



Biblioteca Virtual

ESTUDIOS NEUROBIOLÓGICOS DE CONDICIONAMIENTO CLÁSICO EN INVERTEBRADOS

Germán Gutiérrez

Una de las formas de aprendizaje más extensamente estudiadas es el Condicionamiento Clásico. Después de los estudios pioneros de Pavlov, se estudiaron muchas características de este tipo de condicionamiento. Diferentes preparaciones tales como el condicionamiento de parpadeo del ojo (Gormezano, Kehoe & Marshall, 1983), aprendizaje de aversión al sabor (García, McGowan & Green, 1972), respuesta emocional condicionada (Kamin, 1965), y otros, fueron estudiados para evaluar la generalidad de respuesta del condicionamiento. También se estudiaron algunos de los fenómenos básicos tales como la adquisición, extinción, recuperación espontánea, inhibición, generalización y discriminación, y fenómenos más complejos tales como condicionamiento de orden superior, preconditionamiento sensorial, contracondicionamiento, ensombrecimiento y bloqueo.

En las últimas décadas el análisis del condicionamiento clásico se ha extendido a la comprensión de los mecanismos fisiológicos involucrados en los diferentes fenómenos de éste y otros paradigmas de aprendizaje.

Los mecanismos neurales subyacentes al aprendizaje son difíciles de entender. Estas dificultades se incrementan debido a que existe más de un tipo de aprendizaje, y cada tipo involucra diferentes fenómenos y posibles mecanismos. Existe una dificultad adicional con el estudio neurobiológico del aprendizaje, y es que éste depende de una variedad de factores que involucran diferentes sistemas neurales. Por ejemplo, podemos identificar en cualquier aprendizaje el papel que juega un sistema sensorial. También podemos considerar que la motivación es importante al menos para algunos tipos de aprendizaje. Esto es claro para el condicionamiento operante pero no necesariamente en algunas clases de condicionamiento clásico o en aprendizaje no asociativo. También, podemos asumir que se requiere un nivel óptimo de atención para que los procesos de aprendizaje tengan lugar. La habilidad de un organismo para utilizar estímulos como señal depende de procesos de atención. Adicionalmente, algunos autores argumentan que para aprender, un organismo necesita tener la capacidad de suprimir los comportamientos irrelevantes o inapropiados en contextos específicos.

Cuando estudiamos el aprendizaje tenemos que considerar todos estos sistemas, y diferenciar el papel de cada uno de ellos en una situación de aprendizaje en comparación con otras situaciones posibles.

Estudios Neurobiológicos en Condicionamiento Clásico

Diferentes modelos han sido usados para estudiar las bases neurales del condicionamiento clásico, y en general, del aprendizaje. Durante la década de los años 40 Lashley usó técnicas de extirpación para estudiar el papel de la corteza en la discriminación visual, memoria y otras funciones.

Posteriormente, John y Killman (1959) registraron extensamente la actividad electrofisiológica durante la evitación condicionada (condicionamiento operante) en gatos. En la misma línea de investigación, Morell y Jasper (1956) obtuvieron y grabaron la interrupción de actividad eléctrica en el cerebro del gato, utilizando condicionamiento clásico (para una revisión de estudios clásicos de las bases fisiológicas del aprendizaje, ver Thompson, 1967). Un paradigma común usado en el estudio del aprendizaje y sus funciones neurales en vertebrados ha sido el condicionamiento de la membrana nictitante de conejos. Este cuerpo de investigación ha utilizado principalmente las técnicas de extirpación y ha enfatizado el papel del hipocampo y otras zonas del cerebro.

Recientemente, diferentes especies de invertebrados han sido usados como modelos para el estudio de las bases neurales del aprendizaje. Los más importantes *Aplysia Californica* y *Hermisenda Crassicornis*.

Aplysia

Los estudios de aprendizaje en *Aplysia* se han centrado en la respuesta de retiro defensivo de los órganos externos de la cavidad manto (Mantle cavity). La cavidad manto, es una cámara respiratoria que aloja la branquia (gill), está cubierta por el manto de la concha (mantle shell) el cual termina en el sifón (Siphon). Si estimulamos el manto de la concha y/o el sifón mediante contacto, todos ellos -manto de la concha, sifón y branquia- se contraen y retiran de la cavidad manto.

Este reflejo ha sido modificado mediante la habituación (Byrne, 1982), la sensibilización (Cleary, Hammer, y Byne, 1989), y el condicionamiento clásico (Carew, Walters, y Kandell, 1981). Carew et al (1981). Utilizando una estimulación táctil breve y débil del sifón como EC, estos autores produjeron una pequeña retirada del sifón. Como EI se presentó un choque eléctrico fuerte y corto en la cola, produciendo una gran retirada del sifón. El intervalo entre ensayos fue de 5 minutos. Después de 15 presentaciones EC-EI, la respuesta de retirada del sifón frente al EC fue mayor que aquella producida por el EI solo (control de sensibilización), o por presentaciones de EC-EI no pareadas no explícitas y pareadas al azar.

Posteriormente, Carew, Hawkind, y Kandel (1983), avanzaron más allá de la preparación básica y encontraron aprendizaje diferencial para el condicionamiento clásico en *Aplysia*, utilizando una estimulación del sifón como EC+ y la estimulación de la región manto como EC- (o viceversa), y/o mediante la estimulación de diferentes partes del sifón como EC+ y EC-.

Más recientemente, los mismos autores (Hawkins, Carew y Kandel, 1986) establecieron algunas características paramétricas del condicionamiento clásico en *Aplysia*.

Los mecanismos celulares subyacentes al condicionamiento clásico en *Aplysia* aparentemente se encuentran más relacionados que las otras formas de aprendizaje simple, tales como habituación y sensibilización (Byrne, 1987). Con el fin de entender el aprendizaje asociativo tenemos que considerar los principales hallazgos en aprendizaje no asociativo a nivel celular.

La habituación a corto plazo de la retirada de la branquia y el sifón elicitado por una estimulación continua del sifón, se correlaciona con un decremento en la cantidad de neurotransmisor liberado desde los terminales de la neurona motora. Cuando la descarga del trasmisor decrece, el nivel de activación de la neurona motora también lo hace (Byrne, 1987). Estos cambios con la repetida presentación de estímulos al tubo succionador son paralelos y describen perfectamente el fenómeno de habituación.

Las neuronas sensoriales también son importantes de analizar para entender la sensibilización. La sensibilización parece ser contraria a la habituación no sólo en el sentido comportamental sino también en el hecho de que un incremento del neurotransmisor liberado se observa en los terminales presinápticos de las neuronas sensoriales. Esto es conocido como facilitación presináptica.

La facilitación presináptica esta parcialmente caracterizada, por un cambio (decremento) en el curso de repolarización de K⁺ en la membrana. Cuando esto sucede, el potencial de acción es aumentado, y después se presenta una salida de Ca⁺ por largo tiempo. Esto produce un nivel alto de descarga de neurotransmisor, que conduce de esta forma a un incremento en la actividad motora de la neurona (Baxter y Byrne, 1989).

Estos efectos permitieron a algunos autores tales como Gringrich y Byrne (1987) proponer un esquema celular de la actividad que ellos llaman neuromodulación dependiente, para explicar los mecanismos celulares del aprendizaje asociativo.

Hermisenda

En Hermissenda, la respuesta estudiada ha sido el comportamiento fototáctico. Hermissenda exhibe respuestas fototácticas positivas. Uno de los estudios más conocidos de esta especie es el experimento de Crow y Alkon (1978). Su objetivo fue modificar la conducta fototáctica de Hermissenda usando iluminación como un EC que predijera alta velocidad de rotación del agua (EI). Normalmente, el EI producía una retirada de la fuente de rotación. Representaron 150 pareamientos durante 3 días (50 diarios). Había un grupo experimental y 5 de control. El grupo experimental tuvo presentaciones pareadas de EC-EI. Al grupo de control 1 se le presentó el EI aleatoriamente durante el ensayo. Al grupo de control 2 se le presentó el EC aleatoriamente. Al grupo de control 3 se le presentaron EC y EI explícitamente no pareados pero ambos en el mismo ensayo. Al grupo de control 4 se le presentaron luz y rotación aleatoriamente y al grupo de control 5 se le presentaron algunos ensayos luz y en otros rotación pero nunca juntos.

El efecto observado fue un incremento en la latencia de la respuesta de locomoción con la luz en el grupo experimental. Una vez el animal iniciaba la respuesta ésta era normal en todos los otros aspectos.

Otros autores han realizado algunos estudios paramétricos en Hermissenda (Matzel et al, 1990). Ellos hallaron que la fuerza de las respuestas condicionadas disminuía con el incremento de intervalo entre el comienzo del EC y el comienzo del EI; sin embargo, cuando el EC y el EI eran parcialmente sobrepuestos, el condicionamiento era más efectivo que cuando tenían un intervalo entre EC y EI o cuando eran simultáneos.

Es interesante observar que en ambos casos, Aplysia y Hermissenda, muchos de los más importantes cambios neurales son en los sistemas sensoriales. Esto sugiere que el papel de tales sistemas sensoriales ha sido subestimado en el pasado, y que no existe necesariamente un sistema central y único de "codificación" para las tareas de aprendizaje.

Otros invertebrados han sido estudiados como modelos para el estudio de las bases neurales del aprendizaje asociativo:

- Aprendizaje de olor a azúcar en abejas mieleras (Menzel, 1990)
- Aprendizaje de olor en Limax (Sashley et al., 1981).
- Aprendizaje de olor en Drosophila Mutantes (Dudai, et al, 1976).

En los primeros dos casos, los autores han considerado no solo los experimentos básicos, sino que han tratado exitosamente de encontrar una evidencia de condicionamiento de orden superior, efectos de preexposición de EI y bloqueo.

Se ha sabido por largo tiempo que cuando una abeja toca una gota de sacarosa con el extremo de la pata del frente o de la antena, extiende su trompa. Asociaciones de representación de la sacarosa con un olor, o paralelamente a estímulos visuales, condicionan la extensión refleja de la trampa (PER= Proboscis extension reflex). las abejas aprenden la asociación luego de un solo ensayo. además de la adquisición, otros fenómenos extensamente estudiados en vertebrados han sido transferidos a los PER en abejas (Menzel, 1990). Por ejemplo, tanto preexposición al EC como preexposición al EI resultan en un decremento de la respuesta condicionada. Esto es también evidencia de un ensombrecimiento. Adicionalmente, se ha hallado que cuando un EC1, que ha sido asociado con sacarosa (EI), es pareado con un EC2, el EC2 es capaz de facilitar algunas respuestas condicionadas. Este fenómeno es conocido como condicionamiento de segundo orden. Finalmente, no ha sido hallada en la abeja evidencia de bloqueo en el PER. Las estructuras neurales envueltas en el condicionamiento olfatorio en la abeja, parecen estar en el lóbulo de la antena (procesamiento sensorial), ganglio subesofágico (control motor de la trompa), y el par de cuernos de hongo en el protocerebro.

Han sido hallados fenómenos de condicionamiento simple y complejo en otros invertebrados. Limax, por ejemplo es un molusco terrestre que tiende a aproximarse preferentemente a olores de comida. Esta aproximación ha sido reducida por pareamiento del olor (EC) con un sabor amargo (EI) (Sahley, Gelperin & Rudy, 1981). Usando este paradigma básico Sahley, Rudy y Gelperin (1981) han estudiado condicionamiento de segundo orden, el efecto de bloqueo de preexposición al EI.

Finalmente, la *Drosophila* ha sido usada no solo para estudiar circuitos neurales relacionados con el aprendizaje, sino también factores genéticos relacionados con él. Poblaciones de moscas, en lugar de individuos están probando respuestas aversivas de aproximación a comida. En un experimento típico, una población es expuesta a dos olores, uno de los cuales es pareado con un choque eléctrico. Durante la prueba, preferencias por el EC y el EI son probadas. Normalmente del 90% al 95% de las moscas se aproximan al olor EC-, evitando el olor asociado con el choque eléctrico (EC+). Varias *Drosophilas* mutantes muestran incapacidad para aprender este tipo de tarea (Aceves-Piña, et al, 1983). Parece que estas mutaciones muestran algunas alteraciones de la vía monoamínica, apoyando estudios con *Aplysia* y *Hermisenda* que sugieren que monoaminas y segundos mensajeros tienen un papel principal en el aprendizaje.

Comentario Final

El uso de preparaciones con invertebrados para entender los aspectos neurales del aprendizaje tiene varias ventajas y desventajas, tanto prácticas como teóricas. Los invertebrados ofrecen dificultades de manipulación porque usualmente tienen un tamaño pequeño. Su simplicidad puede ser interpretada tanto como desventaja como una ventaja. El entendimiento neural del aprendizaje y otros procesos en invertebrados puede llevar a la sobre simplificación en la explicación de estos fenómenos en los vertebrados, y exagerar la importancia de factores celulares relacionados con la conducta, descartando aproximaciones más sistemáticas y comprensivas.

Por otro lado, los invertebrados son fáciles de criar en laboratorio y se producen prontamente, proporcionando una fuente limitada de sujetos de investigación. Tienen un sistema nervioso relativamente simple que contiene pocos miles de neuronas. Así, es posible analizar los círculos neurales relacionados con conductas específicas de forma más fácil que en los vertebrados. Además como hemos visto, varios fenómenos de aprendizaje han sido demostrados en ellos, proporcionando un buen marco conductual para próximos análisis neurales.

Estudios neuroconductuales en invertebrados han ayudado a establecer la generalidad y las fronteras de muchos fenómenos de aprendizaje. Así, esto puede darnos pistas sobre los orígenes de estos fenómenos y la naturaleza de los fenómenos envueltos en ellos. Sin duda, los estudios de aprendizaje en estas llamadas criaturas simples nos han mostrado que ellos pueden mostrar más plasticidad en su conducta de lo que hemos pensado, y también que ellos pueden contribuir al entendimiento de mecanismos conductuales importantes en otros animales de la tierra, desde peces hasta primates.

Referencias

Aceves-Piña, E.O., Booker, R. Duerr, J.S., Livingston, M.S., Quinn, W.G., Smith, R.F., Sziber, P.P., Tempel, B.L. & Tully, T.P. (1983). Learning and memory in *Drosophila*, studied with mutants. *Cold Spring Harbor Symposium of Quantitative Biology*, 48, 831-840.

Baxter, D.A. & Byrne, J.H. (1989). Serotonergic modulation of two potassium currents in the pleural sensory neurons of *Aplysia Californica*. *Journal of Neurophysiology*, 62, 655-679.
Byrne, J.H. (1982). Analysis of the Synaptic depression contributing to habituation of gill-withdrawal reflex in *Aplysia californica*. *Journal of Neurophysiology*, 48, 431-438.

Byrne, J.H. (1987). Cellular analysis of associative learning. *Psychological Reviews*. 67, 329-439.

Carew, T.J. Hawkins, R.D. & Kandel, E.R. (1983) Differential classical conditioning of a defensive withdrawal reflex in *Aplysia californica*. *Science*, 1, 219, 397- 400.

Carew, T.J. Walters, E.T. & Kandel E.R. (1981). Classical conditioning in a simple withdrawal reflex in *Aplysia californica*. *Journal of neuroscience*, 1, 1246-1437.

Cleary, L.J. Hammer, M. & Byrne J.H. (1989). Insights into cellular mechanisms of short-term sensitization in *Aplysia*. En T.J. Carew and D.B. Kelley (Eds.) *Perspectives in Neural Systems y Behavior*. New York: Alan Liss.

Crow, T. & alcon D.L. (1978). Retention of an associative behavioral change in *hermisenda*. *Science*, 201, 1239-1241.

Crow, T. & alcon D.L. (1980). Associative Behavioral modification in hermissenda: cellular correlates. *science*, 209, 412-414.

Dudai, Y. Jan, Y. Byer, D. Quinn, W. & Benzer, S. (1976), Dunce, a mutant in *Drosophila* deficient in learning. *Proceedings of the National Academy of Science. USA.* 73, 1648-1688.

García, J. McGowan, B.K. & Green, K.F. (1972). Biological constrains on conditioning. En A.H. Black, and W.F. Prokasy (Eds.) *Classical conditioning II: Current theory and research.* Nueva York: Appleton Century Crofts.

Gringrich, K.J. & Byrne, J.H. (1987). Single-cell neuronal model for associative learning. *Journal of Neurophysiology*, 57, 1705- 1705.

Gormezano, Y. Kehoe, E.J. Prague and A.N. Epstein (Eds.). *progress in Psychobiology and Psychology.* Vol. 10. Nueva York: Academic Press.

Hawkins, R.D. Carew, T.J. & Kandel, E.R. (1986). Effects of interstimulus interval and contingency in classical conditioning of the *Aplysia* siphon withdrawal reflex. *Journal of neuroscience*, 6, 1695-1701.

Hawkins, R.D. & Kandel E.R. (1984). Is there a cell-biological alphabet or simple forms of learning? *Psychological Review*, 91, 375-391. John, E.R. & Killman, K.F. (1959). electrophysiological correlates of avoidance conditioning in the cat. *Journal of Pharmacological Experimental Therapy*, 125, 252- 274.

Kamin, L. (1965). Temporal and intensity characteristics of the conditioned stimulus. En W.F. Prosky (Ed.). *Classical Conditioned association in hermissenda: additive effects of contiguity and the forward interstimulus interval.* *Behavioral Neuroscience*, 104, 597-606.

Matzel, L.D., Scheurs, B.G., Lederhendler, Y. & Alkon, D.L. (1990). Acquisition of conditioned association in *Hermissenda*: Additive effects of contiguity and the forward interstimulus interval. *Behavioral Neuroscience*, 104, 597-606.

Menzel, R. (1990). Learning, Memory and "cognition" in honeybees. En R. Kesner and D. Olton (Eds.). *Neurobiology of Comparative Cognition*, Hillsdale, NJ: LEA.

Morrel, F. Jasper, H. (1956). Electrographic studies of the formulation of temporary connections in the brain. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 8, 201-215.

Sahley, A., Gelperin, A. & Rudy A. (1981). One-trial associative learning modifies food odor preference in a terrestrial mollusc. *Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America*, 78, 640-642.

Sahley, A., Rudy, A. & Gelperin A. (1981) An analysis of associative learning in the terrestrial mollusc. Higher order conditioning, blocking, and transient US preexposure effect. *Journal of Comparative Physiology*, A. 144, 1-8.

Thompson, R.F. (1967). *Foundations of Physiological Psychology.* Nueva York: Harper and Row.

ABA Colombia
Asociación Colombiana para el Avance de las Ciencias del Comportamiento
web@abacolombia.org.co

Este artículo proviene de: www.abacolombia.org.co
Todos los derechos reservados ©2003