



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
PSICOLOGIA**

**CONDUCTA PATERNA Y EXPRESIÓN DE C-FOS EN EL ÁREA
PREÓPTICA MEDIA Y AMIGDALA MEDIA EN EL JERBO DE
MONGOLIA
(*Meriones unguiculatus*).**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LINCENCIADO EN PSICOLOGIA

P R E S E N T A N A:

Martín Velázquez Tirado

JURADO DE EXAMEN

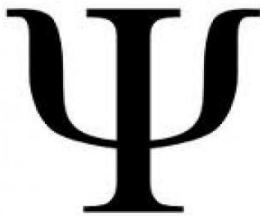
DIRECTORA: DRA. JUANA ALBA LUIS DÍAZ.

COMITÉ: DR. PABLO GARRIDO BUSTAMANTE.

LIC. JUAN CARLOS DEL RAZO BECERRIL.

DRA. LILIA MESTAS HERNÁNDEZ.

LIC. SANTIAGO RINCÓN SALAZAR.



MÉXICO, CD. MX.

NOVIEMBRE. 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A la Máxima Casa de Estudios, **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO** por darme todos los conocimientos y el apoyo en mi formación académica, especialmente a la **Facultad de Estudios Superiores Zaragoza**, por formarme como **Licenciado en Psicología**, brindándome las herramientas necesarias, forjando un pensamiento crítico para hacer frente a las demandas de nuestra sociedad. Agradezco enormemente a la **Facultad de Estudios Superiores Iztacala** por cobijarme dentro de sus instalaciones en específico al **laboratorio de Biología de la reproducción**.

Quiero hacer un agradecimiento a mi apreciable Directora de Tesis **La Dra. Juana Alba Luis Díaz** por todo el apoyo, paciencia y conocimientos que me otorgo durante la realización de este trabajo, por sus consejos, por la gran humildad y el amor que le pone a su trabajo, por darme su tiempo e impulsarme a crecer a nivel académico y personal, por ser una gran persona, pero sobre todo una amiga, mil gracias.

A **la Dra. Lilia Mestas Hernández** por motivarme y creer en este trabajo, por darme su tiempo, paciencia, por ser una persona muy amable y comprensiva, por la gran humildad que la caracteriza, por preocuparse no sólo del aspecto académico si no también, de aspectos relacionados a mi salud. Mil gracias.

Al maravilloso **Prof. Juan Carlos del Razo** por motivarme, por darme el tiempo de brindarme un buen consejo, por creer en este proyecto desde un inicio, por ayudarme a buscar opciones académicas, por ser amigo. Mil gracias.

Al **Prof. Santiago Rincón Salazar** por darme su apoyo y tiempo de calidad en la revisión de este trabajo, por sus aportaciones y sugerencias. Mil gracias.

Al **Dr. Pablo Garrido Bustamante** por ser el medio por el cual, me surgió la duda sobre bases neurobiológicas la conducta paterna, por su apoyo y observaciones en la revisión de este trabajo. Mil gracias.

A **mi familia** por la paciencia y el apoyo que me han brindado en este trabajo, a **mi cuñado José Patricio** Mil Gracias.

A **mi gran amigo y hermano Enrique Paletín Ramírez**, por impulsarme en todo este tiempo, por su maravilloso apoyo por sus consejos para no claudicar en este trabajo. Gracias.

Quiero agradecer al **Biólogo Luis Oscar Romero M.** por enseñarme los procedimientos técnicos y químicos para realizar mi trabajo. Gracias.

A mis compañeros de laboratorio **Oscar, Ariel, Eduardo, Ana, Adrián, Ema, Brenda y Carmen** por su apoyo, por tomarse el tiempo de explicarme, por las risas y los buenos momentos. Gracias.

“No puedo pensar en ninguna necesidad en la infancia tan fuerte como la necesidad de la protección del padre”

Sigmund Freud

Dedicatoria

A DIOS, por permitirme seguir en este mundo realizándome como persona.

A mi padre Francisco Velázquez Peña porque aun cuando no lo conocí, sé que donde quiera que esté, se encuentra orgulloso de mí.

A mi madre Delfina Tirado Trejo, por ser mi fuerza, mi orgullo, la mujer que me inspira en cada momento y que amo.

A mis hermanos Alejandro, Jannet, Yadira, Miguel, Francisco y Antonio esta tesis es en honor a ustedes.

A mis sobrinos Ricardo, Alberto, Daniel y Rosalinda.

A mí mismo por cada lágrima, por cada esfuerzo a lo largo de la carrera, y en el arduo trayecto de esta tesis.

Y a la vida por cada aprendizaje que me da, Enseñarme amar y perdonar.

Con todo Amor, Martín Velázquez Tirado

INDICE.

Resumen	1
Abreviaturas	2
Introducción	3
Marco teórico	5
1. Conducta paterna	5
1.1 Factores sociales y conducta paterna.	6
1.2 Efectos positivos y negativos de la presencia del padre en el desarrollo de las crías.	8
2. Regulación hormonal de la conducta paterna	10
2.1 Prolactina	11
2.2 Testosterona.	13
2.3 Arginina Vasopresina	15
2.4 Oxitocina	16
2.5 Progesterona	17
3. Regulación neural	18
4. c-fos.	21
5. Antecedentes	22
5.1 Características de la especie.	22
6. Pregunta de investigación	24
6.1 hipótesis	24
6.2 Objetivo general	24
7. Material y Métodos.	25
7.1 Pruebas de conducta Paterna	26
8. Resultados	28
8.1 Discusión	34
8.2 Conclusión	36
9. Referencias.	37

Resumen

Aunque el circuito neural que regula la conducta materna ha sido establecido, poco se conoce del circuito neural que regula la conducta paterna. La escasa información generada hasta hoy, indican que áreas, como el área preóptica media (MPOA) y amígdala media (MeA), regiones que forman parte del circuito neural de la conducta materna, también participan en la regulación neural de la conducta paterna. Sin embargo, estos datos tienen que ser sustentados con el estudio de otras especies biparentales. Este estudio tiene por objetivo determinar si MPOA y la MeA participan en la regulación neural de la conducta paterna del el jerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*). Se utilizaron 8 machos jóvenes con experiencia sexual del jerbo de Mongolia, los machos fueron separados de las hembras y las crías 48 horas y se colocaron en jaulas individuales. Posteriormente, 4 de los machos interaccionaron con una de sus crías durante 2 horas. Los otros 4 machos interaccionaron con un dulce el mismo periodo. Después de estas interacciones los machos fueron sacrificados y se obtuvieron los cerebros para la inmunohistoquímica de la proteína *c-fos* en MPOA y MeA. La proteína *c-fos* se utiliza como marcador de actividad neural. Los machos que interaccionaron con sus crías tuvieron significativamente una mayor inmunorreactividad a *c-fos*, en MPOA y MeA, que los machos que interaccionaron con un dulce. Estos resultados sugieren que el MPOA y MeA son regiones que forman parte del circuito neural de la conducta paterna en el jerbo de Mongolia.

Abreviaturas

MPOA Área preóptica Media.

SON núcleo supraóptico

MeA Amígdala Media

PVN paraventricular

DHT Dihidrotestosterona

AHA Área hipotalámica anterior

BST el elecho estría terminalis

AHA Área hipotalámica anterior

VMN Núcleo hipotalámico ventromedial

BO Bulbo olfatorio

PRL Prolactina

OT oxitocina

T Testosterona

E2 Estradiol

VP Vasopresina

Introducción

En los mamíferos las hembras les proporcionan a sus crías cuidados, alimentación, calor y estimulación táctil, por lo cual la presencia de la madre es indispensable para su supervivencia. Esta estrategia reproductiva ocasiona que la presencia del padre no sea indispensable en la crianza de los hijos, lo que origina que en la mayoría de las especies de mamíferos el macho sólo permanezca con la hembra durante el apareamiento (Kleiman y Malcom, 1981; Elwood, 1983). Sin embargo, en el 5% de estos vertebrados el macho participa significativamente en el cuidado de las crías (Kleiman y Malcolm, 1981).

Los cuidados paternos han sido registrados principalmente en primates, incluyendo al humano, carnívoros y roedores (Kleiman y Malcolm, 1981).

La conducta paterna se define como cualquier actividad que realiza el macho en beneficio de sus hijos, que aumentan su sobrevivencia (Clutton-Brock, 1981).

Aun cuando en los mamíferos machos de especies biparentales, no ocurren los cambios fisiológicos, asociados a la preñez y al parto, existen evidencias de que la transición de no paternal a paternal, es facilitada por cambios neuroendocrinos, similares a los que participan en el inicio de la conducta materna (Reburn y Wynne-Edwards, 1999;

Ziegler y Snowdon, 2000; Trainor y Marler, 2001; Wynne-Edwards, 2007; Gromov y Osadchuk, 2013).

Entre las principales hormonas asociadas con la regulación de la conducta materna se encuentran la prolactina, oxitocina, progesterona, testosterona y sus metabolitos, estradiol e dihidrotestosterona (Wynne-Edwards, 2010; Martínez *et al.*, 2015).

Aunque el circuito neural que regula la conducta materna ha sido establecido poco se conoce sobre la regulación neural de la conducta paterna. En ratón de California (*Peromyscus californicus*), estudios de lesión y la utilización de marcadores de actividad neural como la expresión del gen *c-fos* indican que el área preóptica media (MPOA), amígdala media (MeA) y el lecho de la estría terminalis (BST), tienen una función muy importante en la regulación de la conducta paterna. Sin embargo, es necesario realizar más estudios en otros roedores biparentales para construir el circuito neural de la conducta paterna. (Wynne-Edwards y Timonin, 2007).

El circuito neural de la conducta materna está integrado por el área preóptica media (MPOA), el lecho de la estría terminalis (BST), el área hipotalámica anterior (AHA) y el núcleo hipotalámico ventromedial (VMN), amígdala media (MeA) y bulbo olfatorio (BO) (Numan, 2006).

Marco teórico

1. Conducta paterna

La primera observación sobre la conducta paterna en los mamíferos, se realizó en la mangosta (*Mongos mungo*) y fue publicada en la revista “Nature” en 1974 (Woodroffe y Vicent, 1994), actualmente la presencia de cuidados paternos se ha descrito en algunas especies de primates, como el cabeza de algodón, en roedores como, el ratón de los volcanes, hámster enano, jerbo de Mongolia, ratón de california y el topillo mandarín (Ziegler y Snowdon, 2000; Jennife,2001; Trainor y Marler, 2001; Piovanotti y Viera, 2004; Becker *et al.*, 2010; Luis *et al.*, 2011; Gromov y Osadchuk, 2013)

Dewsbury, (1985) clasifica los cuidados paternos de los roedores en directos e indirectos, menciona que en los directos se encuentra, el acicalamiento, abrigo recuperación, olfateo, socialización y juego y en los indirectos la construcción del nido, protección de los depredadores y la protección con congéneres (ver tabla I).

TABLA I. Cuidado paternos en roedores.

tipos de cuidado	Conducta	Descripción
Directos	Acicalamiento	El macho colabora en la limpieza de las crías y elimina los desechos de las mismas.
	Abrigo	El macho reduce la pérdida de calor y protege a las crías del torpor.
	Olfateo	El macho reconoce a las crías a través del olfateo.
	Recuperación de las crías	El macho recupera (coge con el asico) a las crías y las lleva devuelta al nido.
Cuidados indirectos	Construcción y mantenimiento del nido.	El macho constituye o asiste en la construcción de las madrigueras, zonas de anidación y nidos, así como en su mantenimiento ya que incrementan la supervivencia de la progenie.
	Socialización	El macho asiste a las crías en la exploración de su ambiente físico y social.
	Provisión de alimento	El macho almacena alimento que es consumido por la hembra durante la lactancia. Asimismo, este alimento también es consumido por las crías después del destete.
	Vigilancia del nido	El macho alerta a la hembra y a las crías de la presencia de los depredadores.

1.1 Factores sociales y conducta paterna.

La presencia de cuidados paternos está asociada a la monogamia, debido a que es un sistema de apareamiento, en el cual el macho tiene la certeza de la paternidad. El 3% de los vertebrados conocidos hasta hoy son monógamos, la monogamia puede ser facultativa u obligada, una de las características de ésta es la necesidad del cuidado biparental para la crianza exitosa de las crías. Mientras que en la facultativa la hembra es capaz de criar a los hijos con éxito, independientemente de la contribución del macho (Kleiman, 1977; Kleiman y Malcolm, 1981; Elwood, 1983; Larry *et al.*, 1998).

En el jerbo de Mongolia, la cópula y la cohabitación con la hembra inducen la exhibición de altos niveles de conducta paterna (Elwood, 1977; Elwood, 1980); en este roedor el macho participa en la crianza de sus hijos, proporcionándoles abrigo y acicalamiento (Elwood, 1975).

El hámster enano (*Phodopus Campbelli*), se realizó una investigación para demostrar si la conducta paterna de este roedor, depende de estímulos emitidos por la hembra preñada; en el primer experimento, después del apareamiento los machos fueron separados de sus parejas y alojados en otras jaulas, pero fueron mantenidos en la misma habitación. Los machos fueron puestos nuevamente con las hembras 5 minutos después de la separación o pocas horas antes del nacimiento de sus crías. En el experimento dos se siguió el mismo procedimiento, pero los machos reintroducidos no fueron los padres de las crías de estas hembras, si no machos ajenos que se habían mantenido lejos de los estímulos feromonales, en habitaciones distintas. La interacción macho-crías no fue afectada por ninguno de estos tratamientos, lo cual muestra que estímulos físicos, auditivos, olfativos y visuales provenientes de la hembra, no están relacionados con la expresión de la conducta paterna en este roedor. Entonces, se concluyó que esta especie es naturalmente paternal, lo cual no significa que el hámster siempre lo sea, esto dependerá de su ciclo reproductivo (Jones y Wynne, 2000).

En los roedores no todos los machos son paternos. Las hembras tienen que crear una serie de estrategias para anular la conducta agresiva del macho, antes de que nazca su camada. La conducta infanticida del macho es inhibida por la copula y las feromonas que despliega la hembra a través de sus olores, estos estímulos inciden en la memoria olfativa del macho, a través de sus interacciones-sociales con la hembra y la camada, el macho logra reconocer a la hembra y a las crías como miembros de su especie, estas interacciones extinguen la conducta infanticida y el macho puede convertirse en paternal (Brown, 1991; Brown, 1993; Elwood, 1985). Algunos roedores logran inhibir su conducta infanticida como el jerbo de Mongolia (Elwood, 1977; Elwood, 1980).

1.2 Efectos positivos y negativos de la presencia del padre en el desarrollo de las crías.

Algunos estudios en mamíferos incluyendo al ser humano señalan que la presencia de cuidados paternos tiene un papel fundamental en el desarrollo del cerebro y la conducta de las crías (Ovtscharoff, *et. al.*, 2006). Por ejemplo, la privación de cuidados parentales en el ratón campañol (*Microtus mandarinus*), en la primeras etapas del desarrollo neonatal ocasiona trastornos en el reconocimiento social en los descendientes, de acuerdo al paradigma habituación-deshabitación, la anulación de estos cuidados disminuye la actividad locomotora y la conducta de investigación (exploración) en

las interacciones sociales con extraños. Estos trastornos están asociados a una baja expresión del gen de la oxitocina y la vasopresina en la amígdala media y núcleo acumbens (Cao Y *et. al.*, 2014).

Otros estudios realizados en humanos revelan los efectos psicológicos que presentan los niños al no conocer a sus padres según Salifu, (2014) refiere en su investigación con niños huérfanos colocados en orfanatorios que mostraron mayores niveles de ansiedad que los niños no huérfanos, sin embargo los efectos positivos también influyen de manera favorable en el desarrollo. Brown y colaboradores, (1975) señalan que la presencia del padre durante el posparto influye positivamente en la descendencia cuando la hembra del ratón de California es mantenida en una ambiente frío y tiene que conseguir la comida dándole vueltas a una rueda, durante la crianza, la presencia del macho aumenta la supervivencia de los hijos, en comparación con las hembras que permanecen solas (Gubernick, *et. al.*, 1993).

En el hámster enano (*Phodopus Campbelli*) la presencia del padre durante la lactancia, tiene un efecto positivo en la supervivencia de la crías, mientras que en hámster siberiano (*Podopus sungorus*), este efecto no se ha observado, debido a que es una especie polígama, sin cuidados paternos (Kleiman, 1977; Kleiman y Malcolm, 1981).

En el gerbo de Mongolia la madre y el padre participan en el cuidado de las crías; las hembras lactantes, así como las vírgenes recuperan a las crías (las cogen con el hocico y las llevan al nido). En este roedor los machos proporcionan a sus crías abrigo, acicalamiento, y con poca frecuencia también despliegan la conducta de acarreo o recuperación (Elwood, 1975; Ahroon y Fidura, 1976; Elwood, 1977).

En el hámster enano (*Phodopus Campbelli*) la hembra requiere de la familiarización y socialización con el macho después de la cópula, es necesaria para mantener el desarrollo embrionario, debido a que cuando la pareja es retirada ocurre un bloqueo de la preñez (Winne-Edwards, 1987).

En el ratón los volcanes (*Neotomodon alstoni*), el macho proporciona a sus crías los mismos cuidados que la hembra, a excepción del amamantamiento (Luis *et al.*, 2002). Además, los padres pasan más tiempo acurrucando y aseando a las crías que la madre (Luis *et al.*, 2004). Estos cuidados impactan en el beneficio de y desarrollo de las crías.

2. Regulación hormonal de la conducta paterna

Wynne-Edwards y Timonin (2007) han propuesto la hipótesis de que la conducta materna y paterna son homólogas entonces se esperaría que las mismas hormonas que participan en la regulación de

la conducta materna también regulan la conducta paterna, y que actúen en las mismas áreas neurales que forman el circuito neural de la conducta materna.

Hormonas como la prolactina, testosterona, vasopresina, oxitocina, estradiol y progesterona han sido asociadas con la regulación de la conducta paterna (Wynne -Edwards y Reburn, 2000; Brooks, *et al.*, 2005; Dumais y Veenema, 2015).

2.1 Prolactina

La prolactina es una hormona polipeptídica, producida principalmente por las células lactotróficas de la hipófisis anterior. En los mamíferos una de las funciones más conocidas de esta hormona, es la regulación de la lactancia, aunque también participa en la regulación de varios eventos fisiológicos, principalmente reproductivos (Kanyicska, *et al.*, 2000; Gerlo *et al.*, 2006).

En los mamíferos la prolactina ha sido también asociada con la regulación de la conducta materna y paterna. Varios estudios señalan que en los machos, los niveles de prolactina aumentan antes del nacimiento de las crías, por lo cual se cree que esta hormona tiene un efecto positivo en la regulación de la conducta paterna. En algunas especies de primates; como el tití común (*Callithrix jacchus*), los padres que invirtieron mayor tiempo en acarreo de sus crías mostraron mayores niveles de prolactina que los no padres. En el mono de Goeldi

(*Callimico goeldii*) los niveles de prolactina se elevaron poco antes de que el macho mostrara conducta de acarreo. En la marmota común (*Callithrix jacchus*) una alta frecuencia en la conducta de acarreo estuvo asociada a altos niveles de prolactina en comparación con los machos que no eran padres (Schradin *et al.*, 2003).

En roedores como el jerbo de Mongolia y hámster enano, los niveles de prolactina se incrementan después del nacimiento de las crías, por lo cual también se cree que esta hormona podría facilitar la exhibición de cuidados paternos (Brown *et al.*, 1985). Así mismo, en el ratón de California, los niveles de prolactina en el macho, son similares a los de la hembra cuando participan en el cuidado de sus crías (Gubernick y Nelson, 1989). Sin embargo, un estudio manipulativo en el hámster enano, en el que se suprimió la liberación de prolactina hipofisaria, administrando 2 agonistas dopaminérgicos, se encontró que aunque los niveles de prolactina disminuyeron, ningún parámetro de la conducta paterna fue afectado (Brooks *et al.*, 2005). Los resultados de estos estudios no son concluyentes sobre la función que la prolactina pudiera tener en la regulación de esta conducta, es posible que como en la regulación de la conducta materna, el efecto de la prolactina en la conducta paterna sea dependiente del estradiol. ()

Experimentos en ratas nulíparas, ovariectomizadas, previamente tratadas con estradiol, en las que se suprime la liberación de

prolactina, con la administración de bromocriptina, una agonista dopaminérgico, se observaron trastornos en la conducta materna (Bridges *et al.*, 1990). Hembras del ratón de laboratorio con deficiencias de receptores a prolactina, muestran alteraciones en la conducta materna. Sin embargo, cuando son ovariectomizadas y tratadas con estradiol y prolactina, exhiben una conducta materna normal (Bridges, Dibiase y Lowndes, 1985; Bridges y Mann, 1994).

2.2 Testosterona.

Es una hormona esteroide sintetizada a partir del colesterol en las células de Leydig de los testículos y en menor concentración en las células de la teca del ovario y en la zona reticular de las glándulas suprarrenales. Esta hormona participa en la diferenciación sexual secundaria y cerebral del macho, así como en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, regula la espermatogénesis, además es el sustrato neural de la conducta copulatoria, agresiva y paterna (Barraz *et al.*, 2015; Martínez *et al.*, 2015).

El efecto de la testosterona en la regulación de la conducta paterna, no es directo si no a través de su conversión a estradiol; machos castrados del ratón de california, tratados con esta hormona proporcionan más cuidados paternos que los machos que recibieron dihidrotestosterona, el otro metabolito de la testosterona. En este ratón, la inhibición de la aromatasa, enzima que participa en la conversión de testosterona a estradiol, bloquea el efecto positivo de la

testosterona sobre la conducta paterna, pero no él del estradiol (Trainor y Marler, 2002).

En el hámster enano, en el cual se correlacionaron la presencia de cuidados paternos, con las concentraciones de testosterona, se observó que los niveles de esta hormona aumentan en el macho, durante la preñez de su pareja, pero disminuyen después del nacimiento, cuando proporcionan cuidados a sus crías. En base a estos resultados se le atribuyó a la testosterona una función negativa en la regulación de la conducta paterna (Wynne-Edwards y Reburn 2000).

En el jerbo de Mongolia, también ha sido indicado que los niveles de testosterona disminuyen cuando los machos proporcionan cuidados a sus crías (Brown, 1995). Un primer estudio manipulativo en este roedor, se menciona que machos castrados despliegan más cuidados paternos, que los machos castrados con reemplazamiento de testosterona (Clark y Galelf, 1999). Los resultados de estas investigaciones atribuyen a la testosterona un papel negativo en la regulación de la conducta paterna. No obstante, estudios subsecuentes señalan que la T está involucrada en los mecanismos que inhiben el infanticidio y facilitan la exhibición de cuidados paternos (Martínez *et al.*, 2015). En el ratón de California la castración seguida del reemplazamiento con testosterona aumenta significativamente el tiempo invertido en el abrigo y el acicalamiento, en comparación con los machos castrados (Trainor y Marler, 2001). En un segundo estudio

se encontró que la administración de testosterona y estradiol produjeron mayores niveles de conducta paterna, que el tratamiento con DHT o implantes vacíos. Además, se encontró que la inhibición de la aromatasas, enzima convierte la T en estradiol, bloquea el efecto positivo de la T en el comportamiento paterno, pero no el del E2. Se concluye, entonces, que la testosterona facilita la exhibición de cuidados paternos a través de su conversión a estradiol (Trainor y Marler, 2003).

En el jerbo de Mongolia los niveles de testosterona no disminuyen cuando los machos exhiben cuidados paternos, contrariamente se mantienen tan altos como en el apareamiento (Luis *et al.*, 2010). En el jerbo de Mongolia machos agresivos, sin experiencia sexual se convierten en paternos cuando reciben remplazamiento de testosterona o de cualquiera de sus metabolitos (Martínez *et al.*, 2015).

2.3 Arginina Vasopresina

Es un neuropéptido pituitario, que en el cerebro actúa como un neurotransmisor en la regulación de comportamientos sociales, como la agresión, la conducta sexual y la conducta paterna (Goodson y Bass, 2001). Un estudio realizado en el ratón campañol, en el cual se midió la densidad de vasopresina en el septo lateral, núcleo habenular lateral, área preóptica media y el núcleo paraventricular del tálamo, en machos y hembras, con y sin experiencia sexual y durante diferentes

etapas del ciclo reproductivo; la respuesta paterna aumentó en el día 3 del apareamiento y alcanzó su meseta el día 13 del apareamiento. No se observaron cambios en la inmunorreactividad a vasopresina, en machos y hembras, en septo lateral y núcleo habenular. Los machos en día 3 del apareamiento tuvieron los niveles más bajos de inmunorreactividad a vasopresina, en el día 13 del apareamiento y 6 del posparto, se observaron valores intermedios. Mientras que los valores más altos de inmunorreactividad a vasopresina se observaron en el día 1 y 21 del apareamiento. No se encontraron cambios de la densidad de vasopresina en el área preóptica media y en núcleo paraventricular del tálamo, (Bamshad *et al.*, 1993).

Los cambios en la densidad de fibras inmunorreactivas a vasopresina, después del apareamiento, sugieren que esas fibras pueden estar involucradas en la respuesta paterna, así como en otras conductas sociales, que cambian después del apareamiento (Bamshad *et al.*, 1993).

2.4 Oxitócicas

La oxitocina (OT) está constituida por 9 aminoácidos, es un neuropéptido cíclico producido en el hipotálamo y se libera en la circulación a través del sistema neurohipofisiario. Esta hormona participa en la regulación varios procesos reproductivos tales como el

parto, la secreción de leche, regulación de la conducta materna, etc. (Carter *et al.*, 1992).

Cuando a hembras vírgenes de la rata de laboratorio se les inyecta OT, en los ventrículos cerebrales, éstas exhiben la conducta de alimentación de las crías durante 2 horas (Cassoni *et al.*, 2006).

En los machos del ratón de california los niveles de OT fueron evaluados a través del ciclo reproductivo. Los futuros padres tuvieron niveles de oxitocina en plasma significativamente más altos que los machos vírgenes. Los niveles de esta hormona en los futuros padres se elevaron desde un día después de la copula hasta el día 20 de la preñes de su pareja, pero disminuyeron y se mantuvieron bajos durante el parto y la lactancia. Además, no se encontraron diferencia entre futuros padres y padres, tampoco entre machos paternos e infanticidas por lo cual se concluye que no existen bases sólidas de que esta hormona participa en la regulación de la conducta paterna en los roedores (Gubernick *et al.*, 1995).

2.5 Progesterona

Es una hormona esteroide que se sintetiza y se secretada por los ovarios placenta y glándulas suprarrenales y los testículos puede también ser sintetizada a partir del colesterol o de circulación pregnenolona en el cerebro, la médula espinal y los nervios periféricos (Genazzani *et al.*, 2000).

La progesterona participa en la regulación de diferentes procesos reproductivos en las mujeres, como la ovulación la implantación del embrión, el embarazo, el desarrollo de la glándula mamaria, también se ha demostrado que está implicada en el desarrollo y función los espermatozoides (Guerra, Macias y Hinck, 2012).

En el ratón de California los padres tienen las concentraciones de progesterona más bajas que los que no son padres, entonces se cree, que la progesterona podría no participar en la regulación de la conducta paterna. En el hámster húngaro, los niveles de progesterona se incrementan desde el día 17 de la gestación hasta el día 1 de lactancia. Sin embargo, no se encontraron diferencias en las concentraciones de esta hormona, entre los machos que siempre recuperan a sus crías y aquellos que nunca presentaron esta conducta. Estos resultados no apoyan las hipótesis de que las bajas concentraciones de esta hormona induce la conducta paterna (Schum y Wynne-Edwards, 2005).

3. Regulación neural

El circuito neural que regula la conducta materna está integrado por el área preóptica media MPOA, la base de la estría terminalis (BST), el área hipotalámica anterior (AHA) y el núcleo hipotalámico ventromedial (VMN), así como otras áreas con múltiples conexiones

anatómicas con estas regiones, como la amígdala media (MeA), que recibe proyecciones del bulbo olfatorio (BO) (Numan, 2006).

El área preóptica (POA) está localizada en la parte anterior al hipotálamo en el borde dorsal, por la comisura anterior anteroventral por el núcleo de la banda diagonal de Broca. Estudios de neurobiología del desarrollo sugieren que la MPO puede ser una entidad separada del hipotálamo, y en realidad podría ser parte del telencéfalo basal del hipotálamo, el POA y el hipotálamo son áreas muy complejas y además heterogéneas, que contienen múltiples núcleos, los cuales tienen funciones fundamentales necesarias para la supervivencia, entre estos los núcleos que regulan la osmolaridad sanguínea y la temperatura, el MPOA (figura I). Está involucrada en la fisiología del sueño y la conducta parental (Kumi y Numan, 2014).

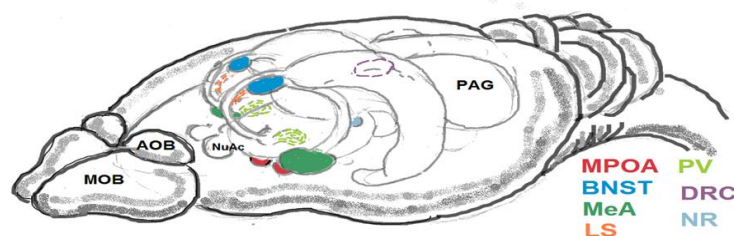


Fig. I. Área preóptica media (MPOA), Amígdala media (MeA), Bulbo olfatorio (MOB), Base de la estría terminalis (BNST). Áreas neurales implicadas en la regulación de la conducta paterna.

Fisher es el primero en sugerir que el MPOA tiene un papel fundamental en la conducta materna, posteriormente Numan establece una serie de estudios en laboratorio con ratas y corrobora lo argumentado por Fisher (Kumi y Numan, 2014).

Al lesionar el MPOA se produce una interrupción en la exposición y mantenimiento de la conducta materna sin embargo, las hembras muestran a sus crías cuidados al implantar hormonas como la prolactina o estrógenos en la MPOA. Esto nos da evidencia que el MPOA tiene un fuerte impacto en la conducta materna (Numan, 1990; Bridges *et al.*, 1990).

Otros estudios en roedores sugieren que las mismas vías neurales que regulan la conducta materna, desempeñan la misma función en algunos machos (Wynne-Edwards y Timonin, 2007); entonces, se esperaría una interrupción de la conducta paterna, al dañar ciertas áreas en machos, que forman parte del circuito neural de la conducta paterna. Por ejemplo, Sturgis, (1997) refiere que al administrar una neurotoxina en MPOA la conducta paterna desaparece.

Tomando como base la hipótesis de que las vías neurales que regulan la conducta materna y paterna son homólogas, se puede suponer que al administrar una neurotoxina en la MeA de un macho se eliminaría la conducta paterna. Estudios con el ratón de la pradera (*Microtus ochrogaster*) y el ratón de California (*Peromyscus californicus*), muestran que la MPOA y MeA están implicadas en la regulación de la conducta paterna (Lee y Brown, 2002; Lee y Brown, 2007).

En el ratón de la California al lesionar la MeA los machos y hembras tardan más tiempo en lamer, recuperar y olfatear a las crías que los machos y hembras con una lesión simulada (Lee y Brown, 2007).

4. *c-fos*.

El concepto de genes de expresión temprana fue usado para describir a los genes virales que se expresan inmediatamente de la invasión de la célula hospedera, debido a que estos genes son responsables de la reprogramación de la transcripción del genoma viral en el hospedero. En los eucariontes existen genes retrovirales homólogos a estos genes virales, tales como *c-fos*, *c jun* y *c myc*.

Aunque la función precisa de esta proteína aún no se encuentra totalmente establecida, se ha demostrado que es un buen marcador de la activación neural en diversas áreas del cerebro, en respuesta a estímulos específicos, (Sagar *et al.*, 1988; Kumi *et al.*, 2007). La proteína *c-fos* se utiliza para el mapeo de áreas neurales que se activan durante la exhibición de varias conductas sociales, entre ellas la parental la proteína *c-fos* se utiliza como marcador debido a las siguientes características: 1.- En condiciones basales se expresa en bajos niveles, en el cerebro intacto, 2.- Su expresión es inducida en respuesta a varias señales extracelulares, incluyendo iones, neurotransmisores, factores de crecimiento y medicamentos, 3.-La

respuesta es transitoria. (Morgan *et al.*, 1989; Luckman *et al.*, 1994; Herman *et al.*, 1995).

5. Antecedentes

5.1 Características de la especie.

El jerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*) es originario del Desierto de Mongolia en Asia. Este roedor mide entre 18 y 24 cm, tiene una vida promedio de 3 años y la madurez sexual la alcanza a los 3 meses de edad. Su periodo de gestación varía entre los 21 y 27 días (Fig. II). Tiene entre 4 y 8 crías por camada, las crías al nacer son altricias, debido a que nacen con los ojos y los conductos auditivos cubiertos por membranas, y sin la capacidad de termorregulación. Esta capacidad la alcanzan entre los 17 y 20 días de edad. Estas características propias de su desarrollo hacen que sean dependientes sus padres (Sorensen *et al.*, 2005). El jerbo de Mongolia es una especie monógama, en la cual el macho participa en el cuidado de las crías y puede quedarse con la hembra durante el ciclo reproductivo (Fig. III), (Elwood, 1975).



Figura II. jerbos de Mongolia en edad adulta.



Figura III. jerbo de Mongolia cuidando a sus crías.

El Jerbo de Mongolia ha sido utilizado como modelo de estudio de las bases neuroendocrinas de la conducta paterna. En este roedor se ha demostrado, por primera vez, que el inicio de la conducta paterna depende de un incremento en testosterona. Además, la testosterona parece regular la conducta paterna de este roedor, a través de su conversión a estradiol y dihidrotestosterona (Clark y Galef, 1999; Martínez *et al.*, 2015).

El inicio de la conducta paterna en su ciclo reproductivo natural es inducido por la cópula, la cual está asociada a un incremento en la concentración de testosterona en plasma. Así mismo, la exhibición de cuidados paternos en este roedor está relacionada con un incremento en la presencia de receptores alfa estrógenos y andrógenos, en el MPOA, MeA y bulbo olfatorio, regiones que participan en la regulación neural de la conducta parental (Numan *et al.*, 2006). Sin embargo, a la fecha no se han realizado investigaciones que determinen objetivamente qué estructuras neurales forman parte del circuito de regulación de la conducta paterna.

6. Pregunta de investigación

- ¿El área preóptica media y la amígdala media estarán involucradas en la regulación neural de la conducta paterna del jerbo de Mongolia?

6.1 hipótesis

- La interacción del macho del jerbo de Mongolia con crías de su especie, activa regiones neurales como el MPOA y MeA, áreas que han sido asociadas con la regulación de esta conducta paterna en los roedores.

6.2 Objetivo general

- Determinar si el área preóptica media y la amígdala media participan en la regulación neural de la conducta paterna del el jerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*).

7. Material y Métodos.

Se utilizaron 8 machos sin experiencia sexual del jerbo de Mongolia, con una edad de 240 días, con un peso entre 60-70 g. Estos jerbos fueron donados por el bioterio de la Facultad de Ciencias de la UNAM. En el laboratorio de biología de la de la reproducción de la FES Iztacala, estos animales se mantuvieron bajo un fotoperiodo de 12:12 de luz- oscuridad, a una temperatura entre 17 a 21 °C y humedad ambiental de laboratorio. Se les proporcionó como alimento nutricubos Purina Rodent chow, y agua *ad libitum*. 4 de los 8 jerbos fueron apareados por el sistema monogámico (con una sola hembra) con una hembra virgen. Desde apareamiento los jerbos fueron observados regularmente, con la finalidad de registrar el nacimiento de las crías. Entre los 5 y 6 días después del nacimiento, el macho fue separado de la hembra y las crías, 48 horas. Se mantuvieron en jaulas con las mismas características, antes mencionadas, hasta que se realizaron las pruebas de conducta paterna con cría o con el dulce. De estos 8 machos 4 interaccionaron con una cría y 4 con un dulce.

7.1 Pruebas de conducta Paterna

Al término de las 48 horas de aislamiento, cada macho fue colocado en una jaula (32 x 23 x 15cm) con cama de aserrín limpio, después de 10 minutos se introdujo una cría o un dulce. Durante 2 horas los machos interaccionaron con una cría o un dulce, periodo durante el cual fueron filmadas las conductas. Durante estas pruebas se registraron los siguientes parámetros:

1.-Latencia de inicio (tiempo que transcurre desde que la cría es introducida hasta que se observa alguna actividad paterna).

2.-olfateo

3.-Tiempo de abrigo

4.- Acicalamiento

5.- Recuperación de la cría.

Al término de las prueba de conducta paterna (interacción cría o dulce), los machos fueron anestesiados profundamente con una dosis de xilacina de 10 mg/kg y pentobarbital sódico de 50 mg/kg. Enseguida fueron perfundidos con una solución de paraformaldehído al 2%, después de la fijación los cerebros fueron disectados de la cavidad craneal y pos fijados en la misma solución 2% durante 24 h. Posteriormente, fueron procesados hasta a través de la técnica

histológica convencional. Se realizaron cortes coronales de 7 micras de grosor, con un micrótopo American Optican 820 Rotary. El MPOA y MeA fueron localizadas tomando como referencia el atlas estereotáxico de la rata de laboratorio (Watson y Paxinos, 2004).

La inmunohistoquímica para la proteína *c-fos* se realizó utilizando como primer anticuerpo Sc-52 policlonal *IgG Anti-Rabbit* y como segundo el incluido en el kit de Vectastain Elite ABC Kit (*Rabbit IgG*). Para la cuantificación de las marcas inmunorreactivas se realizaron observaciones bajo un microscopio óptico (Motic BA400), se tomaron fotografías con una cámara de Moticam de 10 MP, a un aumento de 40X, que equivale a $180 \text{ m}\mu^2$. Una marca se consideró inmunorreactiva, si el producto de la reacción azul- negro era visible y de la forma y tamaño de un núcleo de la célula (Meek *et al.*, 1997)

8. Resultados

Los machos del jerbo de Mongolia que interaccionaron con las crías presentaron una mayor inmunorreactividad de *c-fos*, en el MPOA que los machos interaccionaron con un dulce ($U = 0.00$, $P > 0.05$, Fig. 3).

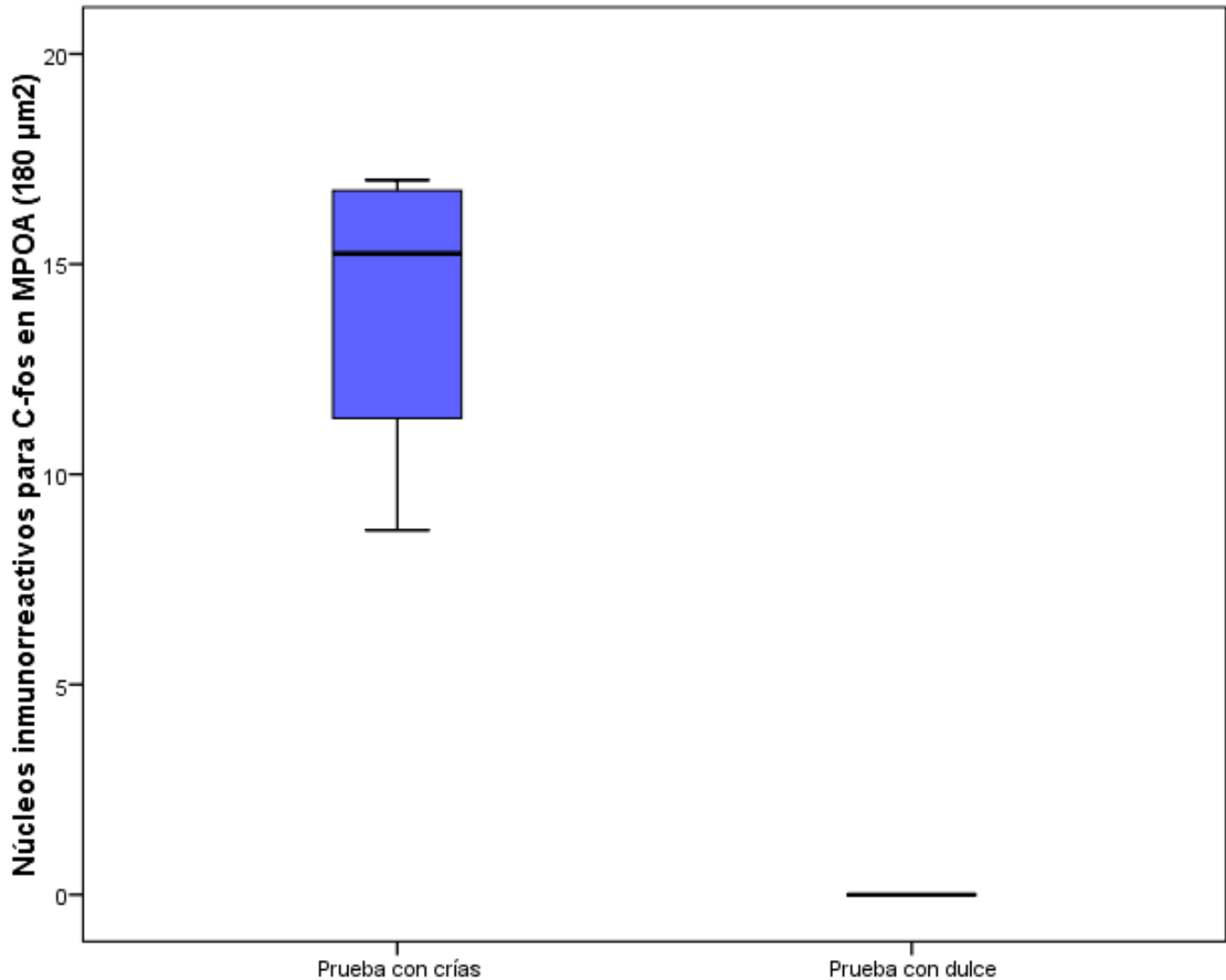
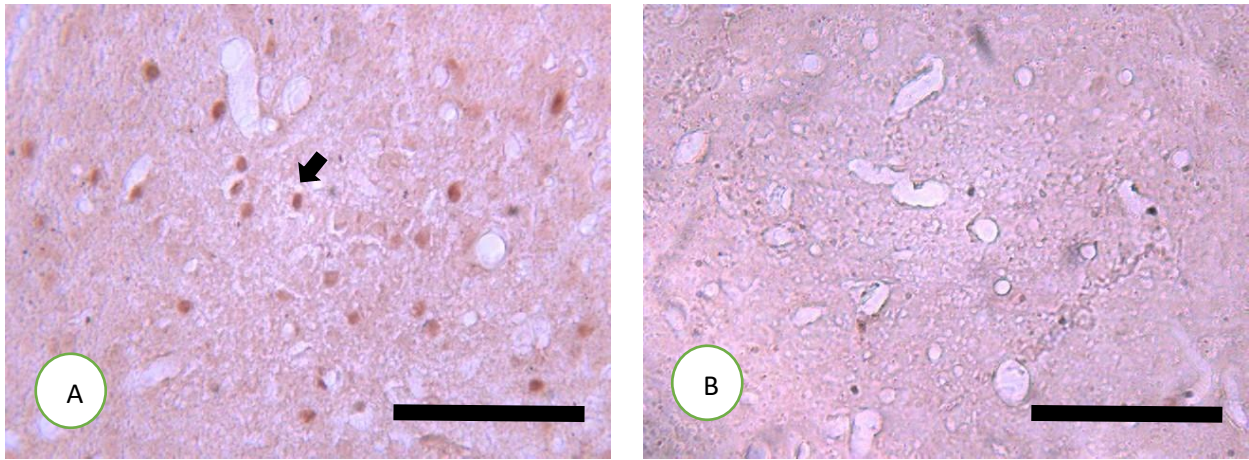


Fig. 3 La interacción de los machos con las crías ocasionó una marcada activación neuronal en MPOA, debido a la presencia significativa de núcleos inmunoreactivos de *c-fos*. Los valores se representan en medianas



MPOA con tratamiento

MPOA sin tratamiento

Fig. 4 Inmunoreactividad de los núcleos en MPOA. (A) la interacción de los machos con crías. (B) la interacción de los machos con dulce. Obsérvese una mayor inmunorreactividad a *c-fos* (A) y nula expresión (B). Barra de 100 μ m

Los machos del gerbo de Mongolia que fueron expuestos a sus crías, presenta inmunorreactividad mayor de *c-fos* en MeA que los machos que los machos que interaccionaron con un dulce con un valor de (0.629) con una (U= 0.000, P > 0.629, Fig. 5)

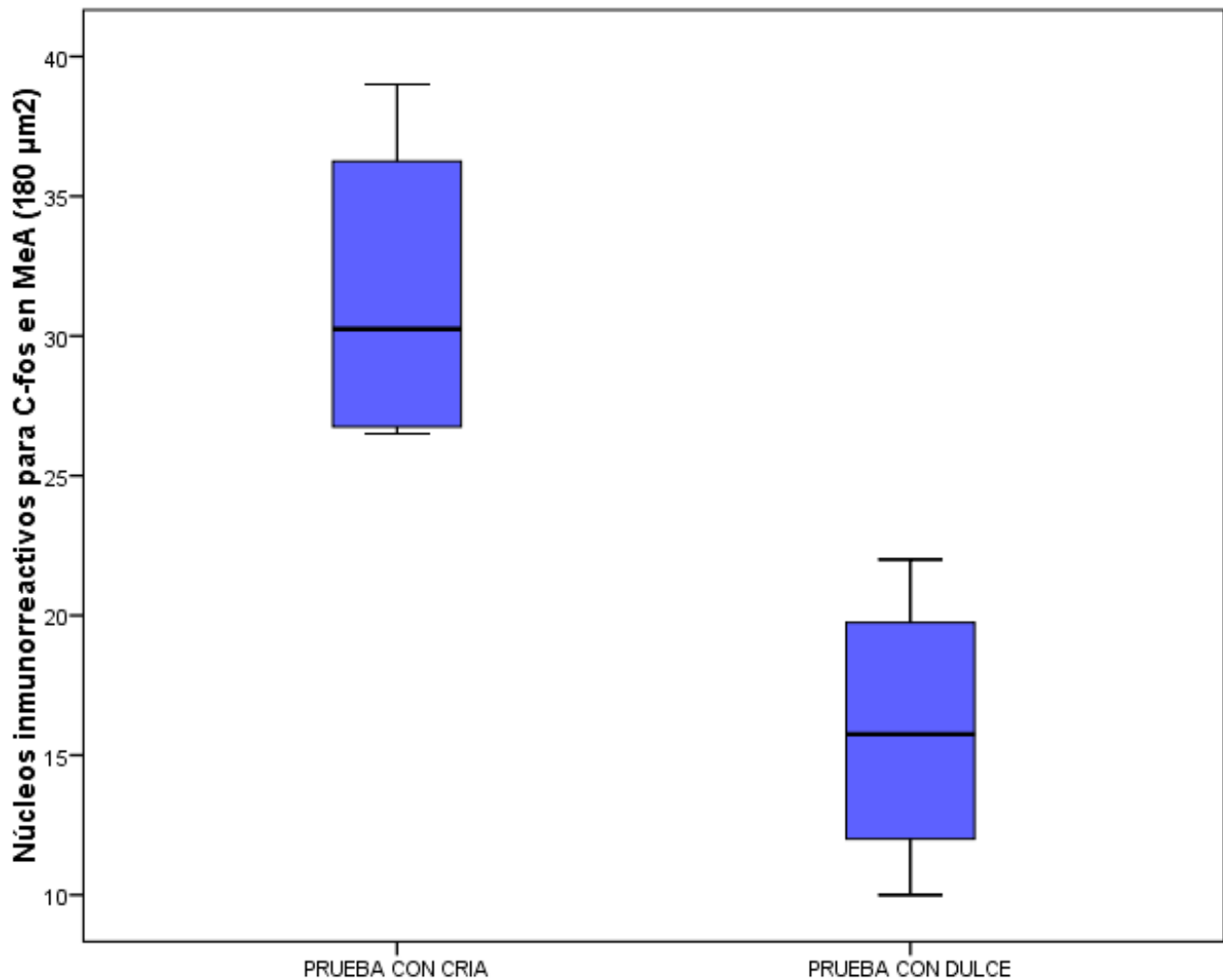


Fig. 5 La relación de los machos con las crías provocó una activación neuronal en MeA, en comparación con los machos expuestos con un dulce, debido a la presencia de los núcleos inmunorreactivos de *c-fos*, Los valores se representan en medianas.

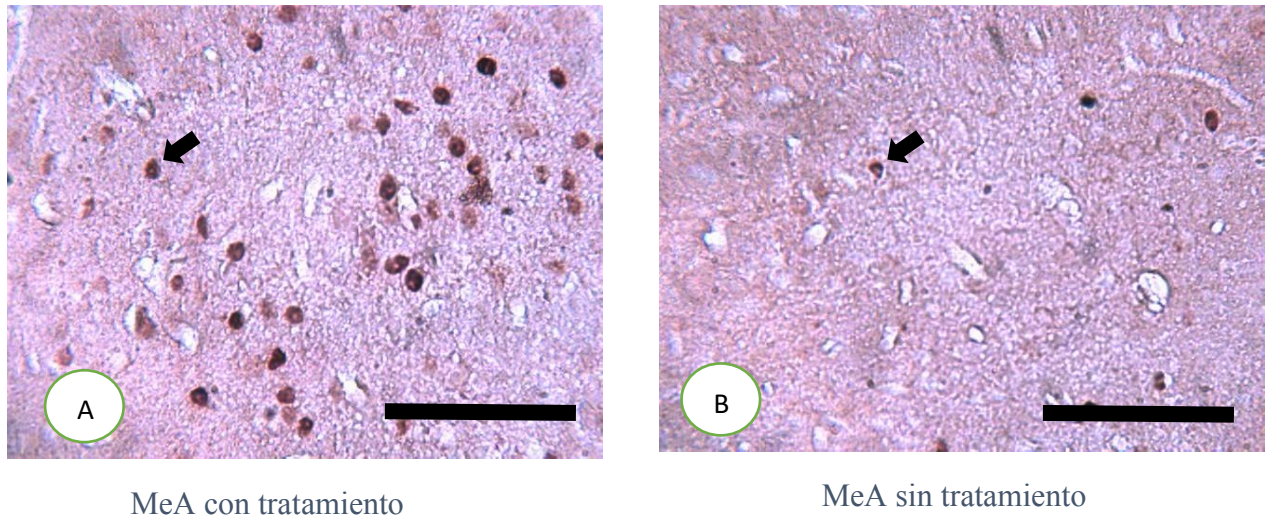


Fig. 6 Inmunorreactividad de los núcleos en la MeA. (A) Interacción de los machos con crías. (B) interacción de los machos con dulce. Obsérvese una mayor inmunorreactividad a *c-fos* (A). Barra de 100 μm

Registro conductual de machos en interacción con sus crías.

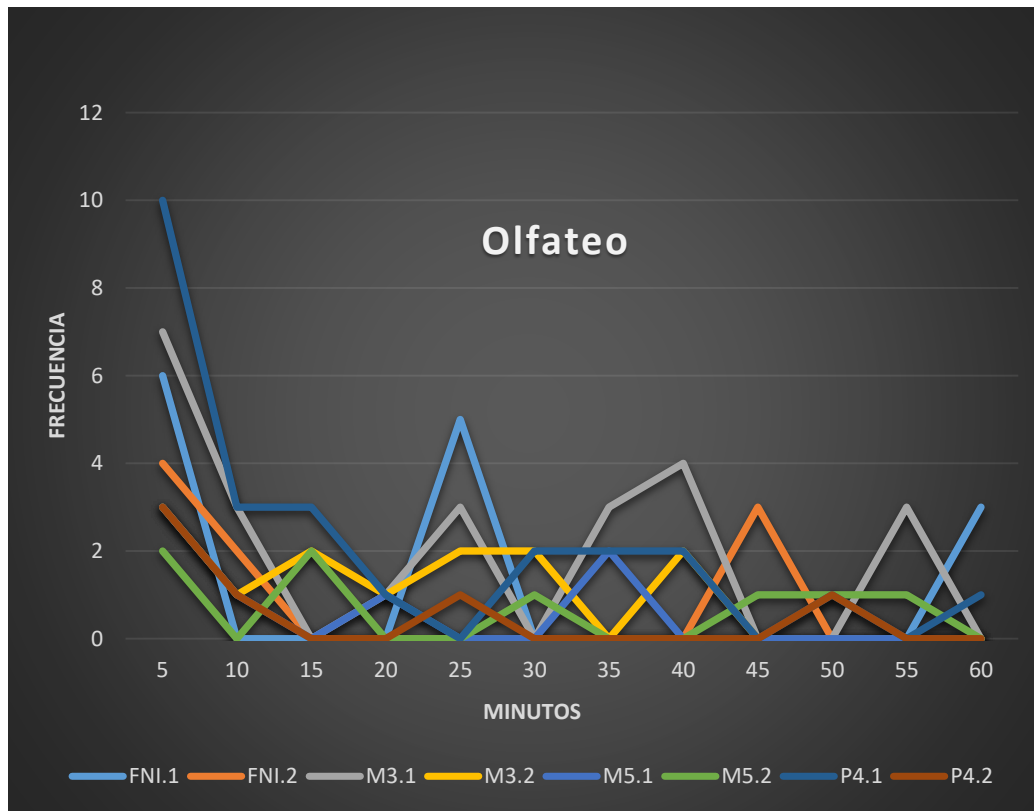


Fig.7 Todos los jerbos muestran olfateo entre los cinco y diez minutos de contacto con la cría. Podemos observar que P4.1 tiene un olfateo constante en los primeros diez minutos y FNI.1 en los 7, 20,25 minutos y M3.1 inicia su olfateo en los 6 minutos y vuelve en los 15, 30, 35,40 minutos. Aún cuando la frecuencia y tiempo de olfateo de los machos hacia las crías no tiene una relación proporcional con las marcas neurales, el olfateo abre el circuito neural de la conducta paterna en el jerbo y promueve el reconocimiento de la cría como de su propiedad.

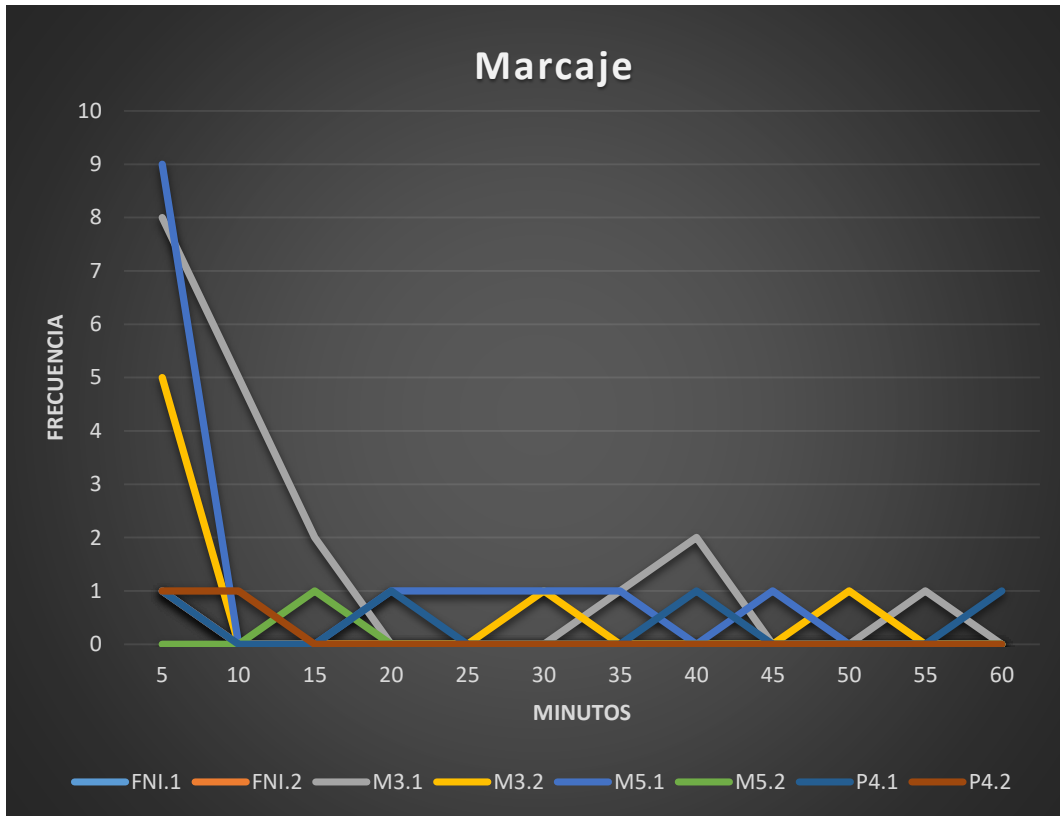


Fig. 8 Los jerbos M5.1, M3.1 y M3.2 marcaron a las crías entre los cinco y diez minutos, las frecuencias son distintas pero constantes, a pesar de que el marcaje no está descrito como una conducta paterna, debido a que los roedores suelen marcar diferentes objetos como comida, el marcaje que hacen los jerbos hacia las crías podría abrir el circuito neural de la conducta paterna al discriminar entre objeto y una cría de su propiedad.

8.1 Discusión

La interacción de los machos con la crías, al desplegar conductas como el olfateo o contacto, acicalamiento y abrigo, patrones conductuales que integran la conducta paterna en el jerbo de Mongolia (Dewsbury, 1985), ocasionó una marcada inmunorreactividad de *c-fos* en la MeA y en MPOA, a diferencia de los machos que interaccionaron con un dulce, por lo tanto y de acuerdo con el objetivo, el área preóptica media y la amígdala media sí regulan la conducta paterna de este roedor.

Estos resultados sugieren que MeA y MPOA son regiones que forman parte del circuito neural de la conducta paterna en el jerbo. En el ratón de California lesiones electrolíticas en la MPOA, ocasionaron un incremento significativo en la latencia de inicio de la conducta paterna, además de que los machos con esta lesión invirtieron menos tiempo en el olfateo y el acicalamiento, comparado con los machos en los que se simuló la lesión (Lee y Brown, 2002).

En un estudio con el ratón de la pradera *Microtus ochrogaster*, en el que los machos de esta especie son expuestos a estímulos olfativos de las crías, se observó un alta inmunorreactiva a *c-fos* en MeA, en comparación con los controles. Además, esta inmunorreactividad también fue observada en otras áreas neurales que se comunican con la MeA, tales como bulbo olfatorio, septo lateral, el lecho del núcleo medio de la estria terminalis y núcleo paraventricular del tálamo (Kirkpatrick *et al.*, 1994). En los machos de ratones ICR, que proporcionan a sus crías cuidados similares a los de la madre, la expresión de *c-fos* en MPOA, es más alta en los individuos que exhiben recuperación de las crías, en comparación con los que no recuperan (Zhong *et al.*, 2015).

Estudios de la regulación neural de la conducta materna en la rata de laboratorio han establecido que el circuito neural que regula esta conducta está integrado por MPOA, BST, AHA y el VMN, MeA, y BO (Numan, 2006). Aunque el circuito neural de la regulación de la conducta paterna aún no está establecido, los resultados de este estudio conjuntamente con los realizados en el ratón de California y ratón de la pradera señalan que regiones como el MPOA, la MeA entre otras, también forman parte del circuito neural de la conducta paterna. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la conducta materna y paterna son homólogas, por lo menos a nivel anatómico, es decir que las áreas neurales que regulan la conducta materna podrían ser las mismas que regulan la conducta paterna (Wynne-Edwards y Timonin, 2007).

En los humanos a través de la resonancia magnética, se determinó que áreas cerebrales en los padres son sensibles ante estímulos procedentes de sus hijos, además de que se midieron los niveles de oxitocina. Los grupos de estudio fueron: madres y padres heterosexuales y parejas homosexuales (dos hombres). La resonancia magnética indicó que en las madres se activaron estructuras subcorticales paralímbicas, regiones involucradas en el procesamiento emocional y circuitos corticales que participan en la comprensión social. Cuando se comparan los grupos de estudio, se observó que las madres presentaron una mayor activación en las estructuras paralímbicas y una mayor concentración de oxitocina, mientras que en los padres heterosexuales y homosexuales la activación fue relevante en la zona cortical. La activación en la MeA fue similar al de las madres y una alta activación en el surco temporal, comparable con la de los padres heterosexuales, en general la activación en la amígdala y el surco temporal se observó en todos los padres (Abraham *et al.*, 2014).

Otro estudio con resonancia magnética, en el cual se analizó la respuesta neural de hombres y mujeres con niños, así como hombres y mujeres sin niños. Se utilizaron como estímulos el llanto y la risa de los niños de los padres biológicos. Los resultados mostraron que los padres biológicos independientemente del sexo, presentaron una elevada activación en la amígdala y otras regiones que se conectan con el sistema límbico, ante el llanto de sus hijos. Mientras que en los hombres y las mujeres sin niños, estas regiones se activaron fuertemente con la risa (Seifritz, 2003). Estos resultados muestran que en los humanos como en los roedores hay estructuras neurales comunes, tales como la amígdala, que participan en la regulación de la conducta paterna

8.2 Conclusión

Las interacciones del macho del jerbo de Mongolia con sus crías activo el área preóptica media y la amígdala media, áreas que han sido asociadas con la regulación de la conducta paterna en otros roedores.

Estos resultados son un primer eslabón en la construcción del circuito neural de la regulación de la conducta paterna en jerbo de Mongolia

A pesar de las diferencias filogenéticas entre roedores y humanos existen homologías, entre las estructuras neurales que regulan la conducta parental

9. Referencias.

- Abraham, E., Hendler, T., Shapir, L.I., Kanat, M.Y., Zagoory, S. O., & Feldman, R. (2014). Father's brain is sensitive to childcare experiences. *PNAS*, 11. 27
- Bamshad, M., Novak, M. A., y De Vries, G. J. (1993). Cohabitation Alters Vasopressin Innervation and paternal behavior in Prairie Voles (*Microtus ochrogaster*). *Physiology y Behavior*. 56. 4, 751-758
- Becker, E.A., Moore, B.M., Auger, C., & Marler, C.A. (2010). Paternal behavior increases testosterone levels in offspring of the California mouse.
- Bridges, R.S., Dibiase, R., Loundes, D.D., & Doherty, P.C. (1985). Prolactin stimulation of maternal behavior in female rats. *Science*. 227: 4688. 782-784: Doi: 10.1126/science.3969568
- Bridges, R.S., Numan M., Ronsheim, P.M., Mann P.E., & Lupini C. E. (1990). Central prolactin infusions stimulate maternal behavior in steroid-treated, nulliparous female rats. *Proc.Natl. Acad. Sci*. 87:8003-8007.
- Bridges, R.S., Ronsheim, P.M. (1990). Prolactin Regulation of maternal behavior in rats: bromocriptine treatment delays and PRL promotes the rapid onset of behavior. *Endocrinology*. 126(2) pp. 837-48.

- Bridges, R. S., Mann, P.E. (1994). Prolactin brain interactions in the induction of maternal behavior in rats. *Psychoneuroendocrinology*. 19 pp. 611-622.
- Bridges, R. S. (2014). Neuroendocrine regulation of maternal behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology* (36) 178-196. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.11.007>
- Brockmann, O. A., Hohoff, C., & Sachser, N. (2005). Paternal behavior in wild guinea pigs: a study in three closely related species with different social and mating systems. *J. Zool.*, 265 (1): 95-105.
- Brooks, P.L., Emily, T.V., & Wynne-Edwards, K. E. (2005). Dopamine agonist treatment before and after the birth reduces prolactin concentration but does not impair paternal responsiveness in Djungarian hamsters, *Phodopus Campbelli*. *Hormones and Behavior*. (47) 358-366
- Brownstein, M.J., Russell, J.T. & Gainer, H. (1980). Synthesis, transporte, and release of posterior pituitary hormones. *Science* 207(4429):373-8
- Brown, R.E.(1991). Effectos of rearing codition,gender and sexual experience on odor preferences and urine marking in Long-Evans rats. *Animal Learning y Behavior*. 19, 1. 18-28
- Brown, R.E. (1993). Hormonal and experiential factors influencing parental behavior in male rodents An integrative approach. *Behavioral Processes*.30, 1-28

- Brown, R. E., Murdoch, T., Paul, R., & William H.M. (1995). Hormonal Responses of male Gerbils to Stimuli from Their Mate and Pups. *Hormones And Behavior* (29). 474-491, ISSN.
- Cao, Y., Wu, R., Tai, F., Zhang, X., Yu, P., An, Xi., Qiao, X., & Hao, P. (2014). Neonatal paternal deprivation impairs social recognition and alters levels of oxytocin and estrogen receptor α mRNA expression in the MeA and NA cc, and serum oxytocin in mandarin voles. *Horm Behavior*. 65,57-65
- Clarf, M.M., Galef. (1999).A Testosterona- Mediated Trade-Off Between Parental and Sexual Effort in Male Mongolian Gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Journal of Comparative psychology* 4,388-394
- Clutton-Brock, T. H. (1991). *The Evolution of Parental Care*. Princeton University Press. 352.
- Carter, C.S., Williams, J.R., Witt, D.M., & Insel TR. (1992). Oxytocin and socialbonding. *Ann N Y Acad Sci*.;652:204-11.
- Carter,C.S., DeVries, A. C., & Getz, L.L. (1995). Physiological substrates of mammalian monogamy: the prairie vole model. *Neuroci Biobehav* (19) 2. 303-14,ISSN.
- Cassoni, P., Marrocco, T., Sapino, A., Allia, E. & Bussolati, G. (2006). Oxytocin synthesis within the normal and neoplastic breast: first evidence of a local peptide source. *Int J Oncol* : 28:1263-8.

- Danielle, S., Stozenberg., Zhang, K.Y., Katharine, L.L., Ranker., Belkema, J., Bress, J., & Numan, M. (2009). A single injection of 17 β estradiol at the time of pup presentation promotes the onset of maternal behavior in pregnancy- terminated rats. *Hormones and behavior*.56,121-127
- Dewsbury, D.D.(1985). Paternal behavior in Rodents *Integrative and Comparative Biology*. 25,3.841-852 ISSN 1557-7023
- Dewsbury, D.D. (1985). Paternal Behavior in Rodents. *American Zoologist*. 25, 841-852
- Dumais, K.M.V. (2015). Vasopressin and oxytocin receptor systems in the brain: Sex differences and sex- specific regulation of social behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*.doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2015.04.003>
- Elwood, R. W. (1975). Paternal and maternal Behavioral in the Mongolian Gerbil. *Animal Behavior* (23) 766-772. ISSN.
- Elwood, R. W. (1983). Parental care in rodents. In R.W. Elwood (eds.), *Parental Behaviour of Rodents*. Chichester. John Wiley.pp 235-257.
- Elwood, R.W. (1977). Changes in the responses of male and female gerbils (*Meriones unguiculatus*) towards test pups during the pregnancy of the female. *Animal Behavior* 25,46-51
- Elwood, R.W. (1980). The development, inhibition and disinhibition of pup-cannibalism in the Mongolian gerbil. *Animal Behavior*,28,1188-1194

- Elwood, R.W y Kennedy H.F. (1991). Selectivity in paternal and infanticidal responses by male mice: efectos of relatedness, location, and previous sexual partners. *Behavioral and Neural Biology*. 56. (2). 129-147.
- Freeman, M. E., Kanyicska, B., Lerant, A. & Nagy, G.R. (2000). Prolactin: Structure, Funtion and regulation of Secretion. *Physiological Reviews*. 80(4). ISSN.
- Gerlo, S. Davis, J. RE., Manger, D.L., & Kooijman, R. (2006). Prolactin in man: a tale of two promoters. *Bioessays*. 28 (10). 1051- 1055. doi: 10.1002/bies.20468.
- Guastella, A.J., Kenyon A.R., Unkelbach, C. Alvares, G. A.,Hickie, I. B. (2011). Arginine Vasopressin selectively enhances recognitionof sexual cues in male human *Psychoneuroendocrinology* 36, 294—297
- Gubernick, D., Nelson, R.J. (1989). Prolactin and paternal behavior in the biparental California mouse. *Hormonal Hormonal Behavior*. 23,203-210.
- Guerra Araiza, C. et al., (2009). Role of progesterone receptor isoforms in female sexual behavior induced by progestins in rats. *Neuroendocrinology* 90, 73-81.
- Gromov, V.S., Osadchu, L.V. (2013). Parental care and testosterone in males of the bank vole (*Myodes glareolus*): Sensitization and androgenic stimulation of paternal behavior. *Biol. Bull.* 40 (1), 114-118.

- Herman, J.P. (1995). In situ hybridization analysis of vasopresin gene transcription in the paraventricular and supraoptic of the rat: regulation by stress and glucocorticoids. *J comp Neurol.*363: 15-27
- Insel, TR., Young L.J. (2001). The neurobiology of attachment. *Nat Rev Neurosci.*; 2:129-36.
- Jennifer, S.J., Wynne Edwards. (2001). Paternal Behavior in biparental hamsters, *Phodopus Campbelli*, does not require contact with the pregnant female.
- Jia, R., Tai, F.D., An, S.C., Zhang, X., & Broders, H. (2009). Effects of neonatal paternal deprivation or early deprivation on anxiety and social behaviors of the adults in mandarinvoles. *Behav. Process.* 82, 271–278.
- Karony, L., Yamanouchi, K. (1988). Neural transection between preoptic area and septum inhibits maternal behavior in female and male rats. *Neurosci.*6, 167-173.
- Kleiman, D. G., & Malcolm, J. R. (1981). The evolution of male parental investment in mammals. In D. J. Gubernick & P. H. Klopfer (Eds.), *Parental care in mammals* (pp. 347–387). New York: Plenum Press.
- Kleiman, D.G. (1977). Monogamy in mammals. *The quarterly review of biology* 52(1) 39-69.

Kleiman, D. G., & Malcolm, J. R. (1981). The evolution of male parental investment in mammals. In D. J. Gubernick & P. H. Klopfer (Eds.), *Parental care in mammals* (pp. 347–387). New York: Plenum Press.

Kirkpatrick, B., Kim, J.w., Insel, T.R. (1994). Limbic system *fos* expression associated with paternal behavior. 112-118

Larry, J., Young, Zuoxin, W., Thomas, R., Insel. (1998). Neuroendocrine bases of Monogamy. *Trends Neurosci*, 21, 2, 71-75.

Lee, A.W., Brown R.E. (2002). Medial preoptic lesions disrupt parental behavior in both male and female California mice (*Peromyscus californicus*). *Behav. Neurosci.* 116 (6), 968-975.

Lee, A.W., Brown R.E (2007). Comparison of medial preoptic, amygdala, and nucleus accumbens lesions on parental behavior in California mouse (*Peromyscus californicus*).

León, J. I.B., Pérez, J.JH., Molina, A, L.C., & Mota, L.A.M. (2015). Testosterona y salud mental: una revisión Testosterone and mental health: A review. *Psiquiatria Biológica*. 22(2).44-49. doi: 10.1016/.psiq.2015.10.005

Luis, J., Cardena, C., Zedillo, B., Reyes, J., Ramos, G., & Martinez .M. (2011). The testosterone replacement induce paternal behavior in the Mexicana volcano mouse *Neotomodon alstoni* (Rodentia: Muridae). *Ethology Ecology & Evolution* recuperado de: <http://mc.manuscriptcentral.com/tee>

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

Luckman, S.M., Dyball, R.E, Leng, .G. (1994). Induction of c-fos expresión in hypothalamic magnocellular neurons requires synaptic activation and not simply increased spike activity. *J Neurosci* 14: 4825-4830

Lukas, M., Bredewold, R., Landgraf, R., Neumann, I.D., & Veenema, A.H. (2011). Early life stress impairs social recognition due to a blunted response of vasopressin release within the septum of adult male rats. *Psychoneuroendocrinology* 36, 843–853.

Martínez, A., Ramos, G., Martínez, M.T., Nicolás, L., Carmona, A., Cardenas, M., & Luis, J (2015). Paternal behavior in the Mongolian gerbil (*Meriones uniculastus*) Estrogenic and androgenic regulation. *Hormones and behavior*. 71,91-95

- Meek, L.R., Russell, D.R., Collen, M.N., & Cheryl, L. S. (1997). Actions of testosterone in prepubertal and postpubertal male hamsters: Dissociation of effects on reproductive behavior and brain androgen receptor immunoreactivity. *hormones and behavior*.31:75-88.
- Morgan, J.I., Cohen, D.R., Hempstead, J.L., & Curran, T. (1987) Mapping patterns of c-fos expression in the central nervous system after seizure. *Science* 237:192-197
- Morgan, J.I., Curran, T. (1989). stimulus-transcription coupling in neurons: role of cellular immediate-early genes. *Trends Neurosci* 12:459-46
- Numan, M. (1990). Neural control of maternal behavior In: A.Krasnegor & R.S Bridges(Eds.), *Mammalian Parenting; Biochemical, Neurobiological*, pp.231-259
- Numan, M., Fleming, A. S., Levy, F. (2006). Maternal Behavior. Pp. 1569-1654 in *The Physiology of reproduction* (Knobil, E., Neill, J., Ewing, L., Greenwald, G., Markert, C., Pfaff, D. eds.). Academic Press, New York.
- Piovanotti, M. R. A., & Vieira, L. (2004). Presence of the father and parental experience have differentiated effects on pup development in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Behav Processes*,(66).107-117, doi: 10.1016/j.beproc.2004.01.007
- Reburn, C.J., Wynne-Edwards, K.E.(1999). Hormonal changes in males of a naturally biparental and a uniparental mammal. *Horm. Behav.* 35, 163-176

Rosenblatt, J.S., & Siegel, H.,(1975). Hysterectomy-induced maternal behavior during pregnancy in the rat. *J. Comp. Physiol.Psychol.*89,685-700.

Rosemblatt, J.S., Hazelwood, S., Poole, J.(1996). Parental behavior in male rats. Effects of medial preoptica área lesions and presence of maternal agresion.*Horm.Behav.*30:201-215

Rosemblatt, J.S., Olufowobi, A., & Harol, I.S. (1997). Effects of pregnancy Hormones on Maternal Responsiveness, Responsiveness to Estrogen Stimulation of Maternal Behavior, and the Lordosis Response to Estrogen Stimulation. *Hormones and Behavior*,33,104-114.No. HB981441

Sagar, S.M., Sharp, R.E., & Curran, T. (1988). Expression of *c-fos* protein in brain: metabolic mapping at the cellular level, *Sci.* 240, 1328-1331.

Salifu, J.Y., Nceba, Z.S. (2014). Stress,coping and quality of life: An exploratory stuy of the well-being of Ghanaian orphans placed in orphanages. *Children and Youth services psychological Revicew.*46, 28-37

Sato, T., Miyagawa, S., Iguchi, T. (2016). Comparative Endocrinology for basic and Clinical Research. *Handbook of Hormones.*520-522.Doi: 10.1016/B978-0-12-801028-0.00226-9.

Sato, T., Miyagawa, S., Iguchi, T. (2016). Subchapter 94G- estradiol-17 β . Handbook of hormones.

520-522. doi: 10.1016/B978-0-12801028-0.00226-9

Seifritz, E., Esposito, F., Neuhoﬀ, J.G., Luthi, A., Mustovic, H., Dammann, G., Bardeleben, U., Radue, E.W., Cirillo, S., Tedeschi, G., & Di Salle, F. (2003). Differential Sex-Independent Amygdala Response to Infant Crying and Laughing in Parents versus Nonparents. *Biol. Psychiatry* 54-1367-1375

Schradin, C., Manson, W.A., Anzenberger, G. (2003). Behavioral and hormonal components of paternal care in the monogamous titi monkey (*Callicebus moloch*). *Journal of Comparative Psychology*. 117(2) 166-175. Doi: 101037/0735-7036.117.2.166

Sorensen, D.B., Krohn, T., Hansen, H.N., Ottesen, J.L., Hansen, A.K. (2005). An ethological approach to housing requirements of golden hamsters, Mongolian gerbils and fat sand rats in the laboratory-A review. *Behaviour Science* (94) 181-195

Stern, J.M. (1989). Maternal behavior: sensory, hormonal and neural determinants. In *Psychoendocrinology*. S, Eds. Academic Press, New York. pp.105-226.

Trainor, B.C., Bird, I.M., Alday, N.A., Schlinger, B.A., & Marler, C.A. (2003). Variation in aromatase activity in medial preoptic area and plasma progesterone is associated with the onset of paternal behavior. *Neuroendocrinol.* 78(1), 36-44.

Waring, B.Y. A., Perper, T.(1980). Parental Behavior in Mongolian Gerbils *Meriones Unguiculatus*

II Parental Interactions *Animal Behavior* 28,331-340

Woodreffe, R., Vicent, A. (1994). Mateher Little helpers: patterns of male care in mammals.

Biologia and Ecology. 9,294-297.

Wynne-Edwards, K.E. (1987).Evidence for obligate monogamy in the Djungarian

hamster,*Phodopus campbelli* pup survival under different parenting condtions.

Behav-Ecol-Sociobiol,20,427-437

Wynne-Edwards, K.E. (1996). Biology Department, Princeton Universiton,NJ 08544 USA.

Wynne-Edward, K.E., Reburn,C. J.(2000). Behavioral endocrinology of mammalian father Hood

Trends Ecol. Evol. 15, 464-468

Wynne-Edwards, K.E., Timonin, E.M. (2007). Paternal care in rodents: Weakening support for

hormonal regulation of the transition to behavioral fatherhood in rodent animal

models of bipaternal care. *Horm. Behav.* 52, 114-121.

Wynne-Edwards, K.E. (2010). Parental Behavior and hormones in Mammals. *Encyclopedia of*

Animal behavior.657-663

Ziegler, T.E., Snowdon, C.T. (2000). Preparental hormone levels and parenting experience in male

cotton-top tamarins, *Saguinus Oedipus*. *Horm. Behav.* 38, 159-167.

Zhong, J., Liang, M., Akther, S., Higashida, C., Tsuji, T., & Higashida, H. (2014) c-Fos expression in the paternal mouse brain induced by communicative interaction with maternal mates. *Molecular Brain*. 7, 1-66