

CONSIDERAÇÕES SOBRE AS RELAÇÕES NEURAIS E ETOLÓGICAS NA AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO CONTROLE MOTOR

I. SUBSTRATOS NEURAIS DA MOTRICIDADE

NORBERTO GARCIA-CAIRASCO *

RESUMO — O movimento é a expressão final da ativação harmônica de múltiplos sistemas cerebrais e musculares. Na natureza ele medeia respostas primárias de profundo valor adaptativo como a reprodução, predação e fuga, entre outras. A descrição dos movimentos como atos ou padrões motores correspondeu inicialmente à Etologia. Com o avanço nas Neurociências, hoje é proposta abordagem neuroetológica para a pesquisa nesta área. Quando se apresentam disfunções do movimento, praticamente os mesmos sistemas musculares e cerebrais são utilizados, só que de maneira aberrante, tanto no tempo quanto no espaço. Nesta revisão são ilustrados os principais sistemas envolvidos no controle motor normal, particularmente córtex, gânglios basais, cerebelo, tronco cerebral, medula, periferia muscular receptora e efetora.

Neural and ethological considerations on the evaluation of motor control dysfunction: I. Neural substrates of motricity.

SUMMARY — Movement is the final expression of the harmonious activation of multiple brain and muscle systems. In nature, movement measures primary responses of profound adaptive value such as reproduction, predation and flight, among others. The description of movements as motor acts or patterns was first the task of Ethology. With the recent advances in the Neurosciences, a neuroethological approach is proposed today for research in this area. When dysfunctions in motion occur, practically the same brain and muscle systems are utilized, but in an aberrant manner both in time and space. In the present review, we illustrate the major systems involved in normal motor control, in particular the cortex, basal ganglia, cerebellum, brain stem, medulla, and receptor and effector muscle periphery.

I. LIGAÇÕES ENTRE AS CIÊNCIAS NEURAIS E A ETOLOGIA

A execução na natureza de uma série de atividades importantes para a sobrevivência dos organismos implica na conjugação de ativação de sistemas sensoriais, límbicos e motores. A elaboração de padrões tão complexos quanto a procura de alimento e os componentes locomotores da predação e da fuga implicam particulares interações entre esses sistemas. Entretanto, por exemplo na relação presa-caçador, praticamente os mesmos sistemas musculares estão sendo utilizados e os mesmos geradores centrais de padrão (medulares), mudando somente o contexto motivacional

Este trabalho é a primeira parte de estudo baseado em conferência apresentada na mesa redonda «Modelos Neurobiológicos para o Estudo do Comportamento», no V Encontro de Etologia (Jaboticabal, SP, Brasil, 1 a 3 de outubro de 1987): *Laboratório de Neurofisiologia e Neuroetologia Experimental, Disciplina de Neurofisiologia, Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP).

de cada indivíduo. Se considerarmos as estruturas centrais que regulam, controlam ou modulam estes geradores, verificar-se-á que também em situações patológicas, como numa convulsão, são utilizados os mesmos músculos do controle postural ou da marcha. Numa primeira aproximação, as descrições de padrões de movimentos, detalhados, devem-se à etologia, na medida em que esta sempre teve como objetivo a avaliação dos comportamentos na natureza e a sua expressão em termos de valores adaptativos. Entretanto, somente no momento em que se propõe uma etofisiologia²⁰, é que começa a aparecer a necessidade de buscar mecanismos básicos dos comportamentos. E, nessa busca de relações comportamentais-cerebrais, surge um dos problemas mais palpantes da etologia contemporânea, o do entendimento das bases neurofisiológicas do comportamento. Nesse sentido, uma das linhas de pesquisa que mais tem chamado nossa atenção nos últimos anos tem sido a publicada por Fentress⁸. Em suas últimas investigações tem ele sido crítico em relação à tentativa dos etólogos de 'physiologize' seus dados comportamentais, assim como à tentativa dos neurocientistas de 'ethologize' seus dados moleculares ou celulares. Embora trabalhos importantes estejam sendo feitos por vários pesquisadores para ligar essas duas vertentes, gerando inclusive o conceito relativamente recente de Neuroetologia^{2,5,6,15}, segundo Fentress⁸ ligações fortes completas entre a etologia e as ciências neurais permanecem como um desafio para o futuro.

Tanto do lado da etologia, quanto das ciências neurais há problemas que, sem interação mútua destas duas áreas, continuarão tendo respostas parciais, dificultando a orientação de novas pesquisas. Problemas eventualmente discutidos pela etologia como os de comportamento 'deslocado'¹⁶, foram inicialmente desenvolvidos como descrição de ações que pareciam ocorrer fora do seu contexto esperado. A partir delas, traçaram-se implicações tais como mecanismos de deslocamento de energia durante a realização de diferentes ações, gerando certo estado adaptativo ao animal. Entretanto, a maioria das conclusões a partir destas análises foi mais por inferências que por medidas diretas. De outro lado, é particularmente pouco frequente, para o etólogo clássico, o conhecimento de mecanismos e abordagens mais celulares ou moleculares das relações interneurais, dos processos de excitabilidade cerebral, da dinâmica de neurotransmissores e neuropeptídeos que, num plano mais neurobiológico, se estudam em relação a comportamentos específicos. Dois exemplos, retirados de Fentress¹⁶, ilustram esta problemática: o reconhecimento do fato de que os neurônios não são reativos somente a eventos extrínsecos, porém, que também exibem padrões intrínsecos de atividade, representam um análogo da insistência dos etólogos na existência de eventos endógenos (em escala celular) críticos para entender o comportamento. Falar-se-á de marca-passos cerebrais, neurônios de comando ou, num sentido mais global, de espontaneidade na emissão de comportamentos (não simplesmente respostas a estímulos)^{7,8}. Um outro exemplo pode ser o fato de que as estruturas dos 'centros' neurais precisam ser completadas (ampliadas) por idéias de circuitos funcionais distribuídos. A discussão da localização discreta de funções no sistema nervoso central (SNC)²¹ é e sempre será problema das neurociências. Hoje, é mais viável referir-se à situação de co-participação de funções comportamentais diferentes de momento a momento, ou à realização de funções coerentes por diferentes combinações de operações elementares. Em suma, há motivos de preocupação nas neurociências que teriam nas ciências do comportamento e principalmente na análise etológica um aliado fundamental, assim como a própria etologia deve procurar explicações e aprofundar suas buscas com instrumentos neurocientíficos.

II. MOTRICIDADE

1. Aspectos gerais — Justamente nas preocupações destas duas áreas existe grande número de motivos comuns de estudo, como os mecanismos ligados à função motora, às modulações da periferia motora (tanto receptora, quanto efetora), às características e dinâmicas do controle da integração sensorial e motora, à modulação de movimentos finos e voluntários, à elaboração de padrões estereotipados harmônicos tipo marcha, rápidos-complexos coerentes a contextos de fuga ou predação ou, simplesmente, de reprodução e/ou procura de alimento. Particularmente, no laboratório, tem interessado aos pesquisadores em neurociências o estudo das características e/ou dos parâmetros envolvidos nesses processos, suas respectivas interações com outros sistemas e seu valor adaptativo. De maneira importante, tem-se estudado a possibilidade de reproduzir ou mimetizar modelos simples ou complexos de funções e disfunções motoras como tentativa de avaliar tanto seus aspectos celulares e moleculares, quanto aspectos mais amplos visando análise de sistemas. Queremos, com

este capítulo, referir alguns dos conceitos atuais que ligariam a função motora e seus modelos de estudo com a etologia e como esta tem contribuído e pode contribuir na busca de soluções às perguntas de como realizamos movimentos.

2. Aspectos neurais — Numa perspectiva funcional, o movimento tem seu significado na procura de soluções a problemas criados tanto no ambiente externo quanto no ambiente interno do organismo. Kornhuber¹⁷ traça esquema de comportamentos motores dentro de plano de táticas e estratégias. Todos os nossos sistemas sensoriais estariam nos colocando em comunicação com o meio ambiente, ativando sistemas reticulares tanto de maneira difusa, inespecífica (sistema ativador), quanto de maneira específica (canais sensoriais, gerando atenção seletiva), atingindo áreas cerebrais que integrada e coerentemente responderiam de modo adequado às exigências celulares, do meio interno, ou às externas, ecológicas, sociais. Porém, do outro lado, o movimento cumpre papel retro-alimentador, na medida em que sua execução proporciona elementos para a adequação do organismo a novos influxos sensoriais, potenciando-os ou bloqueando-os. É absolutamente relevante a interação que se dá entre movimentos executados através de 'dicas' sensoriais (visuais, táteis, vestibulares, auditivas) quando, por exemplo, avaliamos o desempenho de paciente parkinsoniano claramente prejudicado em seu desempenho motor. Com referências visuais claras, alterações posturais ou da marcha são menos evidentes que na ausência delas, já que a capacidade de correção é maior¹⁹. Com muita ênfase, está se pesquisando recentemente a relação morfológica direta entre sistemas ditos locomotores (que explicariam padrões complexos, como predação e fuga) e sistemas gatilho, tipo sistema límbico, dando o substrato anatômico preciso para comprovadas ligações funcionais límbico-motoras²². Mais pertinente ainda é a existência de superposição de funções ou de modalidades sensoriais em áreas que filogeneticamente têm sido modificadas, porém que, nos mamíferos mais recentes, geram integrações complexas e importantes para a elaboração de respostas a estímulos também polimodais. Veja-se para comparação, por exemplo, a superposição de mapas sensório-motores no teto óptico de anfíbios, exemplificados no padrão de caça de presa¹⁴, e/ou nas camadas profundas do colículo superior de roedores e outros mamíferos²⁹, relacionados com orientação visual, atenção subcortical e execução de padrões de locomoção.

3. Aspectos etológicos — O movimento pode ser descrito e conceituado por atos motores, ou unidades mínimas, mesmo que em sua ausência não possam ser desvinculados de padrões mais complexos²⁴. A qualidade e quantidade de movimentos num dado momento pode ser indicativa, como numa seqüência comportamental, de funções ou disfunções cerebrais. Uma avaliação detalhada dos padrões motores emitidos por um organismo pode servir, portanto, como referência para estudar seus níveis de controle. Embora as manifestações motoras não ocorram isoladas do contexto autonômico (cardiovascular e respiratório, entre outros), sua análise pode ser muito importante para a composição dos modelos de função motora²².

III. QUE É MOVIMENTO? SISTEMAS DE CONTROLE

Assim como os receptores e vias sensoriais processam a energia física provida do exterior e a transformam em sinais de ativação neural, os sistemas motores ativados por sinais neuronais podem transformá-los em energia física, gerando força contrátil¹⁶. Nestas condições, a primeira consideração que deve ser feita é acerca de como se realiza o 'encaixe' entre os comandos motores e a estrutura de músculos, ossos e articulações. Segundo Kandel e Schwartz¹⁶, o tipo e a quantidade do movimento exercido pelo sistema muscular esquelético depende das próprias características dos seus componentes. Resumidamente, essas restrições do músculo para o ritmo de motoneurônios, que seriam a via final como eferente, são as que se seguem. (1) Os músculos se contraem e relaxam lentamente; daí, mudanças na tensão muscular não representam transformações correspondentes um-a-um dos padrões de descarga (disparo) dos motoneurônios; na realidade os músculos filtram essa atividade, reproduzindo só aqueles sinais que variam lentamente. (2) As propriedades de mola do músculo fazem com que a tensão desenvolvida por ele seja proporcional ao seu comprimento; o efeito do estímulo neural é, portanto, (entre outros) mudar o comprimento de repouso do músculo. (3) Os sistemas motores precisam tipicamente controlar muitos músculos agindo na mesma articulação, assim como músculos agindo em diferentes articulações; no geral, portanto, nossos sistemas motores permitiriam ao sistema biológico grande número de possibilidades de ajustes, tanto para o movimento fino, orientado, voluntário, quanto para movimentos mais grosseiros ou a própria manutenção da postura.

IV. ORGANIZAÇÃO HIERARQUICA E O CONTROLE DA FUNÇÃO MOTORA

1. Medula espinhal — Na hierarquia motora, a medula espinhal pode ser considerada o primeiro componente, sendo responsável pelas respostas mais estereotipadas e automáticas. Ainda, na ausência do controle do tronco cerebral, os circuitos da medula são capazes de elaborar grande quantidade de comportamentos automáticos. Entretanto, isto não indica que a medula não realize funções integrativas, plásticas, como as implicadas nas respostas de ativação ou bloqueio de motoneurônios e suas unidades motoras. De fato, em condições fisiológicas, esta ativação depende de influências descendentes, porém um único comando central pode agir no motoneurônio ou num interneurônio e, nas duas situações, o mesmo disparo está ativando um músculo e o seu antagonista, respectivamente. No caso particular da locomoção, sabemos que este tipo de ativação recíproca se dá para ativar o controle, alternado em motoneurônios de flexores e de extensores.

2. Tronco cerebral — O tronco cerebral contém sistemas e grupos neuronais (núcleos) que são importantes para o processamento da informação que, através de vias sensoriais, ascendem da medula ao cérebro. Várias categorias de processamento são atribuídas aos núcleos do tronco: ajustes posturais com a consequente manutenção do tônus postural como, por exemplo, por projeções espinho-vestíbulo-cerebelo-vestíbulo-espinhais relacionadas com o equilíbrio. Praticamente todos os sistemas motores, com exceção do trato córtico-espinhal, originam-se no tronco. De outro lado, todos aqueles núcleos que pertencem aos gânglios basais, dentro do sistema extrapiramidal, formam circuitos ou alças de retro-alimentação ao córtex cerebral, fazendo sinapse prévia no tálamo.

3. Córtex cerebral — Os córtices motor e pré-motor compõem os níveis terceiro e quarto na hierarquia motora. Os comandos do córtex motor (área 4 de Brodmann) convergem tanto a núcleos subcorticais, quanto a outras estruturas subcorticais (tratos córtico-bulbares ou córtico-nucleares) ou, diretamente, à medula espinhal (trato piramidal ou córtico-espinhal). A região do córtex pré-motor (área 6 de Brodmann), intimamente associada a córtices associativos, é a quarta unidade na hierarquia motora e está interligada intimamente, pelas fibras de associação, aos córtices pré-frontal e parietal posterior. As áreas pré-motoras são responsáveis pela identificação de alvos no espaço, para a escolha de um curso de ação e programação de movimentos¹⁶. Nesta organização hierárquica há vários princípios que regem essas funções. Resumidamente, haveria praticamente em todos os níveis da hierarquia motora não só mapas somatotópicos completos, porém correspondência entre mapas de diferentes níveis, como mapas subcortical, talâmico e cortical, por exemplo.

4. Papel do cerebelo e dos gânglios basais — Junto às quatro unidades da hierarquia motora, o cerebelo e os gânglios basais exerceriam papel de controle de qualidade de movimento. De um lado o cerebelo ajustaria as ações tanto das estruturas motoras subcorticais quanto do córtex motor, comparando os sinais descendentes responsáveis pela resposta motora esperada e os sinais sensoriais resultantes das sequências dos atos motores. Ele recebe, através de projeções da medula (proprioceptoras e estereceptoras, entre outras), toda a informação sensorial da periferia. Igualmente, comunica-se profundamente com o neocórtex através de projeções córtico-pontino-cerebelares. Pode também participar do próprio controle da postura, através de projeções cerebelo-rubro-espinhais ou cerebelo-vestíbulo-espinhais. Sua saída global através das células de Purkinje pode ser inibitória ou excitatória, dependendo da sua ativação ou inativação por interneurônios tipo Golgi, ou células em cesta. Além do cerebelo, os gânglios basais, que recebem aferências profundas do córtex cerebral e focalizam suas ações principalmente nas áreas pré-motoras do córtex cerebral, desempenham papel importante no controle do movimento. Não iniciam, porém modulam e regulam movimentos, posturas coordenação sensório-motora, além de participarem de funções cerebrais superiores³². Proposta interessante de interação córtex motor, cerebelo e gânglios basais no movimento foi registrada¹⁷. Todos os sistemas de controle mencionados funcionam hierarquicamente e também o fazem como sistemas em paralelo. Embora cada nível superior gere uma dependência ou controle sobre o subordinado — fenômeno discutido em neurociências no contexto evolutivo de encefalização¹⁶ e, mais recentemente, no conceito de propriedades emergentes³⁰ — os sistemas também têm um arranjo em paralelo. Desta maneira, cada um deles pode agir independentemente sobre a via final comum, o motoneurônio. A combinação de controles hierárquicos e em paralelo permite a sobreposição de diferentes elementos motores nos sistemas motores, semelhante ao que se encontra nos sistemas sensoriais.

Isto representa substrato interessante para o estudo da função cerebral e, também, motivo de atenção para o estudo da recuperação após lesões cerebrais. De outro lado, é um dos substratos polimodais sobre os quais subjaz a plasticidade cerebral.

5. Padrões de movimento — Tendo presente que o SNC se compõe de uma série de unidades altamente organizadas para execução de eventos motores precisos, é interessante fazer uma série de considerações de como certos padrões podem traçar modelos de controle motor. Assim como os etólogos conceituaram em alguma época unidades neurais que engatilhariam o comportamento e os chamados padrões fixos de ação^{20,31}, os fisiologistas conceituaram posteriormente potenciais de ação específicos. Entretanto, só mais recentemente as explicações e aproximações a estas questões têm sido discutidas, como os conceitos de neurônios de comando, que liberariam num determinado momento padrões integrados de comportamento, de maneira necessária e suficiente¹⁸. Estes neurônios, porém, seriam controlados em todos os seus detalhes pelos geradores centrais de padrão²⁶, ou seriam modulados por interneurônios pré-motores^{23,25}. Entretanto, nem os padrões fixos de ação são tão invariáveis quanto os etólogos propuseram, nem os geradores centrais de padrão têm os limites que as análises neurobiológicas mostram⁸. Com essas restrições, iniciaremos nossa descrição de geradores centrais de padrão, particularmente aqueles que se referem à locomoção. Discussão sobre neurônios de comando e causas neurais do comportamento foi analisada^{3,4}.

6. Áreas locomotoras — Nos últimos anos tem sido discutido, na literatura sobre a motricidade, o papel que certas áreas cerebrais desempenham no controle da locomoção, Grillner¹² discute como animais com descorticação total apresentam repertórios comportamentais complexos, incluindo locomoção dirigida a alvos. Quando submetidos a transecção através da porção caudal do diencéfalo, eles ainda executam movimentos locomotores bem coordenados, porém, do tipo robótico, não dirigidos a um alvo. A existência de áreas cerebrais que nessa preparação permitem, depois de estimulação elétrica, a elaboração de padrões tão complexos quanto a marcha coordenada, envolve o conceito de gerador central de padrão. Esses geradores estariam, em conjunto com os aferentes sensoriais, sendo os responsáveis pela correção graças a mecanismos de retroalimentação de eventos inesperados, assim como de otimizar o eferente motor durante as fases de aceleração, desaceleração ou giros (marcha assimétrica). Os geradores centrais de padrão para a locomoção se situam na medula espinhal e, para cada membro, existiria um gerador particular. Embora cada um deles possa funcionar independentemente¹¹, na condição fisiológica normal eles operam de maneira alternada, sincrônica. Em gatos com transecção da medula espinhal na região cervical, a marcha é obtida pela coativação de motoneurônios alfa e gama (tanto estáticos quanto dinâmicos)^{13,14}. Embora este padrão complexo (programa medular) possa ser executado isoladamente pela medula, não significa que ela dispense fisiologicamente os 'inputs' sensoriais. Além do mais, seu funcionamento depende fundamentalmente de influências supramedulares. Particularmente têm sido descritas áreas cada vez mais rostrais, cuja estimulação (ou desinibição), química ou elétrica, induz também locomoção. Essas áreas correspondem ao núcleo cuneiformis, núcleo pedunculo pontinus ou região chamada área locomotora mesencefálica, cuja estimulação elétrica induz marcha coordenada¹⁰. Por sua vez, sua desinibição química, por bicuculina ou picrotoxina (antagonistas de GABA), reproduz o mesmo fenômeno⁹. De maneira interessante, a ativação por aplicação de aminoácidos excitatórios não tem efeito. Descrição de locomoção por estimulação da região subtalâmica²⁸ ou de áreas do hipotálamo ventro-basal²⁷ são indicativas de níveis cada vez mais rostrais no controle desses complexos atos motores. Estruturas do mesencéfalo dorsal, particularmente nas camadas profundas do colículo superior poderiam inibir ou facilitar a locomoção induzida por estimulação hipotalâmica²⁷. Chama a atenção, nessas interações, que inclusive o sistema límbico tem profusas conexões com os sistemas motores, particularmente com as áreas locomotoras²². O importante é que essas conexões explicam claramente a coordenação e concomitância entre fenômenos autonômicos e/ou motivacionais ligados a comportamentos típicos da espécie, como reprodução, alimentação, predação e fuga. Neste último caso, revisão do papel da substância cinzenta peri-aquedutal dorsal e a sua ativação com aminoácidos excitatórios na elaboração de padrões de fuga (sistema cerebral aversivo) pode ser consultada¹. Se de um lado os sistemas sensoriais retro-alimentam os gânglios basais (como núcleo estriado, globo pálido, núcleo subtalâmico e substância nigra)¹⁹ e estes se ligam funcionalmente às áreas locomotoras¹⁰, do outro, as ligações entre o sistema límbico e o núcleo accumbens permitem, através da região subpalidal ou do estriado ventral, comunicação com a substância nigra e as áreas locomotoras, particularmente

a mesencefálica (núcleo cuneiformis, núcleo pedunculo pontinus)²². A motricidade pode ser vista, portanto, não só do ponto de vista de manifestações motoras naturais, como predação, fuga, reprodução, como de atividade fina ligada à movimentação voluntária ou, mais amplamente, à relacionada com a manutenção da postura. Esta resumida colocação de interação sensorio-límbico-motivacional-motora, pode ser abordada na análise de cada um dos modelos de função ou disfunção motora.

Agradecimentos — A Sílvia M. Nishida, João Pereira Leite e Maria Carolina Doretto, pela leitura crítica e comentários ao manuscrito. A Denise de Paula Hussar, pelo excelente trabalho datilográfico.

REFERÊNCIAS

1. Bandler R, DePaulis A, Vergnes M — Identification of midbrain neurones mediating defensive behavior in the rat by microinjections of excitatory amino acids. *Behav Brain Res* 15:107, 1985.
2. Cahmi JM — *Neuroethology*. Sinauer Associates, Sunderland, 1984.
3. DiDomenico R, Eaton RC — A neuroethological concept of command. *Brain Behav Evol* 1986, in press.
4. Eaton RC, DiDomenico R — Command and the neural causation of behavior: a theoretical analysis of the necessity and sufficiency paradigm. *Brain Behav Evol* 27:134, 1985.
5. Ewert JP — *Neuroethology: An Introduction to the Neurophysiological Fundamentals of Behaviour* (Translation of the German Edition of 1976). Springer, Berlin, 1980.
6. Ewert JP — Concepts in vertebrate neuroethology. *Anim Behav* 33:1, 1985.
7. Fentress JC — The analysis of behavioral networks. In Ewert JP, Capranica RR, Ingle DJ (eds): *Advances in Vertebrate Neuroethology*. Plenum, New York, 1983.
8. Fentress JC — Ethology and the neural sciences. In Campan R, Zayan R (eds): *Relevance of Models and Theories in Ethology*. Privat, Toulouse, 1986.
9. Garcia Rill E, Skinner RD, Fitzgerald JA — Chemical activation of the mesencephalic locomotor region. *Brain Res* 330:43, 1985.
10. Garcia Rill E — The basal ganglia and the locomotor regions. *Brain Res Rev* 11:47, 1986.
11. Grillner S, Zangger P — How detailed is the central pattern generator for locomotion? *Brain Res* 88:367, 1975.
12. Grillner S — Control of locomotion in bipeds, tetrapods and fish. In Brooks VB (ed): *Handbook of Physiology, Sect 1, Vol 2. The Nervous System, Motor Control*. Am Physiol Soc. Waverly, Maryland, 1981, pg 1179.
13. Grillner S — Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates. *Science* 228:143, 1985.
14. Grillner S, Wallén P — Central pattern generators for locomotion, with special reference to vertebrates. *Ann Rev Neurosci* 8:233, 1985.
15. Guthrie DM — *Neuroethology*. Blackwell, London, 1980.
16. Kandel ER, Schwartz JH — *Principles of Neural Sciences*. Elsevier North Holland, New York, 1985.
17. Kornhuber HH — Cerebral cortex, cerebellum and basal ganglia: an introduction to their motor functions. In Schmith, Worden (eds): *The Neuroscience. Thd Study Program*. Massachusetts, 1974, pg 267.
18. Kupfermann I, Weiss RW — The command neuron concept. *Behav Brain Sci* 1:3, 1978.
19. Lidsky TI, Manetto C, Schneider JS — A consideration of sensory factors involved in motor functions of the basal ganglia. *Brain Res Rev* 9:133, 1985.
20. Lorenz K — The comparative method in studying innate behaviour patterns. *Symposia Soc Exper Biology, IV*. Cambridge, 1950.

21. Luria AR — *Las Funciones Corticales Superiores del Hombre*. Ed Científico-Técnica, La Habana, 1982.
22. Mogenson GJ — Limbic-motor integration. In Epstein AN, Morrison AR (eds): *Progress in Psychobiology and Physiological Psychology*. Vol 12. Academic Press, New York, 1987.
23. Nolen TG, Hoy RR — Initiation of behavior by single neurons: the role of behavioral context. *Science* 226:992, 1984.
24. Noiton S — The study of sequences of motor behavior. In Iversen LL, Iversen SD, Snyder SH (eds): *Principles of Behavioral Pharmacology*. Handbook of Psychopharmacology, Vol 7. Plenum Press, New York, 1977.
25. Olson GC, Krasne FB — The crayfish lateral giants as command neurons for escape behavior. *Brain Res* 214:89, 1981.
26. Selverston AI — Are central pattern generators understandable? *Behav Brain Sci* 3:535, 1980.
27. Sinnammon HM — Glutamate and picrotoxin injections into the preoptic basal forebrain initiate locomotion in the anesthetized rat. *Brain Res* 400:270, 1987.
28. Skinner RD, Garcia Rill E — The mesencephalic locomotor region (MLR) in the rat. *Brain Res* 323:385, 1984.
29. Sparks DL, Nelson JS — Sensory and motor maps in the mammalian superior colliculus. *TINS* 10:312, 1987.
30. Sperry RW — Mind-brain interaction: mentalism, yes; dualism, no. *Neuroscience* 5:195, 1980.
31. Szentágothai J — The neuron network of the cerebral cortex: a functional interpretation. *Proc R Soc Lond B* 201:219, 1978.
32. Villablanca JR, Olmstead CE — The striatum: a fine tuner of the brain. *Acta Neurobiol Exp* 42:227, 1982.