

Análisis de la Conducta de Ratones CD1 Hembras y Machos en un Procedimiento de Pico

Con una aproximación molecular y otra molar

Marielena Eudave-Patiño¹, Emmanuel Alcalá^{1,2}, Cristiano Valerio dos Santos¹ y Jonathan Buritica^{1*}

¹Universidad de Guadalajara, Centro de Estudios e Investigaciones en Comportamiento.

²Research Laboratory on Optimal Design, Devices and Advanced Materials, Department of Mathematics and Physics, ITESO.

marielena.eudave5301@alumnos.udg.mx

*jonathan.buritica@academicos.udg.mx



Introducción

El procedimiento de pico es uno de los más usados para estudiar estimación temporal. En ratones utilizando este procedimiento pocos estudios se han interesado por establecer si el sexo de los sujetos es un factor importante para explicar la ejecución, aunque un par de estos han encontrado diferencias (Buhusi, et al., 2017; Gür et al., 2019). Para el análisis de la ejecución durante los ensayos de pico se han usado diferentes tipos de análisis entre ellos un análisis molecular, de ensayos individuales, y análisis molares, como el ajuste gaussiano + ecuación lineal, la media móvil y el análisis de anchura a media altura.

Objetivo

Establecer usando diferentes análisis la existencia de diferencias en el procedimiento de pico de acuerdo con el sexo en ratones CD1.

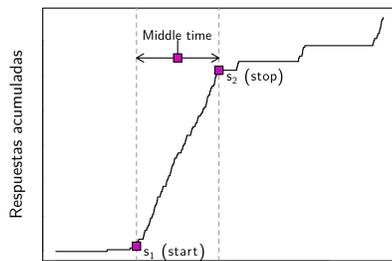
Método



Análisis de datos

Los análisis se realizaron de las últimas cuatro sesiones de cada una de las fases: 20% de ensayos de pico, 50% de ensayos de pico y las 8 sesiones de prueba.

Ensayos individuales



El análisis del start time, stop time, tiempo pico y amplitud se realizó sobre la ejecución durante los ensayos individuales de los ensayos de pico (Church et al., 1994). Para determinar estos momentos críticos, los valores se obtuvieron de los parámetros que maximizaban A en la siguiente ecuación:

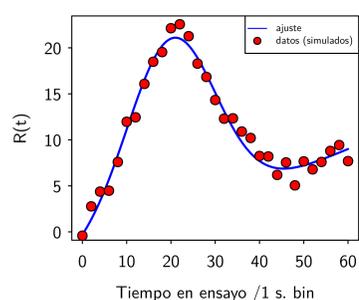
$$A = t_1 | r - r_1 | + t_2 | r - r_2 | + t_3 | r - r_3 |$$

Curva gaussiana + ecuación lineal

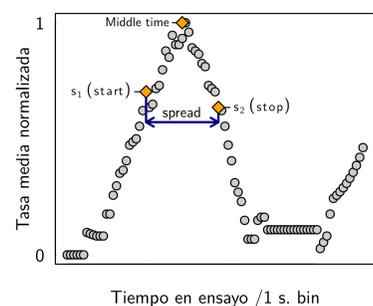
El número de respuestas (en bins de un segundo) se promediaron por cada sesión para obtener la media de la tasa de respuesta de cada ratón y posteriormente la media por grupo (Buhusi et al., 2005).

La fórmula usada para el ajuste fue la siguiente:

$$R(t) = a \times \exp \left[-0.5 \left(\frac{t - t_0}{b} \right)^2 \right] + c(t - t_0) + d$$



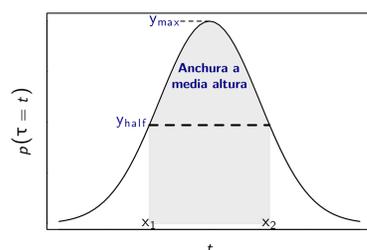
Media móvil



Se obtuvo de cada una de las sesiones por sujeto de los 60 segundos del ensayo de la tasa de respuesta normalizada y posteriormente se obtuvo la media del grupo. La amplitud se obtuvo mediante la resta del stop time - start time. El start time fue definido como el punto donde la curva de respuesta normalizada excedió el 70% de la máxima tasa de respuesta y el stop time como el punto después del pico donde la tasa de respuesta disminuyó por debajo del 70% de la tasa máxima de respuesta.

Anchura a media altura

El análisis se realizó tomando en cuenta la función de densidad por sujeto por sesión y posteriormente calculando la media del grupo. En la anchura a media altura se calcula x_1 y x_2 a la altura media de las funciones de densidad, mientras que el pico es calculado como el punto más alto de esta función (Buritica & Alcalá, 2019).



Resultados

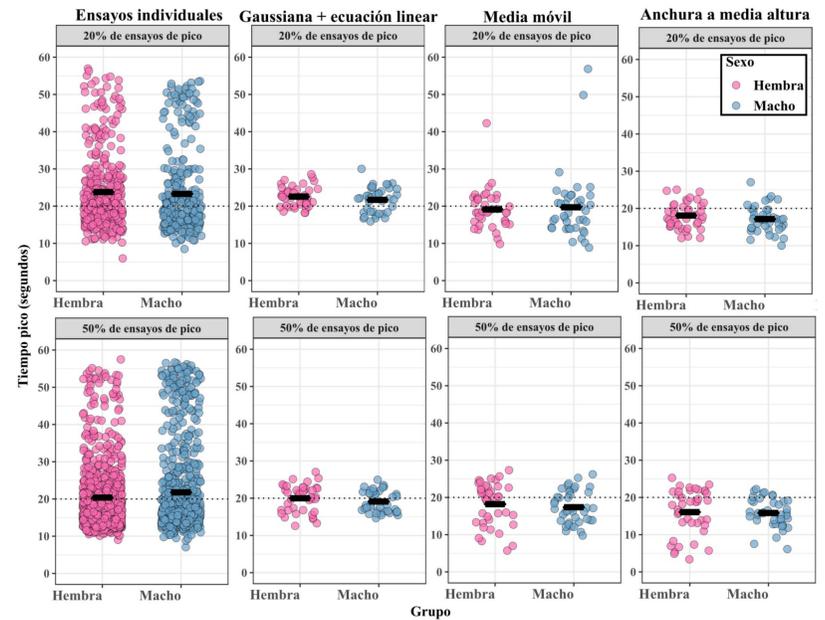


Figura 1: Tiempo pico obtenido del análisis ensayo a ensayo, curva gaussiana + ecuación lineal, media móvil y anchura a media altura de las fases de 20% de ensayos de pico y 50% de ensayos de pico.

Nota: En el análisis de ensayos individuales cada punto representa el tiempo pico estimado para cada sujeto en cada uno de los ensayos de las últimas cuatro sesiones, en el análisis de curva gaussiana, media móvil y anchura a media altura cada punto representa el punto estimado para cada sujeto en cada una de las últimas cuatro sesiones. La línea horizontal punteada representa el tiempo del IF entrenado. La línea sólida negra representa la media del grupo

Medida	Grupo	Pico	Interrupción	Distractor	I + D
AMA (TP)	Hembra	22.04 ± 0.21	22.69 ± 0.27	23.11 ± 0.40	24.34 ± 0.48
	Macho	21.70 ± 0.22	22.46 ± 0.35	22.94 ± 0.58	23.30 ± 0.51
EI (TP)	Hembra	22.38 ± 0.61	22.04 ± 0.56	24.90 ± 0.72	26.07 ± 0.71
	Macho	23.78 ± 0.91	23.87 ± 0.86	25.99 ± 0.97	26.47 ± 0.92

Tabla 1: Promedio del tiempo pico (TP) por grupo de cada uno de los ensayos de la prueba en el análisis de anchura media altura (AMA) y ensayos individuales (EI) con su respectivo error estándar.

Nota: Ambos análisis se realizaron de los últimos 45 segundos del ensayo (15 a 60 s)

Discusión

No se observan diferencias significativas entre machos y hembras CD1 en estimación temporal, en ninguna de las fases del experimento, ni de acuerdo con el tipo de ensayo presente en la sesión durante las pruebas de atención (pico, pico con interrupción y/o distractor), o tipo de análisis realizado sobre la ejecución de los animales. En la fase de prueba, debido a la forma de la respuesta, que ya no sigue una forma de curva normal, varios análisis molares no se pudieron realizar ya que no se cumplieron las condiciones necesarias para ser implementados, aun así de los análisis realizados se obtuvo que no existen diferencias de acuerdo con el sexo. Podemos concluir que el sexo no es un factor determinante en este procedimiento, aunque es importante no generalizar esta conclusión ya que la cepa usada en este estudio es diferente a la usada por Gur et al. (2019) y Buhusi et al. (2017), quienes si reportan diferencias entre sexos, y en la literatura se ha observado que la cepa puede ser un factor que genera diferencias por ejemplo en la adquisición de la respuesta operante (Baron & Meltzer, 2001; McKerchar et al., 2005).

Referencias

- Baron, S. P. & Meltzer, L. T. (2001). Mouse strains differ under a simple schedule of operant learning. *Behavioural brain research*, 118(2), 143-152.
- Buhusi, C. V., Perera, D. & Meck, W. H. (2005). Memory for timing visual and auditory signals in albino and pigmented rats. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 31(1), 18.
- Buhusi, M., Bartlett, M. J. & Buhusi, C. V. (2017). Sex differences in interval timing and attention to time in C57Bl/6J mice. *Behavioural brain research*, 324, 96-99.
- Buritica, J. & Alcalá, E. (2019). Increased generalization in a peak procedure after delayed reinforcement. *Behavioural processes*, 169, 103978.
- Church, R. M., Meck, W. H. & Gibbon, J. (1994). Application of scalar timing theory to individual trials. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 20(2), 135.
- Eudave-Patiño, M., Alcalá, E., Dos Santos, C. V. & Buritica, J. (2021). Similar attention and performance in female and male CD1 mice in the peak procedure. *Behavioural Processes*, 104443.
- Gür, E., Fertan, E., Kosel, F., Wong, A. A., Balci, F. & Brown, R. E. (2019). Sex differences in the timing behavior performance of 3xTg-AD and wild-type mice in the peak interval procedure. *Behavioural brain research*, 360, 235-243.
- McKerchar, T. L., Zarcone, T. J. & Fowler, S. C. (2005). Differential acquisition of lever pressing in inbred and outbred mice: comparison of one-lever and two-lever procedures and correlation with differences in locomotor activity. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 84(3), 339-356.
- Snowden, A. W. & Buhusi, C. V. (2019). Neural correlates of interval timing deficits in schizophrenia. *Frontiers in human neuroscience*, 13, 9.