



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

**Testosterona y agresión territorial en el ratón de los
volcanes**

***Neotomodon alstoni* (Rodentia: Muridae)**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

B I Ó L O G O

PRESENTA:

Héctor Bernardo Reyes Arenas

DIRECTORA DE TESIS:

Doctora: Juana Alba Luis Díaz

Los Reyes Iztacala, México,
2018.



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.

1. Resumen

2. Introducción

2.1. Testosterona y agresión

2.1.2. Mecanismo de acción

2.2. Estrógenos

2.2.1. Mecanismo de acción

2.3. Otras moléculas relacionadas con la agresión

3. Antecedentes

4. Hipótesis

5. Objetivos

6. Materiales y Métodos

6.1. Animales

6.2. Diseño experimental

6.3. Cirugías

6.4. Administración de T

6.5. Pruebas residente-intruso

6.6. Obtención de muestras sanguíneas y cuantificación

6.7. Análisis estadístico

7. Resultados

8. Discusión

9. Conclusión

10. Literatura citada

TLALNEPANTLA, EDO. DE MÉXICO

2019

El presente trabajo se realizó en Laboratorio de Biología de la Reproducción de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la Universidad Nacional Autónoma de México...

1. Resumen

La agresión es una conducta universal, que es desplegada cuando los individuos de una misma especie o de distinta especie entran en conflicto por la defensa de recursos como, la pareja o el territorio. La agresión territorial ha sido estudiada en varias especies de mamíferos, aunque los roedores de laboratorio han sido los modelos más utilizados. Estos estudios han mostrado que la castración elimina la conducta agresiva, mientras que el reemplazo con testosterona (T) la restituye, entonces la T es la principal hormona que regula la conducta agresiva. Pero, dicha relación no siempre se cumple; en roedores silvestres como, el ratón de California (*Peromyscus californicus*) y el topillo Mandarin (*Microtus mandarinus*). En el ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni*), roedor endémico de México, en un primer estudio se evaluó el comportamiento agresivo inducido por el aislamiento y el apareamiento, encontrando que este último induce mayor agresión que el aislamiento, pero se desconoce la función que la T desempeña en la agresión de este roedor. El presente estudio tuvo como objetivo determinar el papel de la T en la agresión territorial de este roedor. Se utilizaron 21 machos y 21 hembras del ratón de los volcanes, los cuales fueron organizados en tres grupos. Los machos de cada grupo fueron apareados por pareja (macho +hembra), después de 15 días los machos del Grupo 1 fueron sometidos a castración, los del Grupo 2 recibieron castración + T y en los del Grupo 3 se simuló el procedimiento. Después, cada macho fue sometido a pruebas de residente-intruso. Posteriormente, se

obtuvieron muestras sanguíneas para la cuantificación de T por ELISA. Los machos del Grupo 1 no presentaron agresión, mientras que los machos de los Grupos 2 y 3 presentaron agresión. Los resultados mostraron que la agresión territorial en el ratón de los volcanes es dependiente de T.

TESTOSTERONA Y AGRESIÓN TERRITORIAL EN EL RATÓN DE LOS
VOLCANES *Neotomodon alstoni*

J. A. Luis-Díaz

H. B. Reyes-Arenas

Facultad de Estudios Superiores Iztacala Av. de los Reyes Iztacala no. 1 Tlalnepantla
de Baz Edo. De México.

luisdc@unam.mx

hebra_pecj456@hotmail.com

2. Introducción

Durante mucho tiempo la conducta agresiva ha sido un punto de enfoque de varios estudios, debido a que esta conducta es universal. Además, la conducta agresiva está sometida a procesos de selección natural, por lo que constituye una adaptación entre los individuos que compiten por recursos limitados (Trainor y Marler, 2010). La agresión puede ser definida operacionalmente, como la conducta que tiene la intención de infligir daño físico a un individuo (Trainor y Marler, 2010). La agresión también se encuentra dividida en varios subtipos, dependiendo de las condiciones sociales en las cuales se presente; agresión depredadora, agresión entre machos, inducida por el miedo, irritable, maternal y agresión territorial (Moyer, 1968).

Respecto, a la última clasificación de la agresión, hay varios estudios en los cuales se menciona que hay algunas especies que utilizan territorios para mantener acceso a recursos como alimento, parejas y espacio, utilizando la agresión territorial para defenderlos. La agresión territorial puede ser definida, como el conjunto de pautas conductuales que despliega un individuo para defender el espacio en el que habita, cuando existe una amenaza de intrusión a su territorio (Scott y Frederickson, 1951; Maher y Lott, 1994; Trainor y Marler, 2010; Miller, 2018).

Las pautas conductuales que se han observado durante pruebas de agresión territorial en roedores son similares entre sí. Tales conductas son generalmente divididas en ofensivas o de ataque y defensivas; por ejemplo, la lucha, la posición vertical ofensiva, danza, piloerección, emisión de sonidos son consideradas conductas de ataque, mientras que la posición vertical defensiva, los movimientos rítmicos de la cola, evasión y la posición de sumisión son considerados conductas defensivas (Blanchard y Blanchard, 1977).

Además, se ha descrito que durante la estación reproductiva la agresión territorial aumenta debido a que durante esa época los machos compiten por recursos que podrían aumentar su éxito reproductivo, y se ha demostrado que este aumento de agresión está relacionado con elevados niveles de testosterona (T) (Wingfield, 1984; Gleason *et al.*, 2009). Indicando así que elevados niveles de esta hormona están relacionados con la exhibición de la agresión territorial.

Así mismo, en una gran variedad de cepas de roedores de laboratorio se ha observado que la castración tiene un fuerte efecto reduciendo la agresión, mientras que el reemplazamiento con T revierte este efecto (Leshner y Moyer, 1975; Albert *et al.*, 1985, 1990; Trainor y Marler, 2001; Hume y Wynne-Edwards, 2005). Por lo anteriormente expuesto, es evidente porque la T es la principal hormona a la que se le ha atribuido el mantenimiento de la conducta agresiva, por lo cual este esteroide ha sido el más estudiado en los mecanismos que regulan la agresión (Trainor y Marler, 2010).

3. Testosterona y agresión

La importancia de la T en la regulación de la agresión fue demostrada por Berthold en 1849, quien al remover los testículos de polluelos del gallo doméstico observó que muchas de las características típicas de estos no se desarrollaban al alcanzar la madurez sexual, además de que la conducta sexual y agresiva desaparecían. Al reimplantar los testículos de otros machos en la cavidad abdominal de esos gallos castrados, notó que las características sexuales, así como las conductas sexual y agresiva se desarrollaban normalmente. Los resultados de estos experimentos evidenciaron que la T

gonadal es importante en el desarrollo de los caracteres sexuales y el mantenimiento de la conducta agresiva (Quiring, 1944).

En una gran diversidad de especies tanto domésticas, como silvestres de vertebrados, entre los que se encuentran reptiles, aves y mamíferos, se ha demostrado que la conducta agresiva aumenta cuando los niveles de T son elevados. Además, de que la castración elimina la conducta agresiva en correspondencia con muy bajos niveles periféricos de esta hormona, mientras que el reemplazamiento con T la restituye (Sayler, 1970; Moore, 1987; Albert, 1990; Rubinow y Schmidt, 1996).

También se ha demostrado que interacciones sociales pueden causar elevaciones de T y que estas elevaciones provocan un aumento en la agresión. Por ejemplo, en el gorrión cantor, *Melospiza melodia*, encuentros agonísticos con conspecíficos, durante la estación reproductiva, causaron una elevación en los niveles de T (Wingfield y Wada, 1989). Igualmente se ha demostrado que encuentros agonísticos en *Lemur catta* (lémures de cola anillada) pueden influir en la liberación de T. Así mismo, en los ratones de California (*Peromyscus californicus*), también se registran elevaciones de T después de encuentros agonísticos en correlación con elevados niveles de agresión. A esto se le conoce como hipótesis del reto "Challenge Hypothesis" (Cavigelli y Pereira, 2000; Wingfield, 2005; Hirschenhauser y Olivera 2005; Trainor *et al.*, 2003).

Por otra parte, en algunos estudios sobre estas elevaciones de T, después de un encuentro agonístico, se ha demostrado que individuos ganadores mejoran su habilidad para ganar encuentros futuros, hipótesis del efecto ganador

(Winner-Challenge Hypothesis). Dando así otra posible explicación para estas elevaciones intermitentes de T (Oyegbile y Marler, 2005). Así mismo, hay evidencias de que el ambiente también puede influir en los cambios en las concentraciones de T; en primavera-verano (estación reproductiva) los niveles de T son elevados, mientras que durante el otoño-invierno (estación no reproductiva) los niveles de esta hormona disminuyen. Esto debido posiblemente al fotoperiodo: En el hámster de Siberia (*Phodopus sungorus*), bajo un fotoperiodo 16:8 luz-oscuridad, se demostró que interacciones agresivas durante la noche aumentaron los niveles de T, mientras que estas mismas interacciones durante el día, no tuvieron el mismo efecto (Scotti *et al.*, 2009).

Además, la T gonadal puede ser convertida a un más potente andrógeno, la dihidrotestosterona (5α -DHT) por medio de la 5α -reductasa. Así mismo, puede ser convertida a estradiol, el estrógeno biológicamente más activo, por la enzima aromatasa (Cellotti *et al.*, 1992; Cornil *et al.*, 2006).

Debido a los altos costos de niveles elevados de T, no es sorprendente entonces, que la conducta agresiva esté estrechamente regulada por múltiples niveles de control que integren información acerca del ambiente físico y social. De igual manera parece que el mismo conjunto de pautas agresivas pueden ser estimuladas por diferentes mecanismos neuroendocrinos, bajo diferentes condiciones ambientales (Trainor y Marler, 2010).

Los andrógenos, como la T actúan a través de su unión a su receptor androgénico. Una función esencial de este receptor es la modulación de la conducta sexual y la conducta agresiva (Zuloaga *et al.* 2008; Cunningham *et*

al., 2012). El principal mecanismo de acción de los andrógenos es entrar a la célula, unirse al receptor androgénico presente en el citosol, esto ocasiona un cambio conformacional que causa la disociación de proteínas de choque térmico y la dimerización, después de este evento se transloca del citosol al núcleo, en donde se une al DNA y recluta proteínas adicionales (coactivadores, factores generales de transcripción y RNA polimerasa II), resultando en una activación o represión específica de genes (Kousteni *et al.*, 2001; Heemers y Tindall, 2007).

No obstante, se ha demostrado que los andrógenos pueden ejercer efectos de acción rápida, en comparación con el modelo clásico de acción génica, el cual supone que los efectos de estas hormonas esteroides son de acción lenta. Por ejemplo, se ha observado que los andrógenos pueden unirse a su receptor en la superficie celular y causar una liberación de calcio (Ca^{+2}), lo que a su vez puede ocasionar la activación de cascadas de señalización y la modulación de la transcripción genética. Además, los andrógenos pueden activar cinasas dependientes de Ca^{+2} , tales como ERK o Src, las cuales pueden fosforilar al receptor de andrógenos y mejorar su actividad. Esto podría estar relacionado con la regulación de la conducta agresiva durante las elevaciones de T (Foradori *et al.*, 2007).

El receptor de andrógenos se encuentra presente en áreas específicas del cerebro, en el área preóptica media (MPOA), hipotálamo ventromedial (VMH), amígdala media (MeA), núcleo acumbens, la base del núcleo de la estría terminalis (BNST) y el septo lateral (SL) (Owen *et al.*, 1974; Lu *et al.*, 1998).

De igual manera se ha mencionado que virtualmente todas las conductas relacionadas con la reproducción, incluyendo la cópula, marcaje, vocalizaciones ultrasónicas y agresión, son andrógeno-dependientes (Rubinow y Schmidt, 1996).

Estudios recientes, han demostrado que en algunas especies estacionales, los machos exhiben elevada conducta agresiva fuera del periodo reproductivo (cuando el fotoperiodo es corto), a pesar de que los niveles de T son bajos o indetectables en la circulación sanguínea (Wingfield, 1984; Hau *et al.*, 2003; Jasnow *et al.*, 2000; Trainor *et al.*, 2007; Scotti *et al.*, 2008). Esta agresión como se verá más adelante parece depender de la dehidroepiandrosterona, una prohormona sintetizada en las glándulas adrenales (Labrie *et al.*, 2005).

En conductas sociales, como la paterna y la sexual, la T regula estas conductas a través de su conversión a estradiol, con la participación de la enzima aromatasa. La participación del estradiol en la regulación de la conducta agresiva aún no ha sido bien establecida, debido a que en algunos estudios se menciona que esta hormona incrementa la agresión, mientras que en otros se menciona que la disminuye (Trainor *et al.*, 2006; Laredo *et al.*, 2014).

4. Estrógenos

En el ratón de playa (*Peromyscus polinotus*), los ratones que son castrados e implantados con T, y posteriormente tratados con fadrozol (FAD), un inhibidor de la enzima aromatasa, fueron más agresivos cuando se mantuvieron en días largos, que en días cortos. Interesantemente, la administración de estradiol

revirtió el efecto del FAD en ambas condiciones del fotoperiodo (Trainor *et al.*, 2007b).

Por el contrario, la administración de FAD a machos de los gorriones cantores, durante la estación no reproductiva, ocasiona una disminución en la conducta agresiva, la cual es restablecida cuando son tratados con estradiol (Soma y Wingfield, 2001). Así mismo, en el ratón de California la administración de estradiol incrementa rápidamente la agresión, cuando son mantenidos en días cortos, pero no en días largos (Trainor *et al.*, 2007). Estos resultados sugieren que el estradiol puede estar implicado en la regulación de la conducta agresiva durante la estación no reproductiva (otoño-invierno), cuando el fotoperiodo es corto.

Se ha demostrado que en algunas especies los fotoperiodos cortos alteran la expresión de receptores a estrógenos en el LS y en la BNST posterior, sugiriendo que cambios en la expresión de los receptores podrían ser importantes en la regulación de la agresión (Laredo *et al.*, 2014). Así mismo, respecto a este posible efecto del fotoperiodo, se ha demostrado que en áreas hipotalámicas y límbicas, la expresión de los receptores a estrógenos alfa es elevada en días cortos, mientras que la expresión de los receptores beta a estrógenos fue elevada en días largos (Trainor *et al.*, 2007c).

Los efectos biológicos de los estrógenos son mediados a través de receptores a estrógenos receptores a estrógenos α y β . Estos receptores son miembros de la superfamilia de receptores nucleares, actúan como factores de transcripción dependientes de ligando. El mecanismo de acción clásico es la unión de los estrógenos a sus receptores en el citoplasma, su dimerización y translocación

al núcleo, en donde se unen a elementos de respuesta específicos, conocidos como elementos de respuesta a estrógenos (Björnström y Sjöberg, 2005). Esta unión induce un cambio conformacional dentro del dominio de los receptores unidos al ligando, lo que permite reclutar proteínas coactivadoras, dando como resultado una expresión o represión genética (Rosenfeld y Glass, 2001). Sin embargo, recientemente se ha descrito que los receptores estrogénicos pueden activar otros mecanismos no implicados en la expresión genética. Estas acciones son conocidas como acciones no genómicas, que se cree que son mediadas a través de receptores a estrógenos α y β , asociados a la membrana (Lösel y Wheling, 2003).

A pesar de la evidencia descrita sobre el papel de los estrógenos en la conducta agresiva hay algunas observaciones que muestran resultados contradictorios. Por ejemplo, si las hormonas esteroides son importantes para mantener la conducta agresiva, entonces, por qué durante la estación no reproductiva cuando los niveles de estas hormonas son casi indetectables, algunos machos son tan agresivos, como en la estación reproductiva. Al respecto, Soma y Wingfield (2000) menciona posibles hipótesis que pueden explicar estas contradicciones. Una de ellas menciona que el cerebro produce hormonas esteroides *de novo* a partir del colesterol "hipótesis de neuroesteroides". Por ejemplo, hay estudios en los cuales se menciona que el cerebro tiene todas las enzimas necesarias para producir T a partir de colesterol (Labrie *et al.*, 1992). Otra de las hipótesis que menciona, es la llamada "hipótesis de intracrinología" la cual propone que fuera del periodo reproductivo, la secreción de una hormona precursora proveniente de la

adrenal, la dehidroepiandrosterona es convertida en tejidos específicos en una hormona activa como, la T o el estradiol (Soma y Wingfield, 2000).

5. Otras moléculas relacionadas con la agresión

La dehidroepiandrosterona es un precursor inactivo de esteroides que es secretada por las glándulas adrenales y puede ser convertida a potentes andrógenos en tejidos periféricos (Labrie *et al.*, 2005; Pradhan *et al.*, 2010). Se ha mencionado, que esta prohormona puede estar relacionada con la regulación de la conducta agresiva fuera del periodo reproductivo, lo cual es soportado por algunos estudios en aves, en los cuales se menciona que los niveles en plasma dehidroepiandrosterona son más elevados que los niveles de T, androstenediona y E₂ durante la estación no reproductiva (Soma y Wingfield, 2001). En hámster siberiano la administración de DHEA, no tuvo ningún efecto en la conducta agresiva, pero interesantemente causaron elevaciones de T. Además, en un estudio posterior se observó que encuentros agresivos en esta misma especie incrementan rápidamente la conversión de dehidroepiandrosterona a T (Scotti *et al.*, 2008; Scotti *et al.*, 2009).

Otras de las hormonas relacionadas con la agresión son los corticosteroides; por ejemplo, en los gorriones una inyección de hormona liberadora de las gonadotropinas eleva los niveles de T y de corticosteroides, lo cual causa una elevación en la conducta agresiva, pero esta elevación de T no está correlacionada con la agresión. Sin embargo, esta agresión sí se correlaciona con las concentraciones de cortisol (Davies *et al.*, 2017).

Así mismo, se ha demostrado que en el ratón de la cepa TO, la melatonina puede influir en los niveles de corticosteroides, debido a que al disminuirlos

causa una elevación en la conducta agresiva de este roedor (Paterson y Vickers, 1981).

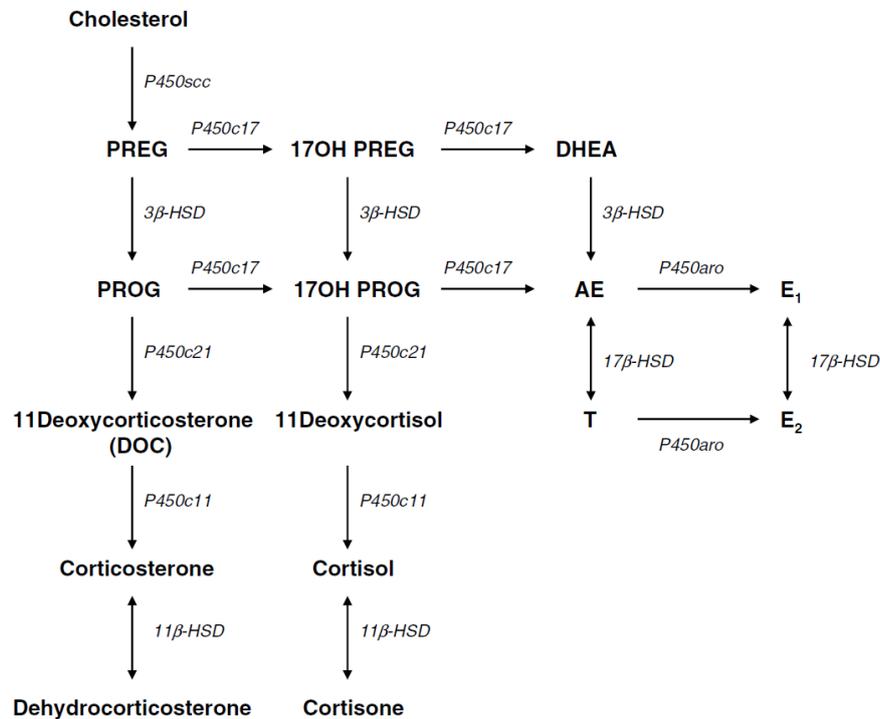


Fig. 1: Diagrama simple de la síntesis de esteroides. Esteroides: PREG, pregnenolona; 17OH PREG, 17a-hidroxi-pregnenolona; DHEA, dehidroepiandrosterona; PROG, progesterona, 17OH PROG, 17a-hidroxi-progesterona; AE, androstenediona; T, testosterona; E2, 17b-estradiol; E1, estrona. Enzimas: P450scc, citocromo P450 scc; P450c17, citocromo P450 17a-hidroxilasa/17,20 lisasa; 3b-HSD, 3b-hidroxiesteroide deshidrogenasa/isomerasa; 17b-HSD, 17b-hidroxisteroide deshidrogenasa; P450aro, citocromo P450 aromatasa; P450c21, citocromo P450 21a-hidroxilasa; P450c11, citocromo P450 11b-hidroxilase; 11b-HSD, 11b-hidroxiesteroide deshidrogenasa (Schmidt *et al.*, 2008).

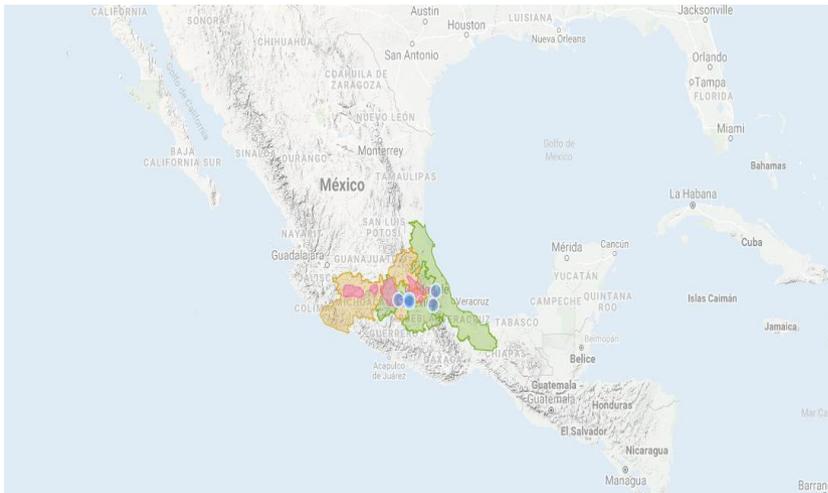
6. Antecedentes

En un buen número de estudios con roedores, se ha demostrado que la agresión territorial está relacionada con los niveles de T en sangre. Por ejemplo, Anisko *et al.*, (1973) analizaron el papel de la T en la agresión territorial en el gerbo de Mongolia, obteniendo como resultados que los machos castrados fueron más agresivos, que los castrados con reemplazamiento de T. Leshner y Moyer (1975), castraron ratones albinos de la cepa CFW y notaron que los ratones castrados exhibieron menos agresión que los ratones del grupo control. Así mismo, mostraron que el reemplazamiento con T restauró la conducta agresiva. Recientemente, se ha demostrado que algunas especies de roedores exhiben agresión a pesar de tener niveles bajos o indetectables de T en plasma (Munley *et al.*, 2018).

Debido a estas contradicciones, todavía no ha quedado bien establecido el papel de la T en la agresión, principalmente en especies silvestres; por ejemplo, en el ratón de California machos castrados con reemplazo de T no mostraron diferencias en los niveles de agresión (Trainor y Marler, 2001). En este contexto determinar si la agresión territorial en el ratón de los volcanes es dependiente de T es una contribución en el conocimiento de la relación agresión-T en especies silvestres.

El ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni*), es una especie endémica, que habita sólo en el Eje Neovolcánico Transversal de México. Este ratón se distribuye a lo largo de este Eje en un rango altitudinal desde los 2590 a los 4267 msnm (Davis y Follansbee, 1945). El ratón de los volcanes se adapta fácilmente al cautiverio, tiene un prolongado periodo reproductivo y es muy

dócil al manejo aún en estado silvestre (Granados *et al.*, 1995). Estas características han propiciado que este ratón se haya utilizado como modelo en diversas áreas de la investigación; en conducta paterna (Luis *et al.*, 2000), ritmos circádicos (Luna-Illades, 2017), síndrome metabólico (Carmona- Alcocer *et al.*, 2011) etc. Granados *et al.*, (1995) evaluaron el comportamiento agresivo inducido por el aislamiento y por el apareamiento en el ratón de los volcanes, encontrando que el apareamiento induce mayor agresión que el aislamiento, pero no se determinó la función que la T desempeña en la agresión de este roedor.



Mapa de distribución del ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni*), en el cual se muestran los Estados de la República Mexicana en los que se han encontrado ejemplares de este roedor; Ciudad de México, Estado de México, Puebla, Tlaxcala, Hidalgo y Veracruz. (Tomado de la página electrónica: <https://www.naturalista.mx/taxa/45770-Neotomodon-alstoni>)



Ratón de los volcanes: fotografías tomadas de la colonia de este roedor, en la FES Iztacala, UNAM.

7. Hipótesis

Si la agresión territorial en el ratón de los volcanes *Neotomodon alstoni* es dependiente de la T, se espera que la castración elimine esta conducta y que el reemplazamiento con T la restituya

8. Objetivo

Determinar si la agresión territorial en el ratón de los volcanes *Neotomodon alstoni* es dependiente de la T

9. Materiales y Métodos

9.1 Animales

Se utilizaron 21 machos y 21 hembras del ratón de los volcanes, con una edad de 250 a 300 días, sin experiencia sexual. Estos animales fueron obtenidos de una colonia establecida en la FES Iztacala UNAM. Los animales fueron mantenidos por parejas del mismo sexo después del destete y hasta el inicio del experimento, en cajas de policarbonato (33 x 45 x 18 cm). Se les proporcionó como alimento Lab. Chow 5001 y agua *ad libitum*. Los ratones se mantuvieron bajo un fotoperiodo 12:12 luz-obscuridad, a temperatura y humedad ambiental de laboratorio.

9.2 Diseño experimental

Los animales de estudio fueron organizados en tres grupos, con siete ratones cada uno. Los machos de cada uno de estos grupos fueron apareados, utilizando el sistema monogámico, con hembras vírgenes, debido a que el apareamiento es uno de los factores sociales que induce agresión territorial naturalmente, porque los machos defienden un territorio cuando en él se establece la pareja (Albert, 1988; Hirschenhauser *et al.*, 2003). Quince días después del apareamiento los machos fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

Grupo 1: Castración bilateral (n = 7)

Grupo 2: Castración bilateral + reemplazo con T (n = 7)

Grupo 3: Simulación de la castración + administración de aceite de sésamo (vehículo) (n = 7)

9.3 Cirugías

Previamente a las cirugías los ratones fueron anestesiados con xilacina (90 mg/kg) y ketamina (10 mg/kg). Los instrumentos de cirugía fueron esterilizados con cloruro de benzalconio, así mismo, la región abdominal de cada ratón fue lavada con benzalconio antes de la cirugía. Posteriormente, se depiló el área ano genital, enseguida se realizó una incisión y se localizaron los testículos. Los conductos deferentes y las arterias testiculares fueron ligadas con “cat-gut” (cinco ceros), y cortadas en su unión con la cabeza del epidídimo, enseguida los testículos fueron retirados. Este procedimiento fue aplicado en los machos de los grupos 1 y 2. En los machos del tercer grupo se realizó una castración simulada, la cual consistió en simular la manipulación de la castración. Al término de la cirugía los tejidos internos fueron suturados con Cat-gut (3 ceros) y los externos con seda (3 ceros). Después de la cirugía se les proporcionó ácido acetilsalicílico en el agua de beber, durante 24 h.

9.4 Administración de Testosterona

La solución de T se preparó según Rosenblatt y Siegel (1975), que consiste en una dilución de 1 mg de T en 10 ml de aceite de sésamo (Sigma-Aldrich, S3547-250 ml). A partir de esta solución se tomaron 0,1 ml, que fueron inyectados subcutáneamente en la región dorsal. La administración de la T se realizó 15 días después de la castración. En el caso de los machos del grupo 3 se administró el vehículo por la misma vía 15 días después de la simulación de la castración. A las 24 h siguientes a la administración del vehículo o solución de T, según el grupo, fueron sometidos a pruebas de agresión residente-intruso.

9.5 Pruebas de residente-intruso

Antes de iniciar las pruebas de residente-intruso la hembra de cada pareja fue retirada de la caja de apareamiento, después de 10 min de adecuación se introdujo un macho intruso con un peso similar al del residente, este macho se encontraba en cohabitación con otros machos, en un número de 2 a 3 individuos por jaula. Ninguno de los machos que fueron utilizados como intrusos se usaron dos veces en el mismo día de prueba. Aunque en la literatura se indica que el peso del macho intruso debe ser menor, en este estudio se utilizaron machos con un peso similar, debido a que el ratón de los volcanes es muy agresivo con sus conspecíficos. Se registró la latencia de ataque, y los casos en los cuales no se observó agresión, a la latencia de ataque se le asignó el valor 300 s, que fue la duración del periodo de observación (Haug *et al.*, 1985). También se registró la frecuencia y la duración de los ataques. El periodo de observación fue de 5 min, aunque este fue menor cuando la agresión fue muy alta, para evitar daño a los animales.

9.6 Obtención de muestras sanguíneas y cuantificación

Se extrajeron muestras sanguíneas por vía retroorbital (200ul) con capilares heparinizados, para lo cual los animales fueron anestesiados ligeramente. Las muestras fueron centrifugadas a 5100 rpm, durante 15 min para la obtención de plasma. Las muestras obtenidas, fueron almacenadas a -30°C. El análisis hormonal fue realizado por ELISA. El nivel de T fue sumado con un kit comercial DGR (Diagnostics, Marburg, Germany) con una sensibilidad de 0.083 ng/ml. Los coeficientes de variación del intra-ensayo y el inter-ensayo fueron de 3.9% y 4.6%, respectivamente.

9.7 Análisis estadístico

Los porcentajes de agresión de los machos castrados, castrados + T y con castración simulada fueron comparados usando la prueba de ji cuadrada (X^2). Los datos obtenidos de latencias y frecuencias de ataque durante las pruebas de agresión residente-intruso fueron analizados usando la prueba Kruskal-Wallis, debido a que no se cumplieron los criterios de una distribución normal en los datos. Pruebas post-hoc fueron realizadas usando la corrección de Bonferroni. Esta misma prueba fue utilizada para contrastar las concentraciones de testosterona de los machos de los tres grupos.

10. Resultados

En la Tabla 1, se muestra que después de la castración sólo uno de los machos (14%) sometidos a este procedimiento exhibió agresión; 5 de los 7 machos (71%) con castración y reemplazo hormonal desplegaron agresión; mientras que en los machos control 6 de 7 (86%) fueron agresivos en las pruebas de residente-intruso. El análisis estadístico de estos porcentajes mostró diferencias significativas ($x^2 = 8.167$, $gl = 2$, $P < 0.05$).

Tabla 1. Efecto de la castración y el reemplazamiento con T en la agresión territorial del ratón de los volcanes

| Machos (N) | Tratamiento | Pruebas de residente-intruso Porcentaje de agresión |
|------------|---------------|--------------------------------------------------------|
| 7 | Castrados | 14% (n = 1) |
| 7 | Castrados + T | 71% (n = 5) |
| 7 | Castración | 86% (n = 6) |

| | | |
|--|----------|--|
| | simulada | |
|--|----------|--|

Las latencias de ataque entre machos castrados + T y machos con castración simulada fueron significativamente diferentes ($H = 6.27$, $gl = 2$, $P > 0.05$).

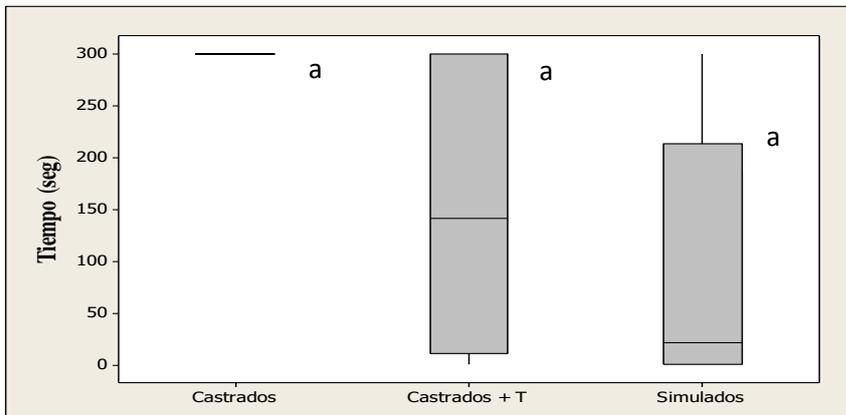


Fig. 2: Machos castrados + T y con castración simulada del ratón de los volcanes, desplegaron agresión, pero no hubo diferencias significativas en las latencias de ataque.

Los resultados mostraron que en los machos con castración simulada y los castrados + T, la frecuencia de ataque fue mayor que los machos castrados, aunque estas diferencias no fueron significativas ($H = 5$, $gl = 2$, $P > 0.05$).

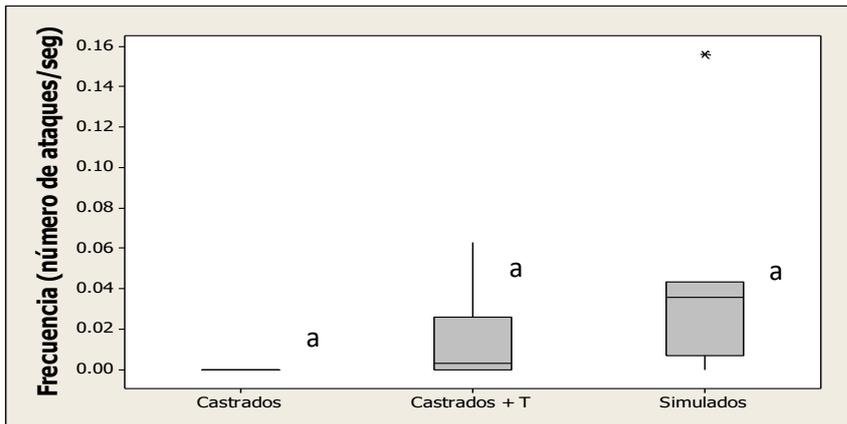


Fig. 3: Frecuencia de ataque en pruebas de residente-intruso en el ratón de los volcanes

Las concentraciones de T en plasma variaron significativamente entre machos castrados, castrados + T y con simulación de la castración ($H = 12.31$, $gl = 2$, $P < 0.05$). El análisis post-hoc mostró diferencias significativas en las concentraciones de T entre machos castrados y castrados + T ($W = 29$, $P = .0033$). Los machos con castración simulada tuvieron concentraciones de T significativamente más altas que los machos castrados ($W = 31.5$, $P = 0.008$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de T entre los machos castrados + T y esos con castración simulada ($W = 56$ y $P = 0.70$). Corrección de Bonferroni ($P = 0.016$).

La prueba de correlación de Spearman demostró que no hubo correlación entre la concentración de T y la latencia de ataque en ninguno de los grupos; machos castrados ($r = 0.612$ y $P = 0.14$), machos castrados + T ($r = 0.144$ y $P = 0.75$) y machos con castración simulada ($r = -0.41$ y $P = 0.35$).

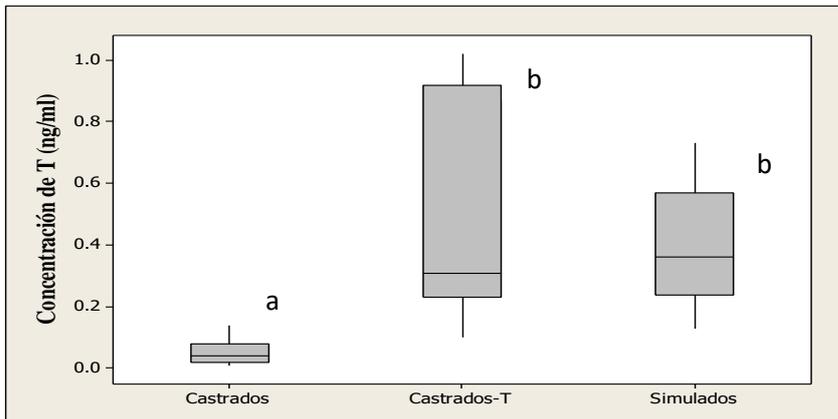


Fig. 4: La castración en el ratón de los volcanes disminuyó significativamente las concentraciones de T en plasma.

En la Tabla 2, se muestran las conductas observadas durante las pruebas de agresión residente-intruso, así como una breve descripción de estas conductas.

Tabla 2. Conductas observadas en el ratón de los volcanes en las pruebas de residente-intruso

| Categorías | Descripción | Contracciones |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Conductas agresivas directas | Lucha: El residente brinca sobre su oponente cayendo sobre el piso de la jaula y ruedan abrazados al mismo tiempo que se lanzan mordiscos. | Lu |
| Conductas agresivas indirectas | Posición vertical ofensiva: El residente frente a su oponente se mantiene en posición vertical apoyado sobre sus miembros posteriores, con los ojos abiertos y los miembros anteriores y las orejas levantadas. Danza: El residente rasca con los miembros anteriores el piso, mientras | PVO Dz |

| | | |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| | <p>se balancea lateralmente en forma rítmica.</p> <p>Piloerección: Al inicio de la lucha a los oponentes se le eriza el pelo.</p> <p>Emisión de sonidos: El intruso ante el ataque o el acoso del residente emite chillidos, aunque el residente también emite chillidos mientras amenaza al intruso.</p> | <p>PI</p> <p>Ems</p> |
| Conductas defensivas | <p>Posición vertical defensiva: El intruso ante la amenaza del residente, se apoya en los miembros posteriores pero con la cabeza hacia atrás y los miembros anteriores semi-levantados.</p> <p>Movimientos rítmicos de la cola: El intruso, ante el acoso del residente, mueve rítmicamente la cola.</p> <p>Evasión: El intruso al ser atacado por el residente corre y se aleja, también puede emitir chillidos mientras lo hace.</p> <p>Posición de sumisión: El intruso se recarga sobre su dorso, mostrando el vientre, permitiendo que el residente olfatee y lama sus genitales.</p> | <p>PVD</p> <p>Mrc</p> <p>Ev</p> <p>Psum</p> |
| Conductas no agresivas | <p>Exploración: Ambos, el residente y el intruso se olfatean mutuamente todo el cuerpo incluyendo el área anogenital. También se pueden acicalar mutuamente.</p> <p>Montas: El residente monta al intruso</p> | <p>Ex</p> <p>Mn</p> |

| | | |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| | <p>como si se tratará de una hembra.</p> <p>Agrupamiento: El residente y el intruso se agrupan y se acurrucan juntos sin que haya algún tipo de agresión.</p> <p>Alimentación: El residente no agrede o ignora al intruso, en vez de ello se alimenta. También el intruso puede ser quien se alimenta.</p> <p>Salto: El intruso salta por las orillas en busca de una salida.</p> | <p>Ag</p> <p>Alm</p> <p>Sa</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|

11. Discusión

Los resultados mostraron, como se planteó en la hipótesis, que la castración eliminó la conducta agresiva, debido a que la mayoría de los ratones castrados no desplegaron agresión a diferencia de los machos castrados +T y los machos con castración simulada. Estos resultados coinciden con lo señalado por (Sayler, 1970), quien al castrar gerbos machos observó que la agresión es eliminada en comparación con los machos con castración simulada. Así mismo, (Simon y Whalen, 1985) señalaron que la castración en los ratones de la cepa CF-1, CFW y CD-1 disminuye la agresión. De igual manera, se indica que lo mismo ocurre en el hámster enano (*Phodopus campbelli*) (Hume y Wynne-

Edwards, 2005). Además, este mismo efecto se observa en otros vertebrados; por ejemplo, en el pez loro rojo (*Sparisoma viride*) la castración disminuye la conducta agresiva (Cardwell y Liley, 1991). Igualmente, en lagartijas de vida libre (*Sceloporus jarrovi*), la castración disminuye la agresión (Moore, 1987).

El hecho de que la castración elimine la agresión territorial en el ratón de los volcanes, denota la importancia que tiene la T en el mantenimiento de la conducta agresiva, además, esto es apoyado con los resultados obtenidos de reemplazamiento con esta hormona, debido a que un alto porcentaje de machos castrados del ratón de los volcanes que recibieron reemplazamiento con T exhibieron agresión territorial. Similares resultados se han obtenido en ratones de laboratorio, gerbos y hámsteres, en los cuales el tratamiento con T restauró la conducta agresiva (Sayler, 1970; Simon y Whalen, 1985; Hume y Wynne-Edwards, 2005). Este mismo efecto se ha observado en otros vertebrados como, aves, reptiles y mamíferos, entre los que se incluyen a los humanos (Wingfield, 1984; Albert *et al.*, 1985; Moore, 1987; Carré *et al.*, 2016).

Aunque estos resultados muestran que la T mantiene la agresión territorial en el ratón de los volcanes, no se encontró correlación significativa entre las concentraciones de esta hormona y las latencias de ataque, lo cual sugiere que la T puede mantener la conducta agresiva en un rango de concentraciones (0.01 ng/ml – 1.02 ng/ml). Lo mismo sucede con el hámster siberiano, en los cuales machos castrados, machos castrados más reemplazo de T y machos con castración simulada no presentaron diferencias significativas en las latencias de ataque (Scotti *et al.*, 2008). Sin embargo, en otras especies altas concentraciones de T se correlacionaron con altos niveles de agresión; por ejemplo, en el ratón de California, machos castrados con implante de T, y que

además recibieron una inyección de T, disminuyeron su latencia de ataque (Trainor *et al.*, 2003).

Durante las pruebas de agresión residente-intruso se pudieron observar claramente las conductas características de la agresión territorial, descritas previamente por Granados *et al.*, (1995), demostrando así, que el ratón de los volcanes exhibe similares patrones de conducta agresiva, como otros roedores. Por lo cual, la "lucha" que es una de las conductas agresivas más directa, se caracteriza por ser un ataque violento, en el que las mordidas van dirigidas hacia los costados y no hacia la cara u hocico. Esto concuerda por lo descrito por Blanchard y Blanchard (1989), quien menciona que durante los enfrentamientos por defensa del territorio, los machos se muerden por los flancos y la espalda. Así mismo, las conductas defensivas como el "salto" y la "PVD" van dirigidas a resguardar esas áreas específicas.

Los resultados que se obtuvieron de las pruebas de agresión residente-intruso mostraron que uno de los machos castrados presentó agresión, a pesar de que los niveles de T en plasma apenas fueron cuantificables. Al respecto, hay evidencia de que en los machos de algunos roedores la castración no elimina la conducta agresiva a pesar de que las concentraciones de T son casi indetectables; por ejemplo, en el ratón de la cepa Swiss, la agresión por experiencia reproductiva es relativamente resistente a los efectos de la gonadectomía. Sorprendentemente, los ratones de esta cepa agresivos por experiencia reproductiva no muestran un aumento en la agresión después de ser tratados con T (Haug *et al.*, 1985). Así mismo, en el hámster de Siberia, la castración no tuvo efecto en la conducta agresiva, e inesperadamente, la administración T disminuyó aún más la agresión (Scotti *et al.*, 2008).

Por otra parte, otros estudios mencionan que la agresión exhibida en ausencia de T, después de la gonadectomía, podría ser mantenida por la dihidroepiandrosterona, una prohormona partir de la cual se puede sintetizar T (Scotti *et al.*, 2009). Esto ha sido demostrado en experimentos realizados con la rata de laboratorio, en la cual se ha registrado altos niveles de dihidroepiandrosterona en el cerebro, a pesar de que las concentraciones de esta hormona en plasma sean bajas. Además, de que los niveles de dihidroepiandrosterona en el cerebro permanecen elevados aún después de 15 días de la gonadectomía y adrenalectomía (Corpechot *et al.*, 1981).

12. Conclusiones

Estos resultados mostraron que la agresión territorial en el ratón de los volcanes es dependiente de T, y que la agresión en este roedor puede ser exhibida en un rango de concentraciones de esta hormona.

13. Literatura citada

1. Albert D. J., M. L. Walsh, B. B. Gorzalka, Y. Siemens and H. Louie. 1985. Testosterone Removal in Rats Results in a Decrease in Social Aggression and a Loss of Social Dominance. *Physiol. Behav.* 36, 401-407.
2. Albert D. J., R. H. Jonik, N. V. Watson, B. B. Gorzalka and M. L. Walsh. 1990. Hormone-Dependent Aggression in Male Rats is Proportional to Serum Testosterone Concentration but Sexual Behavior is Not. *Physiol. Behav.* 48, 409-416.
3. Balthazart J. 2010. Behavioral implications of rapid changes in steroid production action in the brain [Commentary on Pradhan D. S., Newman A. E. M., Wacker D. W., Wingfield J. C., Schlinger B. A. and Soma K. K.: Aggressive interactions rapidly increase androgen synthesis in the brain

- during the non-breeding season. *Horm. Behav.*, 2010]. *Horm. Behav.* 57, 375-378.
4. Björnström L. y M. Sjöberg. 2005. Mechanisms of Estrogen Receptor Signaling: Convergence of Genomic and Nongenomic Action on Target Genes. *Molecular Endocrinol.* 4, 833-842.
 5. Cardwell J. R. y N. R. Liley. 1991. Androgen Control of Social Status in Males of a Wild Population of Stoplight Parrotfish, *Sparisoma viride* (Scaridae). *Horm. Behav.* 25, 1-18.
 6. Carré J. M., S. N. Geniole, T. R. Ortiz, B. M. Bird, A. Videto y P. L. Bonin. 2016. Exogenous Testosterone Rapidly Increases Aggressive Behavior in Dominant and Impulsive Men. *Biological Psychi.* 82, 249-256.
 7. Cavigelli S. A. y M. E. Pereira. 2000. Mating Season Aggression and Fecal Testosterone Levels in Male Ring-Tailed Lemurs (*Lemur catta*). *Horm. Behav.* 37, 246-255.
 8. Carmona-Alcocer V., C. Fuentes-Granados, A. Carmona-Castro, I. Aguilar-González, R. Cárdenas-Vázquez and M. Miranda-Anaya. 2011. Obesity alters circadian behavior and metabolism in sex dependent manner in the volcano mouse *Neotomodon alstoni*. *Physiol. Behav.* 105, 727-733.
 9. Cellotti F., R. Melcangi y L. Martini. 1992. The 5alpha-reductasa in the brain: molecular aspects and relation to brain function. *Front. Neuroendocrinol.* 13, 163-215.

10. Cornil. C. A., G. F. Ball y J. Balthazart. 2006. Functional significance of the rapid regulation of brain estrogen action: Where do the estrogens come from? *Brain Research* 2-26.
11. Cunningham R. L., A. R. Lumia y M. Y. McGinnis. 2012. Androgen Receptors, Sex Behavior, and Aggression. *Neuroendocrinol.* 96, 131-140.
12. Davies S., M. L. Beck y K. B. Sewall. 2017. Territorial aggression in urban and rural Song Sparrows is correlated with corticosterone, but not testosterone. *Horm. Behav.* 98, 8-15.
13. Davies W. B. y Follansbee L. A. 1945. The Mexican Volcano Mouse, *Neotomodon*. *J. Mammalogy.* 4, 401-411.
14. Foradori C. D., M. J. Weiser y R. J. Handa. 2007. Non-genomic actions of androgens. *Front. Neuroendocrinol.* 29, 169-181.
15. Gleason E. D., M. J. Fuxjager, T. O. Oyegbile y C. A. Marler. 2009. Testosterone release and social context: When it occurs and why. *Front. Neuroendocrinol.* 30, 460-469.
16. Granados H., J. Luis, A. Carmona, G. Espinoza y T. Arenas. 1995. Comportamiento agresivo del macho del ratón de los volcanes *Neotomodon alstoni* (Rodentia: Cricetidae). *Biol. Trop.* 2, 861-865.
17. Hau M., S. T. Stoddard and K. K. Soma. 2003. Territorial aggression and hormones during the non-breeding season in a tropical bird. *Horm. Behav.* 45, 40-49.

18. Haug M., P. F. Brain y A. B. Kamis. 1985. A Brief Review Comparing the Effects of Sex Steroids on Two Forms of Aggression in Laboratory Mice. *Neuroscience & Behavioral Reviews*. 10, 463-468.
19. Heemers H .V. y D. J. Tindall. 2007. Androgen Receptor (AR) Coregulators: A Diversity of Functions Converging on and Regulating the AR Transcriptional Complex. *Endocrine Reviews*. 7, 778-808.
20. Hirschenhauser K., M. Taborsky., T. Oliveira., A. V. M. Canário y R. F. Oliveira. 2003. A test of the "challenge hypothesis" in cichlid fish: simulated partner and territory intruder experiments. *Anim. Behav.* 68, 741-750.
21. Hirschenhauser K. y R. F. Oliveira. 2005. Social modulation of androgens in male vertebrates meta-analyses of the challenge hypothesis. *Anim. Behav.* 71, 265-277.
22. Hume J.M. y K. E. Wynne-Edwards. 2005. Castration reduces male testosterone, estradiol, and territorial aggression, but not paternal behavior in biparental dwarf hamster (*Phodopus campbelli*). *Horm. Behav.* 48, 303-310.
23. Jasnow A. M., K. L. Huhman., T. J. Bartness y G. E. Demas. 2000. Short-Day Increases in Aggression Are Inversely Related to Circulating Testosterone Concentrations in Male Siberian Hamsters (*Phodopus sungorus*). *Horm. Behav.* 38, 102-110.
24. Kousteni S., T. Bellido., L. I. Plotkin., C. A. O'Brien., D. L. Bodenner., L. Han., K. Han., G. B. DiGregorio., J. A. Katzenellenbogen., B. S. Katzenellenbogen., P. K. Roberson., R. S. Weinstein., R. L. Jilka y S. C.

- Manolagas. 2001. Nongenotropic, Sex-Nonspecific Signaling through the Estrogen or Androgen Receptors: Dissociation from Transcriptional Activity. *Cell*. 104, 719-730.
25. Labrie F., J. Simard., V. Luu-The., A. Bélanger y G. Pelletier. 1992. Structure, function and tissue-specific gene expression of 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase/5-ene-4-ene isomerase enzymes in classical and peripheral intracrine steroidogenic tissues. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 43, 805–826.
26. Labrie F., Luu-The V., Bélanger A., Lin S-X., Simard J., Pelletier G. y Labrie C. 2005. Is the dehydroepiandrosterone a hormone? *J. Endocrinol.* 187, 169-196.
27. Laredo S. A., R. V. Landeros y B. C. Trainor. 2014. Rapid effects of estrogens on behavior: Environmental modulation and molecular mechanisms. *Front. Neuroendocrinol.* 35, 447-458.
28. Leshner A. I. and J. A. Moyer. 1975. Androgens and Agonistic Behavior in Mice: Relevance to Aggression and Irrelevance to Avoidance-of-Attack. *Physiol. Behav.* 15, 695-699.
29. Lösel R. y M. Wheling. 2003. Nongenomic actions of steroid hormones. *Nature Reviews.* 4, 46-56.
30. Lu S. F., S. E. McKenna, A. Cologer-Clifford, E. A. Nau y N. G. Simon. Androgen Receptor in Mouse Brain: Sex Differences and Similarities in Autoregulation. *Endocrinol.* 4, 1594-1601.

31. Luis J., A. Carmona, J. Delgado, F. A. Cervantes and R. Cardenas. 2000. Paternal Behavior of the Volcano Mouse, *Neotomodon alstoni* (Rodentia: Muridae), in captivity. *J. Mammalogy* 81, 600-605.
32. Luna-Illades C., T. Morales and M. Miranda Anaya. 2017. Decrease food anticipatory activity of obese mice relates to hypothalamic c-Fos expression. *Physiol. Behav.* 179, 9-15.
33. Maher R. C., D. F. Lott. 1994. Definitions of territoriality used in the study of variation in vertebrate spacing systems. *Anim. Behav.* 49, 1581-1597
34. Miller E. H. 2018. Territorial Behavior. *Encyclopedia of Marine Mammals.* 983-990.
35. Moore M. C. 1987. Castration affects territorial and sexual behavior of free-living male lizards, *Sceloporus jarrovi*. *Anim. Behav.* 35, 1193-1199.
36. Moyer K. E. 1968. Kind of aggression and their physiological basis. *Behav. Biol.* 2, 65-87
37. Munley K. M., Rendon N. M. y Demas G. E. 2018. Neural Androgen Synthesis and Aggression: Insights from a Seasonally Breeding Rodent. *Front. Endocrinol.* 9, 1-8.
38. Owen K., P. J. Peters y F. H. Bronson. 1974. Effects of Intracranial Implants of Testosterone Propionate Intermale Aggression in the Castrated Male Mouse. *Horm. Behav.* 5, 83-92.

39. Oyegbile T. O. y C. A. Marler. 2005. Winning fights elevates testosterone levels in California mice and enhances future ability to win fights. *Horm. Behav.* 48, 259-567.
40. Paterson A. T. y C. Vickers. 1981. Melatonin and the Adrenal Cortex: Relationship to Territorial Aggression in Mice. *Physiol. Behav.* 27, 983-987.
41. Pradhan D. S., A. E. M. Newman., D. W. Wacker., J. C. Wingfield., B. A. Schlinger y K. K. Soma. 2010. Aggressive interactions rapidly increase androgen synthesis in the brain during non-breeding season. *Horm. Behav.* 57, 381-389.
42. Quiring DP. 1944. Transplantation of testes (by A. A. Bethold). *Bull Hist Med.* 16, 399-401.
43. Rosenblatt J. S. y H. I. Siegel. 1975. Hysterectomy-Induced Maternal Behavior During Pregnancy in the Rat. *J. Comparative and Physiol. Psychol.* 7, 685-700.
44. Rosenfeld M. G. y C. K. Glass. 2001. Coregulator Codes of Transcriptional Regulation by Nuclear Receptors. *J. Biological Biochem.* 40, 36865-36868.
45. Rubinow D. R. y P. J. Schmidt. 1996. Androgens, Brain, and Behavior. *Am J. Psychiatry.* 153, 974-984.
46. Saylor A. 1970. The Effect of Anti-Androgens on Aggressive Behavior in the Gerbil. *Physiol. Behav.* 5, 667-671.
47. Scott J. P. and E. Frederickson. 1951. The causes of fighting in mice and rats. *Physiol. Zoo.* 4, 273-309.

48. Scotti M. A. L., J. Belén., J. E. Jackson y G. E. Demas. 2008. The role of androgens in the mediation of seasonal territorial aggression in male Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Physiol. Behav.* 95, 633-640.
49. Scotti M. A. L., K. L. Scdmit., A. E. M. Newman., Bonu T., K. K. Soma y G. E. Demas. 2009. Aggressive encounters differentially affect serum dehydroepiandrosterone and testosterone concentrations in male Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Horm. Behav.* 56, 376-381.
50. Simon N. y Whalen R. 1985. Hormonal Regulation of Aggression: Evidence for a Relationship Among Genotype, Receptor Binding, and Behavioral Sensitivity to Androgen and Estrogen. *Aggressive Behav.* 12, 255-266.
51. Soma K. K. y J. C. Wingfield. 2001. Dehydroepiandrosterone in Songbird Plasma: Seasonal Regulation and Relationship to Territorial Aggression. *General and Comp. Endocrinol.* 123, 144-155.
52. Trainor B. C. y C. A. Marler. 2001. Testosterone, Paternal Behavior, and Aggression in the monogamous California Mouse (*Peromyscus californicus*). *Horm. Behav.* 40, 32-42.
53. Trainor B. C., I. M. Bird y C. A. Marler. 2003. Opposing hormonal mechanisms of aggression revealed through short-lived testosterone manipulations and multiple winning experiences. *Horm. Behav.* 45, 115-121.
54. Trainor B. C., M. S. Finy y R. J. Nelson. 2007. Rapids effects of estradiol on male aggression depend on photoperiod in reproductively non-responsive mice. *Horm. Behav.* 53, 192-199.

55. Trainor B. C., H. H. Kyomen y C. A. Marler. 2006. Estrogenic encounters: How interactions between aromatasa and the environment modulate aggression. *Front. Endocrinol.* 27, 170-179.
56. Trainor B. C. y C. A. Marler. 2010. Aggression and Territoriality. *Elsevier Ltd.*
57. Trainor B. C., S. Lin., M. S. Finy., M. R. Rowland y R. J. Nelson. 2007b. Photoperiod reverses the effects of estrogens on male aggression via genomic and nongenomic pathways. *PNAS.* 23, 9840-9845.
58. Trainor B. C., M. R. Rowland y R. J. Nelson. 2007c. Photoperiod affects estrogen receptor α , estrogen receptor β and aggressive behavior. *European Journal of Neuroscience.* 26, 207-2018.
59. Wingfield J. C. 1984. Environmental and endocrine control of reproduction in the song sparrow, *Melospiza rnelodia* 1. Temporal organization of the breeding cycle. *Gen. Comp. Endocrinol.* 56, 406-416.
60. Wingfield J. C. 2005. A continuing saga. The role of testosterone in aggression. *Horm. Behav.* 48, 253-255.
61. Zuloaga D. G., D. A. Puts., C. L. Jordan., S. M. Breedlove. 2008. The role of androgen receptors in the masculinization of brain and behavior: What we've learned from the testicular feminization mutation. *Horm. Behav.* 53, 613-623.