus, a 500 msec duration of the sampling segments allowed to analyze MUA during these two thrusting phases separately (Fig.1). In the intromission responses the last pelvic thrust coincides with the onset of penile insertion (26) so that the 500 msec sampling segments recorded after the execution of pelvic thrusting included penile insertion and withdrawal. In the ejaculatory responses, the 100 msec immediately following the last pelvic thrusting correspond to seminal expulsion (2) and is followed by withdrawal.

Multiple unit activity analysis

Spikes having an amplitude over two thirds of the whole amplitude of MUA, were selected from the total MUA recordings. The firing rate (number of spikes/125 msec) of the selected MUA was calculated at the alert-quiet condition and it was considered as the baseline value. Changes in the MUA firing rate values during the different behavioral conditions were analyzed in reference to the baseline value.

Histology

At the end of testing, the animals were deeply anesthetized with sodium pentobarbital, and they were perfused through the heart with 10% formalin. The brains were removed and immersed in 10% formalin for at least 40 hr. Coronal sections were made through the electrode tracks and their locations were determined histologically (13).

Statistics

Means of MUA firing rates during the different behaviors analyzed were calculated for each subject. Then, mean values obtained in each of the behaviors of all Ss, were compared with the mean values obtained in the baseline situation (alert-quiet state) and among them. Statistical comparisons were made by means of one-way ANOVA for repeated measurements followed by Tukey tests. Differences were considered significant when $p < 0.05$ was reached (19).

RESULTS

All Ss having chronically implanted electrodes displayed full sexual activity with an incidence and a temporal course similar to those of intact, non implanted rats.

Histological location of the tip of the recording electrodes in the VTA (16 Ss) and in the MLR (14 Ss) are illustrated in Figure 2. VTA electrodes were located between 4.80 and 5.80 mm posterior to bregma; MLR electrodes were located in the PPN, in the cuneiform nucleus, or between both structures, between 8.30 and 8.72 posterior to bregma.

MUA firing rate values are presented in Figure 3 as the number of spikes per 125 msec recorded in the different behavioral conditions under study. Thus, in the following paragraphs we will only describe the main differences observed, expressed as the percentages of change. Most comparisons, unless otherwise stated, are referred to the baseline value taken in the alert-quiet condition.

The baseline MUA firing rate in the VTA was significantly increased ($p < 0.01$) (29 %) when the male was pursuing the female (Fig. 3). The firing rate was further increased ($p < 0.01$) in the 500 msec periods recorded both before (final part of pursuit as well as reaching and climbing the female) (39%) and during the execution of pelvic thrusting (40%) in mounts and in the same periods in intromissions (44 and 64% respectively), while in the 500 msec period recorded after mounts the firing rate significantly decreased ($p < 0.01$) in relation to the previous condition to values similar to those of the baseline. On the other hand, in the 500 msec period after the pelvic thrusting train at intromission responses (penile insertion and withdrawal), the MUA firing rate remained significantly elevated ($p < 0.01$) in relation to the baseline values (45%) and decreased

during the execution of postintromission genital grooming. The firing rate in the VTA was significantly increased ($p < 0.01$) in the 500 msec periods recorded both at climbing (68%) and during pelvic thrusting (69%) at the short ejaculations; it remained elevated (52%) in the 500 msec period recorded after pelvic thrusting, which includes seminal expulsion and withdrawal and decreased to basal values during the postejaculatory genital grooming and in the quiet-state of the postejaculatory interval. In the long ejaculations, the maximum firing rate (60% above the baseline) ($p < 0.01$) was recorded specifically during the performance of extravaginal pelvic thrusting, it remained significantly high ($p < 0.01$) during intravaginal pelvic thrusting (50%), it decreased at the moment of seminal expulsion, and remained low during the postejaculatory genital grooming and the postejaculatory interval (Fig. 3).

The baseline firing rate of the MUA in the MLR was significantly increased (56%) ($p < 0.01$) during the pursuit of the female by the male. It was further augmented ($p < 0.01$) in the 500 msec periods recorded both at climbing (66%) and during the execution of pelvic thrusting (79%) during mounts and in the same periods in the intromission responses (69 and 92% respectively). In both cases, the maximum MUA firing rate was observed during the execution of the pelvic thrusting trains (Fig. 3). This activity significantly decreased ($p < 0.01$) in the 500 msec period recorded immediately after the mounting train although it was still significantly higher ($p < 0.01$) than the baseline values (48%). The MUA firing rate slightly decreased in the period corresponding to the deep thrust characteristic of penile insertion and withdrawal at the intromissions (75%), and during postintromission genital grooming (48%) but remained still significantly above the baseline ($p < 0.01$). The firing rate in the MLR during short ejaculations was significantly elevated in the period recorded before the execution of pelvic thrusting (75%),

during thrusting (67%), at the seminal expulsion (57%), as well as at the postejaculatory genital grooming (32%), decreasing in the postejaculatory interval to values similar to those of the baseline. The MUA firing rate during long ejaculations significantly increased ($p < 0.01$) at climbing, the maximum values were recorded during extravaginal pelvic thrusting (90%) and intravaginal pelvic thrusting (86%); the firing rate remained high at the seminal expulsion (65%) and postejaculatory genital grooming (54%). In a similar way to that of short ejaculations, the firing rate decreased to basal values in the postejaculatory interval (Fig. 3).

Figure 4 shows a representative sequence of MUA tracings recorded from the VTA (A) and the MLR (B) in the different behavioral conditions including the execution of a short ejaculation by a same subject. In both structures, the firing rate gradually increased during pursuit of the female over the level recorded in the basal situation prior to the introduction of the female rat. The major increase was obtained in relation to the execution of pelvic thrusting as identified by the accelerometric recording (C). In the VTA the firing rate was diminished when seminal expulsion occurred and further decreases were seen at the postejaculatory genital grooming and postejaculatory interval when the basal level was reached. In contrast, the MUA firing rate in the MLR remained elevated during seminal expulsion and the postejaculatory genital grooming but returned to basal values in the postejaculatory interval.

In the group of 7 Ss in which the MUA firing rate was recorded during a state of attention oriented to the female, this activity was significantly increased in the VTA (31%) ($p < 0.01$) in this state, and was slightly higher (48%) during pursuit. Similarly, the MUA firing rate in the MLR was significantly increased ($p < 0.05$) at this attention state (30%) and furthermore (62%) ($p < 0.01$) during pursuit of the female.

DISCUSSION

In the present study, the simultaneous recording of MUA from the VTA and MLR was obtained in freely moving male rats during different phases of their copulatory behavior.

MUA is a reliable index of the net activity within a neuronal population (4,15,27). It represents a relatively large and mixed sample of local activity in which different kinds of neurons may be present. Hence, specific roles of these different neurons are difficult to be established on the basis of MUA analysis. It is possible that in MUA recordings the firing of individual neurons become increased, decreased, or unaltered during different experimental conditions (4). Thus, the possibility exists that when the direction of these neuronal responses is not predominant, they would be attenuated and would not appear as changes in the MUA firing rate, even when these opposite changes may correspond to the involvement of the neuronal components of specific structures in a given neural process. However, the net increase or decrease of MUA may reflect both the involvement of a given brain structure in the neuronal mechanisms of specific behaviors, as well as the predominant response (increase or decrease of firing) of its neuronal components.

Four major characteristics of the MUA firing rate of VTA were observed in the present study: 1) the average MUA firing rate of the VTA increased during pursuit of the female; 2) the MUA firing rate was further augmented during the execution of the pelvic thrusting trains of the mount, intromission and ejaculation responses; 3) this firing rate was decreased immediately after the pelvic thrusting trains ended; and 4) it further decreased to values similar to those of the baseline both at postintromission or postejaculation genital grooming, and during the postejaculatory interval.

Similar changes in MUA firing rate of the MPOA were found by Horio et al (15) during both pursuit and pelvic thrusting. Besides, it was also shown that an increase of unit firing rate of a relatively large number of neurons occurs before and during pursuit of the female through the period from the introduction of the female to the first mount or intromission (36). The increase of MUA as well as the increase of single neuronal activity in the MPOA of male rats before and during pursuit has been proposed as an evidence of the involvement of the MPOA in sexual motivation (15). A main neural connection has been described from the MPOA to the VTA (38); thus, involvement of both structures in the same neural process could be assumed. Data from the present study showing an increase of MUA firing rate both during attention oriented to the female, and during pursuit, could support this functional relationship. On the other hand, since pursuit involves the execution of running movements, this motor activity could underlie these changes in the MUA firing rate. In fact, Shimura et al (36) re-evaluated the neuron activity of MPOA of male rats during copulation, suggesting that this area is involved in both sexual arousal and performance.

Our data showing that the firing rate in the VTA remained elevated during the execution of pelvic thrusting suggest its possible participation in the motor components of copulation. Previous findings showing increased MUA and single neuronal firing rates in the MPOA during pelvic thrusting agree with this proposal (15,36) on the basis of the functional relations between the MPOA and the VTA. A relevant participation of VTA connections in the neural mechanisms of locomotor activity, as well as in the motor components of drive-instinctive behaviors has been demonstrated (41,48). The particular characteristics of the movements displayed by the male rat during these behavioral situations, i.e. mild movements during attention oriented to the female,

running movements when pursuing the female, and fast, vigorous, coordinated, rhythmic movements during pelvic thrusting, could underlie the graded increases observed in MUA in this structure. The involvement of the VTA in motor acts is consistent with previous data in cats showing higher firing rates of the VTA dopaminergic neurons during wakefulness and active walk than during quiet states (45). Besides, Hull et al. (16,17) also demonstrated that the dopaminergic receptors of neuronal components of the VTA have an important role in the modulation of the motor aspects of sexual behavior of the male rat.

In the MLR, the MUA firing rate showed similar increases to those observed in the VTA in relation to pursuit of the female and during the execution of pelvic thrusting. Since the MLR has been considered as a "trigger zone" for locomotion (21) on the basis that stimulation of this region in cats (11,34) and rats (37) elicits coordinated locomotion, it has been suggested that it is functionally linked with systems directly concerned with movements and locomotion. The fact that in our study MUA changes in the MLR followed a close temporal relation with the execution of the different copulatory motor responses suggests that this locomotor region has an important role in the neural mechanisms involved in the motor components of sexual behavior. In contrast to MUA changes in the VTA, the MUA firing rate in the MLR remained elevated in relation to the baseline at the postintromission and postejaculatory genital grooming. This increased firing rate during genital grooming may indicate the activity of a group of neurons responding during this sex-linked behavior, supporting the idea that this structure is involved in the stereotyped movements of sexual behavior, i.e., copulatory pelvic thrusting and genital grooming.

Very few studies have been undertaken to evaluate the involvement of the MLR in the sexual behavior of the male rat. Lesions in this region augment the importance of appropriate

female movements for the effective display of male sexual behavior without obvious impairment in locomotion, posture, limb use, muscle tone, or sensorimotor integration; these data have been interpreted as an alteration on motivation rather than on the motor aspects of copulation (8). Although in the present study the MUA firing rate of the MLR was increased when the male was oriented to the female before pursuit, this behavioral situation is not devoid of movements, and since the main MUA increases were associated with the performance of pursuit, thrusting, and grooming movements, the involvement of the MLR in the motor aspects of sexual behavior seem to be supported.

Taken together, these results suggest the involvement of the VTA and the MLR in the motor aspects of the copulatory activity of the male rat.

ACKNOWLEDGEMENTS

This research was partially supported by "Programa de Apoyo a las Divisiones de Estudios de Posgrado", Colegio de Ciencias y Humanidades, UNAM, Clave 030371 (M.H.G.) We Thank Agustin Galván for the histological support.

REFERENCES

1. Beach, F.A. Cerebral and hormonal control of reflexive mechanisms involved in copulatory behavior. *Physiol. Rev.* 47:289-316; 1967.
2. Beyer, C.; Contreras, J.L.; Larsson, K.; Olmedo, M.; Morali, G. Patterns of motor and seminal vesicle activities during copulation in the male rat. *Physiol. Behav.* 29:495-500; 1982.
3. Beyer, C.; Contreras, J.L.; Morali, G.; Larsson, K. Effects of castration and sex steroid treatment on the motor copulatory pattern of the rat. *Physiol. Behav.* 27:727-730; 1981.
4. Buchwald, J.S.; Holstein, S.B.; Weber, D.S. Multiple unit recording technique, interpretation and experimental application. In: Thompson, R.F.; Patterson, M.M., eds. *Bioelectric recording techniques*. vol. 1A. New York: Academic Press; 1973:201-242.
5. Contreras, J.L.; Beyer, C. A. Polygraphic analysis of mounting and ejaculation in the New Zealand white rabbit. *Physiol. Behav.* 23:939-943; 1979.
6. Domesick, V.B.; Stinus, L.; Paskevich, P.A. The cytology of dopaminergic and non-dopaminergic neurons in the substantia nigra and ventral tegmental area of the rat: a light- and electron-microscopic study. *Neuroscience* 8:743-765; 1983.
7. Edwards, D.A.; Einhorn, L.C. Preoptic and midbrain control of sexual motivation. *Physiol. Behav.* 37:329-335; 1986.
8. Edwards, D.A.; Maillard, C.A. Subthalamic and mesencephalic locomotor regions: Brain damage augments the importance of female movement for the display of sexual behavior in male rats. *Physiol. Behav.* 44:803-809; 1988.
9. Eibergen, R.D.; Caggiula, A.R. Ventral midbrain involvement in copulatory behavior of the male rat. *Physiol. Behav.* 10:435-441; 1973.

10. García-Rill, E. The basal ganglia and the locomotor regions. *Brain Res. Rev.* 11:47-63; 1986.
11. García-Rill, E.; Skinner, R.D. Modulation of rhythmic function in the posterior midbrain. *Neuroscience* 27:639-654; 1988.
12. Grillner, S.; Shik, M. I. On the descending control of the lumbosacral spinal cord from the "mesencephalic locomotor region". *Acta Physiol. Scand.* 87:320-333; 1973.
13. Guzmán-Flores, C.; Alcaraz, M.; Fernández-Guardiola, A. Rapid procedure to localize electrodes in experimental neurophysiology. *Bol. Estud. Med. Biol.* 16:29-31; 1958.
14. Hernández-González, M.; Guevara, M.A.; Oropeza, M.V.; Morali, G. Male rat pelvic copulatory movements: computerized analysis of accelerometric data. *Arch. Med. Res.* 24:155-160; 1993.
15. Horio, T.; Shimura, T.; Hanada, M.; Shimokochi, M. Multiple unit activities recorded from the medial preoptic area during copulatory behavior in freely moving male rats. *Neurosci. Res.* 3:311-320; 1986.
16. Hull, E.M.; Bazzett, T.J.; Warner, R.K.; Eaton, R.C.; Thompson, J.T. Dopamine receptors in the ventral tegmental area modulate male sexual behavior in rats. *Brain Res.* 512:1-6; 1990.
17. Hull, E.M.; Weber, M.S.; Eaton, R.C.; Dua, R.; Markowski, V.P.; Lumley, L.; Moses, J. Dopamine receptors in the ventral tegmental area affect motor, but not motivational or reflexive components of copulation in male rats. *Brain Res.* 554:72-76; 1991.
18. Jones, D.L.; Mogenson, G.J. Nucleus accumbens to globus pallidus: GABA projections subserving ambulatory activity. *Am. J. Physiol.* 238:R63-R69; 1980.
19. Kirk, R.E. *Experimental design procedures for the behavioral sciences.* Belmont, California: Wadsworth Publishing Company; 1968.

20. Lindvall, O.; Bjorklund, A. The organization of the ascending catecholamine neuron systems in the rat brain as revealed by the glyoxylic acid fluorescence method. *Acta Physiol. Scand.* 412:1-48; 1974.
21. Mogenson, G.J. Limbic-motor integration. In: Epstein, A.N. ed. *Progress in psychobiology and physiological psychology*. Orlando: Academic Press; 1987:117-170.
22. Mogenson, G.J.; Jones, D.L.; Yim, C.Y. From motivation to action: Functional interface between the limbic system and the motor system. *Prog. Neurobiol.* 14:69-97; 1980.
23. Mogenson, G.J.; Swanson, L.W.; Wu, M. Neural projections from nucleus accumbens to globus pallidus, substantia innominata, and lateral-preoptic area: an anatomical and electrophysiological investigation in the rat. *J. Neurosci.* 3:189-202; 1983.
24. Mogenson, G.J.; Swanson, L.W.; Wu, M. Evidence that projections from substantia innominata to zona incerta and mesencephalic locomotor region contribute to locomotor activity. *Brain Res.* 334:65-76; 1985.
25. Mogenson, G.J.; Yong, C.R. The contribution of basal forebrain to limbic-motor integration and the mediation of motivation to action. *Adv. Exp. Med. Biol.* 295:267-290; 1991.
26. Morali, G.; Beyer, C. Motor aspects of masculine sexual behavior in rats and rabbits. In: Slater, P.J.R.; Rosenblatt, J.S.; Milinski, M., eds. *Advances in the study of behavior*. vol.21. New York: Academic Press; 1992 : 201-238.
27. Olds, J. Multiple unit recording from behaving rats. In: Thompson, R.F.; Patterson, M.M., eds. *Bioelectric recording techniques*. vol. 1A. New York: Academic Press; 1973:165-198.
28. Oomura, Y.; Yoshimatsu, H.; Aou, S. Medial preoptic and hypothalamic neuronal activity during sexual behavior of the male monkey. *Brain Res.* 266:340-343; 1983.

29. Paredes, R.; Highland, L.; Karam, P. Socio-sexual behavior in male rats after lesions of the medial preoptica area: evidence for reduced sexual motivation. *Brain Res.* 618:271-276; 1993.
30. Paredes, R.G.; Piña, A.L.; Fernández-Ruiz, J.; Bermúdez-Rattoni, F. Fetal brain transplants induce recovery of male sexual behavior in medial preoptic area-lesioned rats. *Brain Res.* 523:331-336; 1990.
31. Paxinos, G.; Watson, Ch. *The rat brain in stereotaxic coordinates.* New York: Academic Press; 1982.
32. Pijnenburg, A.J.J.; Van Rossum, J.M. Stimulation of locomotor activity following injection of dopamine into the nucleus accumbens. *J. Pharm. Pharmacol.* 25:1003-1005; 1973.
33. Sachs, B.D.; Meisel, R.L. The physiology of male sexual behavior. In: Knobil, E.; Neil, J., eds. *The physiology of reproduction.* New York: Raven Press; 1988:1393-1485.
34. Shik, M.L.; Severin, F.B.; Orlovsky, G.N. Control of walking and running by means of electrical stimulation of the midbrain. *Biophysics* 11:756-765; 1966.
35. Shimura, T.; Shimokochi, M. Involvement of the lateral mesencephalic tegmentum in copulatory behavior of male rats: neuron activity in freely moving animals. *Neurosci. Res.* 9:173-183; 1990.
36. Shimura, T.; Yamamoto, T.; Shimokochi, M. The medial preoptic area is involved in both sexual arousal and performance in male rats: re-evaluation of neuron activity in freely moving animals. *Brain Res.* 640:215-222; 1994.
37. Skinner, R.D.; García-Rill, E. The mesencephalic locomotor region (MLR) in the rat. *Brain Res.* 323:385-389; 1984.

38. Swanson, L.W. An autoradiographic study of the efferent connections of the preoptic region in the rat. *Brain Res.* 150:227-256; 1976.
39. Swanson, L.W.; Cowan, W.M. A note on the connections and development of the nucleus accumbens. *Brain Res.* 92:324-330; 1975.
40. Swanson, L.W.; Kucharczyk, J.; Mogenson, G.J. Autoradiographic evidence for pathways from the medial preoptic area to the midbrain involved in the drinking response to angiotensin II. *J. Comp. Neurol.* 178:645-660; 1978.
41. Swanson, L.W.; Mogenson, G.J. Neural mechanisms for the functional coupling of autonomic, endocrine and somatomotor responses in adaptive behavior. *Brain Res. Rev.* 3:1-34; 1981.
42. Swanson, L.W.; Mogenson, G.J.; Gerfen, C.R.; Robinson, P. Evidence for a projection from the lateral preoptic area and substantia innominata to the "mesencephalic locomotor region" in the rat. *Brain Res.* 295:161-178; 1984.
43. Swanson, L.W.; Mogenson, G.J.; Simerly, R.B.; Wu, M. Anatomical and electrophysiological evidence for a projection from the medial preoptic area to the mesencephalic and subthalamic locomotor regions in the rat. *Brain Res.* 405:108-122; 1987.
44. Swerdlow, N.R.; Swanson, L.W.; Koob, G.F. Substantia innominata: critical link in the behavioral expression of mesolimbic dopamine stimulation in the rat. *Neurosci. Lett.* 50:19-24; 1984.
45. Trulson, M.E.; Preussler, D.W. Dopamine-containing ventral tegmental area neurons in freely moving cats: activity during the sleep-waking cycle and effects of stress. *Exp. Neurol.* 83:367-377; 1984.

38. Swanson, L.W. An autoradiographic study of the efferent connections of the preoptic region in the rat. *Brain Res.* 150:227-256; 1976.
39. Swanson, L.W.; Cowan, W.M. A note on the connections and development of the nucleus accumbens. *Brain Res.* 92:324-330; 1975.
40. Swanson, L.W.; Kucharczyk, J.; Mogenson, G.J. Autoradiographic evidence for pathways from the medial preoptic area to the midbrain involved in the drinking response to angiotensin II. *J. Comp. Neurol.* 178:645-660; 1978.
41. Swanson, L.W.; Mogenson, G.J. Neural mechanisms for the functional coupling of autonomic, endocrine and somatomotor responses in adaptive behavior. *Brain Res. Rev.* 3:1-34; 1981.
42. Swanson, L.W.; Mogenson, G.J.; Gerfen, C.R.; Robinson, P. Evidence for a projection from the lateral preoptic area and substantia innominata to the "mesencephalic locomotor region" in the rat. *Brain Res.* 295:161-178; 1984.
43. Swanson, L.W.; Mogenson, G.J.; Simerly, R.B.; Wu, M. Anatomical and electrophysiological evidence for a projection from the medial preoptic area to the mesencephalic and subthalamic locomotor regions in the rat. *Brain Res.* 405:108-122; 1987.
44. Swerdlow, N.R.; Swanson, L.W.; Koob, G.F. Substantia innominata: critical link in the behavioral expression of mesolimbic dopamine stimulation in the rat. *Neurosci. Lett.* 50:19-24; 1984.
45. Trulson, M.E.; Preussler, D.W. Dopamine-containing ventral tegmental area neurons in freely moving cats: activity during the sleep-waking cycle and effects of stress. *Exp. Neurol.* 83:367-377; 1984.

46. Waller, W.H. Progression movements elicited by subthalamic stimulation. *J. Neurophysiol.* 3:300-307; 1940.
47. Yang, C.R.; Mogenson, G.J. Electrophysiological responses of neurones in the nucleus accumbens to hippocampal stimulation and the attenuation of the excitatory responses by the mesolimbic dopaminergic system. *Brain Res.* 324:69-84; 1984.
48. Yim, C.Y.; Mogenson, G.J. Electrophysiological studies of neurons in the ventral tegmental area of Tsai. *Brain Res.* 181:301-313; 1980.
49. Yim, C.Y.; Mogenson, G.J. Response of nucleus accumbens neurons to amygdala stimulation and its modification by dopamine. *Brain Res.* 239:401-415; 1982.

FIG. 1. Accelerometric recordings of a mount (M), an intromission (I), a short ejaculation (short E), and a long ejaculation (long E), showing the cursors delimiting the 500 msec period in which MUA recordings from the VTA and the MLR were obtained during the execution of the pelvic thrusting train as compared with the MUA recorded both before and after this period. In the case of long E, extravaginal (a) and intravaginal (b) pelvic thrusting trains were separately analyzed.

FIG. 2. Coronal sections through the rat brain showing the electrodes tips in the VTA (A) (n = 16); and in the cuneiform nucleus (n = 3) or pedunclopontine nucleus (B) (n = 9), or in the limit between these nuclei (n = 2) which are components of the MLR. 3V, third ventricle; Aq, aqueduct; CG, central gray; CNF, cuneiform nucleus; IC, inferior colliculus; MG, medial geniculate nucleus; ml, medial lemniscus; PPN, pedunclopontine nucleus; R, red nucleus; SC, superior colliculus; SNR, substantia nigra reticulata; VTA, ventral tegmental area; ZI, zona incerta. Anterior-posterior coordinates are given with respect to Bregma. (Drawings were taken from the Paxinos and Watson atlas (32)).

FIG. 3. Firing rate (number of spikes/125 msec; mean of individual means \pm SE) corresponding to the MUA recorded in the VTA (n = 16) and in the MLR (n = 14) of rats during different behavioral phases before, during, and after the execution of mounts and intromissions, and short and long ejaculations (n=7 in both structures). B, basal; P, pursuit; C, climb; Mth, pelvic thrusting at mount; pM, post pelvic thrusting of mount; Ith, pelvic thrusting at intromission; pl, post pelvic thrusting of intromission; PIG, postintromission genital grooming; Exth, extravaginal pelvic thrusting; Inth, intravaginal pelvic thrusting; Exp, seminal expulsion and withdrawal; PEG, postejaculatory genital grooming; PEI, postejaculatory interval. Note the increase of the firing rate in both structures during the execution of motor responses associated with mounts, intromissions, and ejaculations. During PEG, the firing rate in the MLR remained higher than during the basal condition, but not in the VTA where it decreased to values not significantly different to basal. The firing rate in both structures returned to similar values as those in the basal situation during the PEI. One-way ANOVA for repeated measurements and Tukey tests. * p<0.01 as compared to the basal situation; ° p<0.01 as compared to the preceding behavioral condition.

FIG. 4. Tracings corresponding to the simultaneous recording of MUA from the VTA (A) and the MLR (B) in relation to the accelerometric recording of pelvic movements performed during a short ejaculation (C) in which pelvic thrusting and seminal expulsion followed by withdrawal, are identified. The basal period is a sample recorded prior to the introduction of a female rat. Note that the MUA firing rate increased in both structures during pursuit behavior, and reached the highest level during the execution of pelvic thrusting; MUA decreased during seminal expulsion and withdrawal, and during the postejaculatory genital grooming in the VTA, while remained increased in the MLR, and it returned to the baseline MUA firing rate in both structures during the postejaculatory interval (PEI).

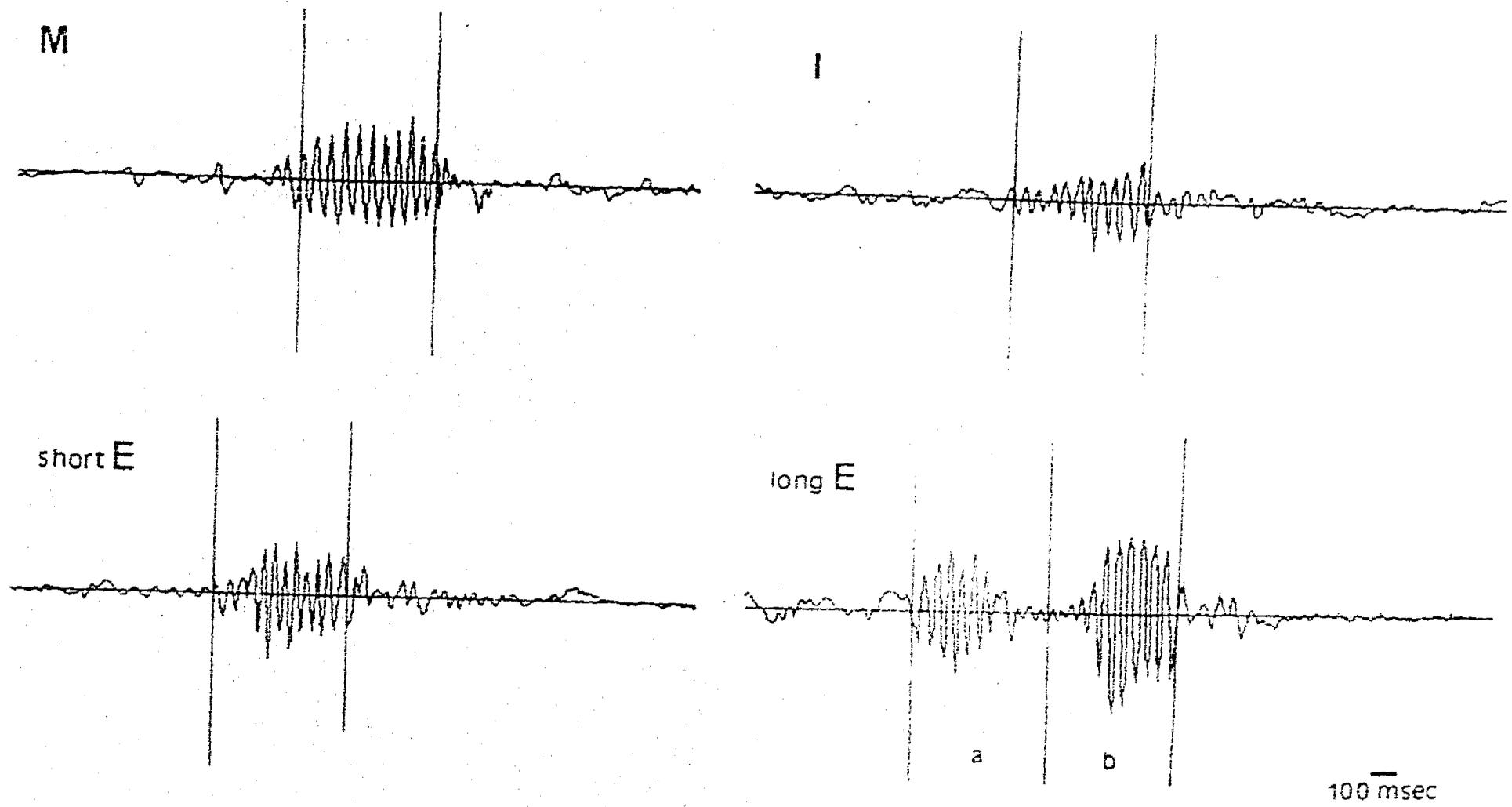


FIG. 1

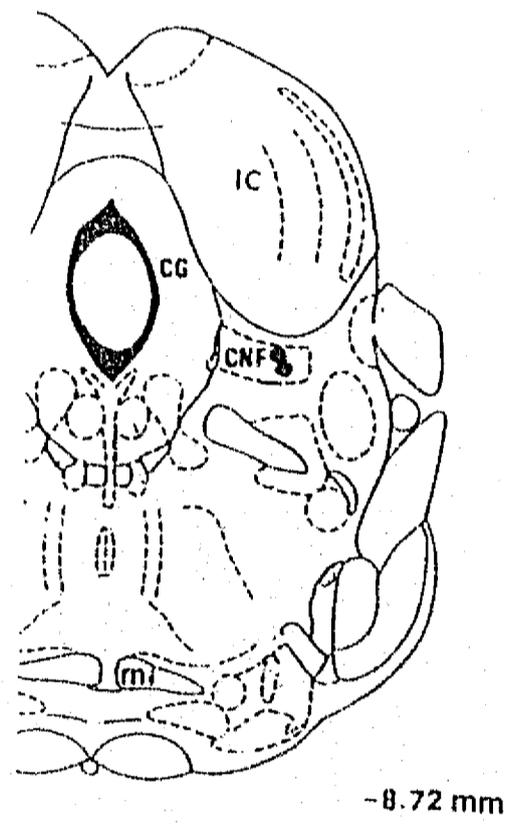
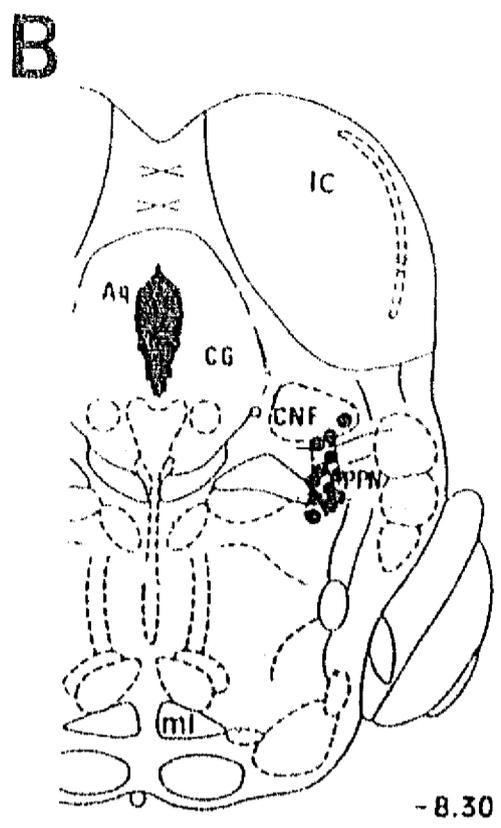
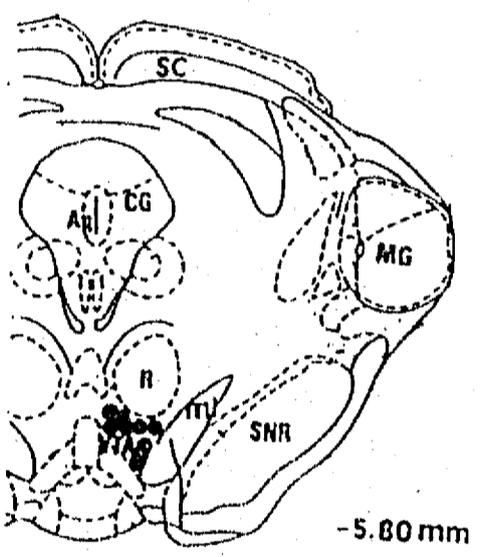
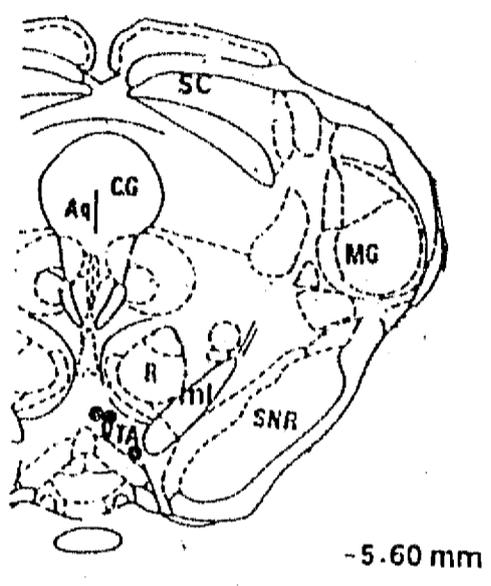
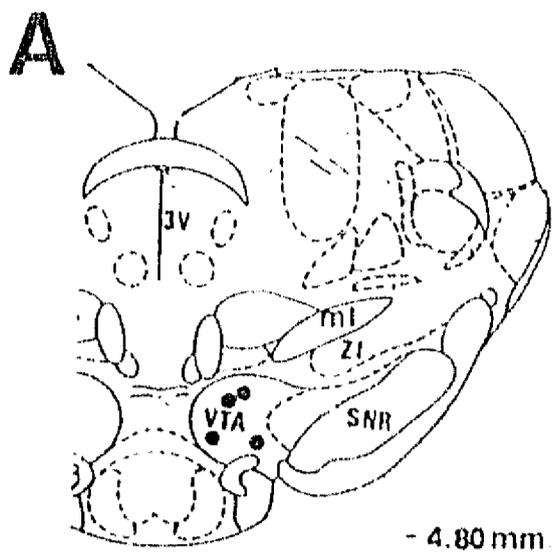


FIG. 2

VTA

MLR

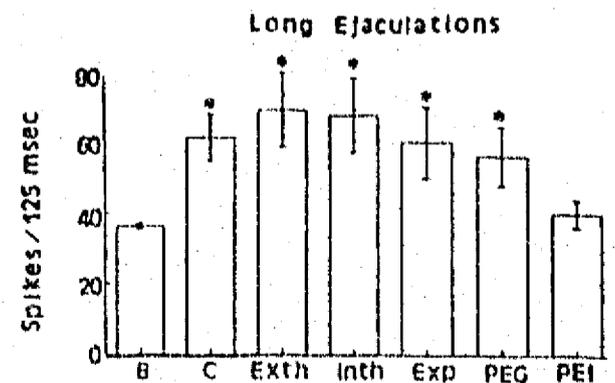
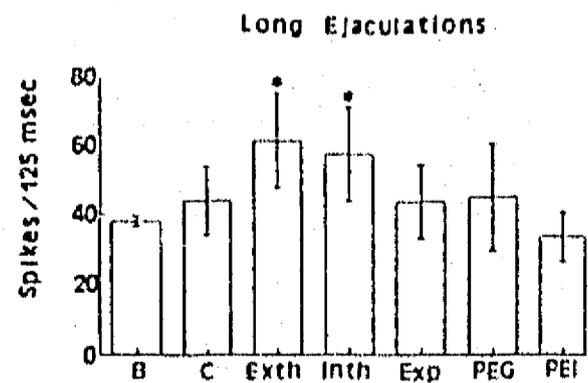
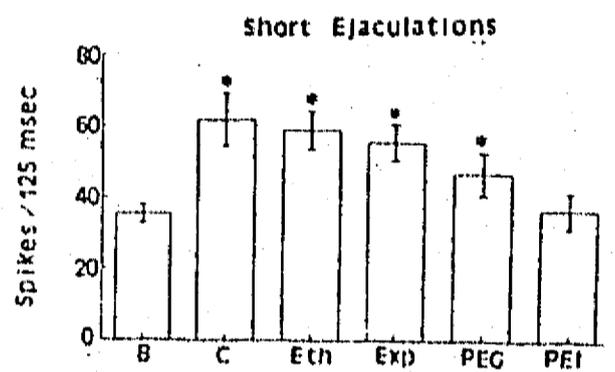
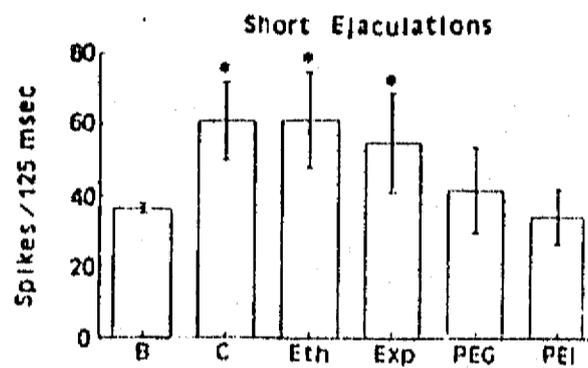
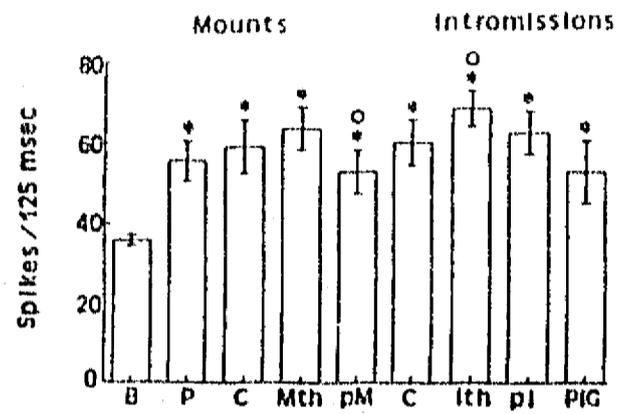
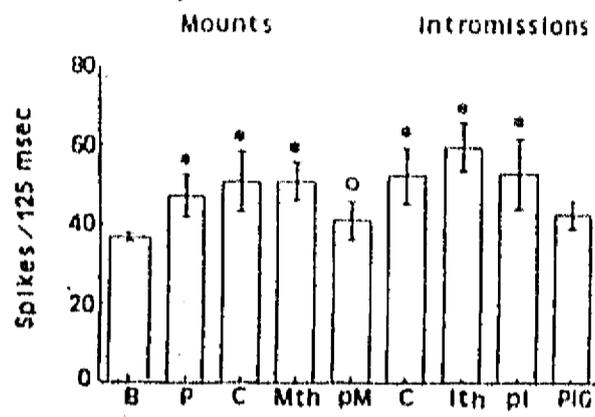


FIG. 3

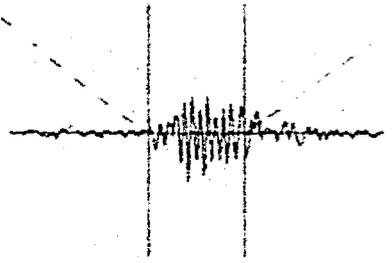
A



B



C



125 msec

FIG. 4