

EFFECTO DE DROGAS COLINERGICAS: DISOCIACIÓN ENTRE CONTRASTE SUCESIVO NEGATIVO CONSUMATORIO E INSTRUMENTAL.

Bentosela, Mariana, D´Ambros, M Angeles,
Kamenezky, Gisellel y Muzio, Ruben.

Cita:

Bentosela, Mariana, D´Ambros, M Angeles, Kamenezky, Gisellel y Muzio, Ruben (2004). *EFFECTO DE DROGAS COLINERGICAS: DISOCIACIÓN ENTRE CONTRASTE SUCESIVO NEGATIVO CONSUMATORIO E INSTRUMENTAL*. XI Jornadas de Investigación. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/000-029/412>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/eVAu/6yc>

556 - * TÍTULO EFECTO DE DROGAS COLINERGICAS: DISOCIACIÓN ENTRE CONTRASTE SUCESIVO NEGATIVO CONSUMATORIO E INSTRUMENTAL

Autor/es

Bentosela, Mariana, D'Ambros, M Angeles, Kamenezky, Giselle y Muzio, Ruben.

Institución que acredita y/o financia la investigación

de Psicología, UBA. Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari

Resumen

Existen evidencias que indica que drogas que modulan la neurotransmisión colinérgica pueden influenciar sobre los procesos de memoria de una experiencia (Baratti y col. 1979, 1996). Este efecto se ha observado en diversos aprendizajes tanto apetitivos como aversivos (Micheau, 1985; Taylor, 1990) Existen pocos datos en la literatura acerca del efecto de estas drogas sobre la frustración, definida como el efecto de recibir en forma sorpresiva un reforzador de menor magnitud o calidad al esperado en función de las claves contextuales (Amsel, 1958). En esos casos, los animales muestran una alteración en la respuesta instrumental o consumatoria. Este efecto sería equivalente a la presentación de un estímulo aversivo (ej. Gray, 1987) Salinas (1997) demostró que la administración de oxotremorina producía un retraso en la recuperación de un contraste instrumental. Sin embargo, nuestros resultados indicarían que la administración de drogas colinérgicas inmediatamente después de recibir el reforzador de alta magnitud o el de baja magnitud no afectan la respuesta de contraste consumatorio, ni siquiera cuando se interpone un intervalo de tiempo entre ambas soluciones. Se discute las posibles razones de la disociación entre contraste consumatorio y el efecto de estas drogas en el contraste instrumental y en tareas con estímulos

Resumen en Inglés

Post-training administration of cholinergic drugs modulates the consolidation of memory processes in different learning tasks. The aim of this study was to evaluate the role of cholinergic neurotransmission on the frustration effect. We assessed the effect of the administration of atropine (cholinergic antagonist) and physostigmine (acetylcholinesterase inhibitor) on a contrast procedure. Animals were given access to a high-value reward and surprisingly shifted to a low-value reward in a second phase. Salinas (1998) showed that cholinergic drugs modified instrumental contrast procedure. The results indicate that cholinergic drugs administered immediately after the change of reward and immediately after the last pre-shift session have no effect in the consummatory contrast. The discrepancy between the effect of cholinergic drugs in the consummatory and instrumental contrast is discussed.

Palabras Clave

frustración contraste drogas-colinérgicas

Existe un conjunto de evidencia que indica que diversas drogas, administradas inmediatamente después del entrenamiento, pueden influenciar sobre los procesos de memoria de esa experiencia, lo que sugiere que modifican el almacenamiento de la información. En general, las drogas que inhiben la acetilcolinesterasa (ej. fisostigmina) así como los agonistas muscarínicos o nicotínicos colinérgicos facilitan los procesos de consolidación de la memoria. Por el contrario, los antagonistas muscarínicos como la atropina y la escopolamina, inducen amnesia (Baratti y col. 1979, 1996) Este efecto se ha observado en gran diversidad de tareas, por ejemplo en condicionamiento operante y en discriminación visual y espacial (Micheau y col., 1985), en la adquisición y extinción

de una tarea de evitación pasiva (Boccia y Baratti, 2000; Prado-Alcalá y col., 1994). En síntesis, afectan tanto la memoria de aprendizajes apetitivos como aversivos.

Cuando los animales que aprendieron a ejecutar una tarea para recibir un reforzador de determinada calidad y cantidad e inesperadamente reciben la omisión del reforzador o uno de menor calidad o cantidad, tienen una alteración en la respuesta instrumental o consumatoria si se los compara con animales que siempre recibieron el reforzador bajo. A este fenómeno se lo denomina genéricamente como *cambios sorprendivos del reforzamiento* (CSR, Papini, 1997) o *efectos de frustración* (Amsel, 1962). Este evento, según algunos autores, sería equivalente a la presentación de un estímulo aversivo (ej. Gray, 1987, 1998). Uno de los procedimientos de cambios sorprendivos del refuerzo es el contraste sucesivo negativo (CSN). Los animales luego de una primera fase de recibir un reforzador de alta magnitud, inesperadamente reciben un reforzador de baja magnitud. El efecto de contraste, típicamente, se observa como una disminución de la velocidad de recorrido en un corredor recto en paradigmas instrumentales o como una disminución abrupta del consumo de soluciones azucaradas en paradigmas consumatorios comparados con un grupo de sujetos que siempre recibió el reforzador de baja magnitud (Flaherty, 1996).

Existen pocos antecedentes acerca del efecto de drogas colinérgicas sobre el contraste negativo sucesivo. Los más relevantes son los trabajos de Salinas y colaboradores que utilizando un procedimiento de contraste instrumental en un corredor recto, mostraron que infusiones intra amígdala de oxotremorina administrada inmediatamente después de la primera sesión de cambio de refuerzo produjeron un retardo en la recuperación de la respuesta posterior a la reducción de la magnitud del reforzamiento.

Sin embargo, cuando se estudió el efecto de estas drogas en el contraste sucesivo negativo consumatorio (CSNc) los datos fueron diferentes. Flaherty y Meinrath (1979) mostraron que la escopolamina (una droga anticolinérgica) aplicada intraperitonealmente no afectaba el CSNc. Sin embargo, a diferencia de los estudios previamente mencionados, la administración de la droga se realizó

20 minutos antes de comenzar la primera sesión de post cambio y no inmediatamente después de la presentación del estímulo devaluado. Es posible que esto explique los resultados contradictorios entre los trabajos de contraste instrumental con los consumatorios.

Resultados previos en nuestro laboratorio mostraron que la administración de fisostigmina y atropina en diversas dosis, inmediatamente después de la primer sesión de cambio de refuerzo no modificaron el CNSc. El presente trabajo pretende ampliar la información sobre la participación de la neurotransmisión colinérgica en la consolidación de la memoria del CSNc. Para ello se presentarán dos experimentos: el primero estudia el efecto de la atropina y la fisostigmina sobre la memoria del reforzador preferido. La administración de las drogas se efectuó inmediatamente después de la última sesión de precambio. En el segundo experimento se administró en el mismo momento pero luego se interpuso un intervalo de retención, de cinco días, entre ambas fases de modo de dificultar el aspecto mnésico de la tarea.

Experimento 1y 2

Método

Sujetos

Se utilizaron ratas Wistar(experimento 1: n=45; experimento 2: n=30), machos, de tres meses de edad cuyo peso promedio era de 300 gr ad libitum. Las mismas fueron individualizadas 15 días antes de comenzar el experimento y gradualmente privadas al 85% de su peso. Se mantuvieron en un ciclo de luz-oscuridad de 12-12 hs (6:00-18:00). No poseían experiencia previa.

Aparatos

Se utilizaron cuatro cajas de condicionamiento marca MED. Como reforzadores se utilizó agua azucarada en distintas concentraciones (4% y 32% p/v) preparada con azúcar comercial.

Procedimiento

El experimento 1 se dividió en dos etapas. En la primera, *fase pre cambio*, los animales del grupo experimental (32%) recibieron 10 sesiones diarias de 5 minutos de acceso a la solución de agua azucarada al 32 %, mientras que los del

grupo control (4%) recibían solución de agua azucarada al 4%. En la segunda etapa, *fase post- cambio*, ambos grupos recibieron la solución menos preferida (4%). Inmediatamente después de la última sesión de precambio los animales de cada grupo se dividieron según la droga que recibían intraperitonealmente: atropina (3mg/kg), fisostigmina (500 µgr/ kg) o solución fisiológica.

En el experimento 2 se realizó el mismo procedimiento excepto que entre la fase de pre y post cambio se interpuso un intervalo de cinco días en el que los animales no recibían ningún entrenamiento

El análisis estadístico se realizó con Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas (Sesiones) y grupos independientes

Resultados

No hubo diferencias significativas en el tiempo de contacto con el bebedero entre los grupos que recibían las drogas y los grupos placebo, $p > 0.05$. Estos resultados indicarían que la administración de atropina y fisostigmina inmediatamente después de la última sesión de precambio no produce modificaciones sobre el CNSc. La interposición del intervalo de retención tampoco evidenció un efecto diferencial de las drogas, $p > 0.05$.

Discusión

Los grupos que fueron administrados con fisostigmina y atropina inmediatamente después de la última sesión de precambio no presentaron modificación de su respuesta de contraste comparados con los grupos placebo. Esta falta de efecto se observa tanto si se evalúa a los animales 1 día o 5 días después de recibir el reforzador preferido.

Estos resultados están acordes con los observados cuando la administración de la droga se realiza después de la primera sesión de post cambio. En conjunto, estos datos indicarían que las drogas colinérgicas no afectan el CNSc.

Existen diferentes explicaciones posibles para la discrepancia entre los resultados hallados en CNS instrumental y el procedimiento consumatorio. Una posibilidad es que las drogas sean un ejemplo más de la disociación entre las respuestas anticipatorias y consumatorias, tal como ocurre con el efecto de lesiones (Flaherty, 1996). Otra, es que la memoria de los reforzadores en el caso

de las sustancias azucaradas respondan a un mecanismo neurobiológico diferente al que está involucrado en los aprendizajes aversivos y los estímulos apetitivos utilizados en otras tareas. Estas preguntas deberán ser respondidas en experimentos futuros.

Referencias

1. Amsel, A. (1962). Frustrative nonreward in partial reinforcement and discrimination learning. *Psychological Review*, 69, 306-328.
2. Baratti, CM, Huygens, P, Miño, J, Merlo, A & Gardella, J. (1979) Memory facilitation with posttrial injection of oxotremorine and physostigmine in mice. *Psychopharmacology*, 64, 85-88.
3. Baratti, CM & Kopf, S. (1996) The Post-training Memory Enhancement Induced by Physostigmine and Oxotremorine in Mice Is Not State-Dependent. *Neurobiology of Learning and Memory*, 65, 121-124.
4. Boccia, M & Baratti, CM (2000) Involvement of Central Cholinergic Mechanisms in the Effects of Oxytocin and on Oxytocin Receptor Antagonist on Retention Performance in Mice. *Neurobiology of Learning and Memory*, 74, 217-228.
5. Flaherty, C.F. & Meinrath, A. (1979). Influence of scopolamine on sucrose intake under absolute and relative test conditions. *Physiological Psychology*, 7, 412-418.
6. Flaherty, C. F. (1996). *Incentive relativity*. New York: Cambridge University Press
7. Gray, J.A. (1987). *The psychology of fear and stress*. Cambridge: Cambridge University Press.
8. Gray, J.A & McNaughton, N. (1998). *The Neuropsychology of Anxiety*. Oxford Psychology Series.
- Micheau, J., Destrade, C. & Jaffard, R. (1985). Physostigmine Reverses Memory Deficits Produced by Pretraining Electrical Stimulation of the Dorsal Hippocampus in Mice. *Behavioural Brain Research*, 15, 75-81.
9. Papini, M. R., & Dudley, R. T. (1997). Consequences of surprising reward omissions. *Review of General Psychology*, 1, 175-197.

10. Prado-Alcalá, RA., Haiek, M., Rivas, S., Roldan-Roldan,G. & Quirarte, GL. (1994)
Reversal of Extinction by Scopolamine. *Physiology & Behavior*, 56, 27-30.
1. Salinas, J.A., Introini-Collison, I.B., Dalmaz, C. & McGaugh, J.L. (1997)
Posttraining intraamygdala infusions of oxotremorine and propranolol modulate storage of memory for reductions in reward magnitude. *Neurobiology of Learning and Memory*, 68, 51-59.

