

MEDIO AMBIENTE, COMPORTAMIENTO Y APRENDIZAJE EN RATONES ADULTOS

LUIS MIGUEL GARCIA-SEGURA

El efecto que la experiencia temprana produce en el comportamiento y capacidad de aprendizaje ha sido muy estudiado en diversas especies animales y en el hombre 1, 4, 7, 9-13, 15, 16, 18, 26, 28-33, 35, 38-41, 43, 44, 46.

En general se admite que antes de la edad adulta las influencias del medio tienen un efecto muy grande sobre el posterior comportamiento del individuo, y que este efecto es mayor que el efecto producido por diferencias ambientales después de alcanzar la edad adulta. Igualmente se han encontrado diferencias morfológicas, histológicas, bioquímicas y fisiológicas en el cerebro de los animales sometidos después de nacer a ambientes enriquecidos o empobrecidos 3, 5, 14, 17, 19, 20-24, 36, 42, 45. Sin embargo los estudios en animales adultos sometidos a ambientes enriquecidos o empobrecidos son muy escasos. Recientemente Inglis²⁷ ha indicado que una experiencia sensorial enriquecida en ratas adultas tiene como consecuencia un incremento en el comportamiento explorador. Estas y otras experiencias hacen pensar que el sistema nervioso exhibe una plasticidad a nivel morfológico, fisiológico y molecular como respuesta al medio en el que el animal se encuentra, lo cual supone una adaptación constante a las condiciones ambientales 8, 20-24.

En este momento intentamos correlacionar posibles diferencias en la conducta, la morfología cerebral y algunos parámetros bioquímicos del cerebro del ratón a consecuencia de diferentes situaciones ambientales. En el presente trabajo exponemos nuestros resultados sobre el comportamiento explorador y la capacidad de aprendizaje en ratones adultos sometidos a un distinto medio ambiente.

MATERIAL Y METODOS

Se escogieron 120 ratones de 3 meses de edad de la cepa Balb/c criados en nuestro laboratorio. Se seleccionó el mismo número de machos que de hembras. Todos los ratones fueron numerados y mediante una tabla de números aleatorios se repartieron en dos grupos. Igual se hizo para los ratones hembras. Uno de los grupos (30 machos/30 hembras) se repartió en cajas de 25x50 cm, poniendo en cada caja 12 ratones (6 machos/6 hembras). El otro grupo se repartió en 15 cajas de 25x35 cm., poniendo en cada caja cuatro ratones (2 machos/2 hembras). Las cajas que contenían 12 ratones cada una tenían a su vez diversos objetos (vallas, pequeñas cajas, pasadizos).

Instituto Cajal, C.S.I.C. — Madrid 6, España

Agradecimientos — El autor agradece al Profesor A. Fernandez de Molina y a la Doctora M. Pilar Santacana la lectura y sugerencias sobre el manuscrito de este trabajo.

los cuales se cambiaban de posición relativa dentro de la caja 4 veces por semana. El tiempo total de permanencia en las cajas fué de 60 días, de tal modo que las pruebas se comenzaron cuando los ratones cumplieron los 5 meses de edad. Se utilizaron para las pruebas el total de los ratones.

Se investigó el comportamiento explorador colocando a los ratones en una caja opaca de plástico de 25x50 cm., en la cual había tres tubos de plástico transparente de 15 cm. de largo y 5 cm. de diámetro, dispuestos como indica la figura 1a. Con un fotómetro se comprobó que los tubos tenían interiormente la misma intensidad de luz que el resto de la caja. En un tiempo de 5 minutos para cada ratón se contó el número de veces que el ratón metía la cabeza por detrás de las orejas en cada tubo. Igualmente se contó el número de veces que cada ratón introducía todo el cuerpo. Las pruebas de exploración fueron individuales y se efectuaron sobre una sola caja de test. Las medidas se realizaron a lo largo de una semana durante las mismas horas, para evitar la influencia de los distintos estados de vigilia y se alternaban ratones de cada grupo y sexo, de tal modo que todos los días se medía el mismo número de ratones de cada grupo. Cada vez que se efectuaba el estudio de un ratón se lavaba la caja y los tubos con agua y jabón para evitar la distorsión de los resultados por la posible incidencia de hembras en celo. Con los resultados se analizó estadísticamente la probabilidad de que un ratón introdujera su cabeza en un tubo y la probabilidad de que un ratón introdujera todo su cuerpo. Para ello se aplicaron varios test chi-cuadrado.

Para el estudio del aprendizaje se utilizó un laberinto complejo, como el representado en la figura 1b, inundado de agua. La meta consistía en una plataforma por encima del nivel del agua. Se midió el tiempo que tardaba cada ratón en alcanzar la meta durante 10 pruebas consecutivas, dejando un tiempo de 2 minutos entre cada prueba. El tiempo de duración máximo de cada prueba fué de un minuto. Cuando el ratón no alcanzaba la meta en ese tiempo se puntuaban 60 segundos y se le permitía descansar dos minutos antes de volver a colocarlo en el laberinto.

RESULTADOS

Comportamiento explorador — Los ratones sometidos a un ambiente enriquecido (E) presentaron una mayor actividad en las cajas de prueba, mientras que los ratones

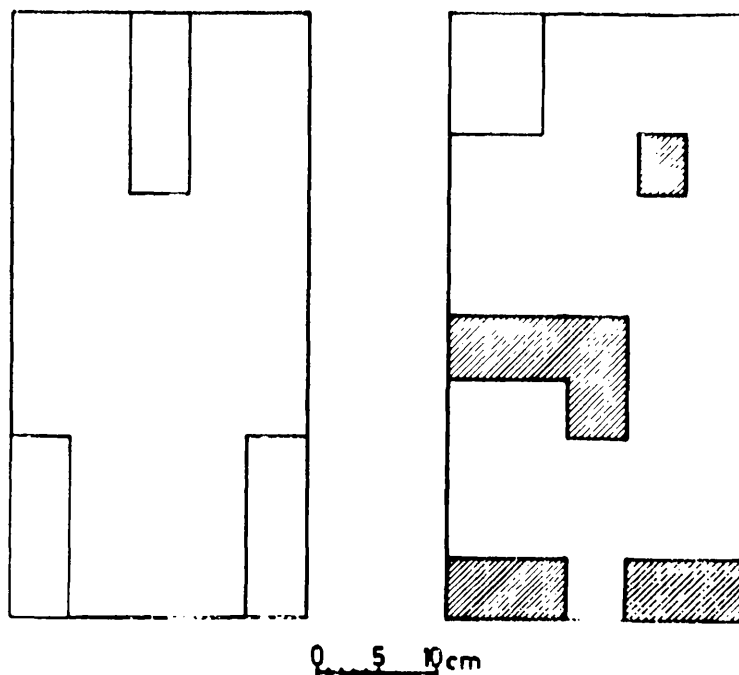


Fig. 1 — A la izquierda, esquema de la caja de ensayo utilizada para medir el comportamiento explorador. A la derecha, esquema del laberinto utilizado: el inicio está situado abajo, en el centro; las zonas rayadas representan obstáculos; la llegada es el cuadro blanco que está arriba a la izquierda.

sometidos a ambiente restringido(I) presentaban una mayor tendencia a quedarse quietos en una esquina de la caja y a defecar con más frecuencia. Este diferente comportamiento se reflejó en el diferente número de veces que cada ratón introdujo su cabeza o su cuerpo en uno de los tubos. Mientras que para los 60 ratones (E) se registró un total de 522 entradas de cabeza y 222 entradas de cuerpo, para los ratones(I) estos valores fueron de 262 y 142 respectivamente. El número medio de entradas por ratón fué para las cabezas de 8,7(E) y 4,3(I) y para los cuerpos de 3,7(E) y 2,3(I). Como se observa la diferencia entre ratones E e I es grande para las cabezas y menos notable para los cuerpos.

Si tomamos el número de ratones que introducen su cabeza 0,1,2...n veces en un tubo podemos elaborar una tabla de frecuencias. Igualmente podemos hacer para los cuerpos. La representación en forma de histogramas de estas tablas puede observarse en las figuras 2a y 2b. Realizando tests chi-cuadrado observamos que las dos distribuciones así obtenidas para los ratones E son distintas de las distribuciones obtenidas con los ratones I a un nivel de significación de $p < 0,005$. La ventaja de utilizar un test chi-cuadrado radica en que no es necesario establecer hipótesis alguna de como se comportan las distribuciones teóricas, con lo que son menos las condiciones impuestas para que tomemos los resultados estadísticos como fiables.

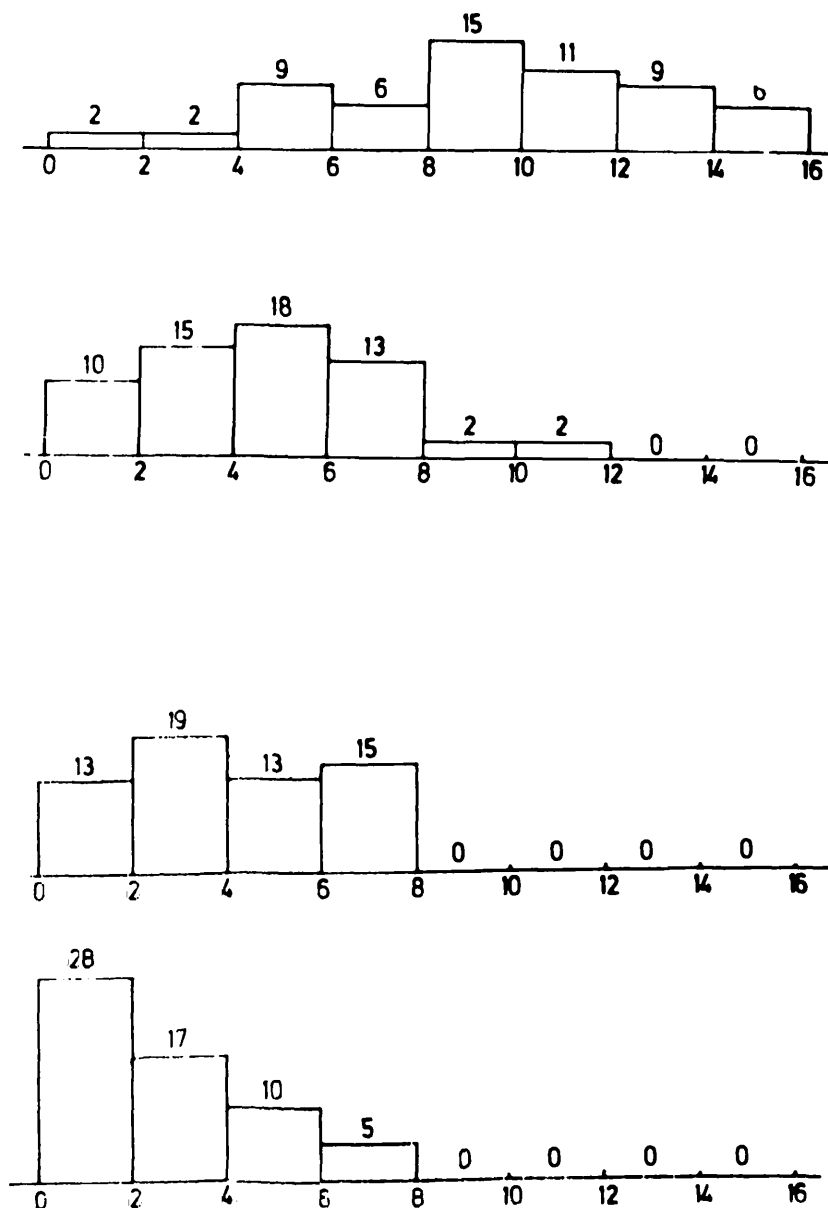


Fig. 2 — Frecuencia de introducción de cabezas y frecuencia de introducción de cuerpos en los tubos de la caja de ensayo para medir el comportamiento explorador: ratones E ,histograma superior; ratones I ,histograma inferior.

Capacidad de aprendizaje — Los ratones del grupo E mostraron mucha más actividad en el laberinto, de tal modo que al primer intento el 75% de los ratones alcanzaron la meta, mientras que solo un 20% de los ratones I lo lograron. En los sucesivos intentos la ejecución de los ratones E siempre fué mejor que la de los ratones I (fig. 3) así al tercer intento todos los ratones E fueron capaces de resolver el laberinto, mientras que un 35% de los ratones I no fueron capaces de resolverlo.

Las curvas de aprendizaje obtenidas contando el tiempo que los ratones utilizaron para resolver el laberinto también muestran diferencias significativas entre el grupo E y el grupo I (fig. 4).

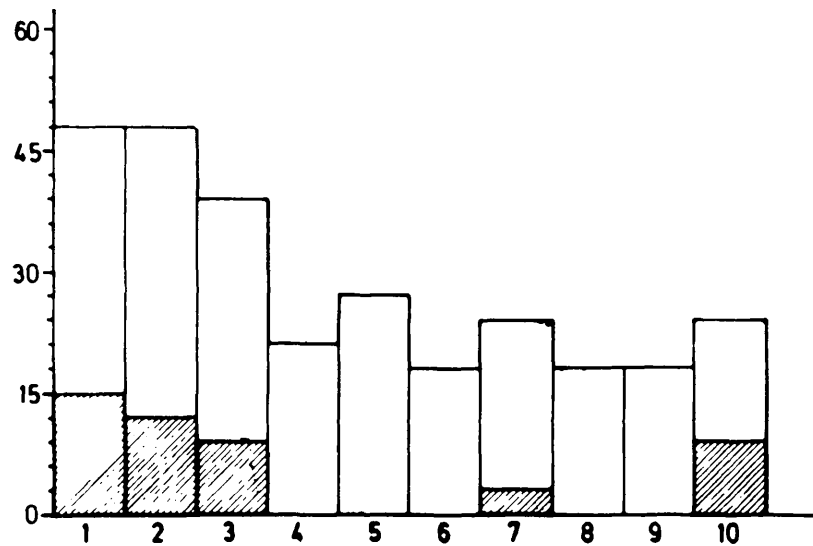


Fig. 3 — Número de ratones incapaces de resolver el laberinto en cada una de 10 pruebas sucesivas. Barras blancas = ratones I; barras rayadas = ratones E.

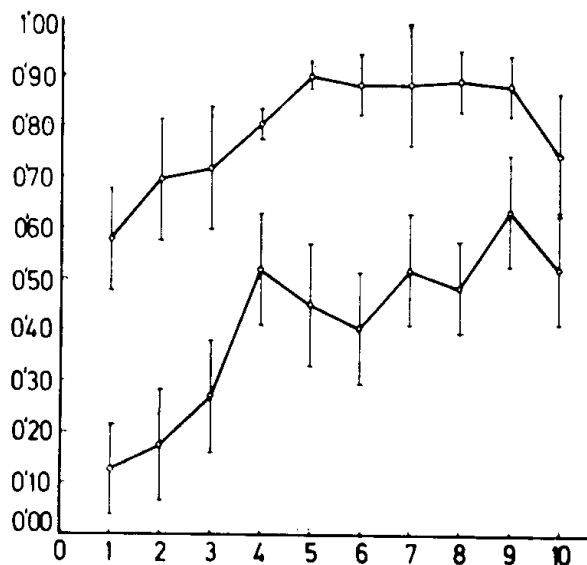


Fig. 4 — Curva de aprendizaje. Curva superior para ratones E. Curva inferior para ratones I. Abscisas: inversas de tiempo (1/T) — en segundos — empleado para resolver el laberinto.

DISCUSION

Los resultados obtenidos en nuestras condiciones experimentales apoyan los de Inglis²⁷ sobre el comportamiento explorador de la rata. Del trabajo de este autor o del nuestro puede deducirse que la experiencia sensorial enriquecida en

el adulto incrementa su comportamiento explorador posterior. Los animales enriquecidos, en nuestra experiencia, presentaban una mayor tendencia a moverse cuando se les colocaba en la caja de prueba, mientras que los empobrecidos solían quedar-se quietos en una esquina de la caja. Algo similar a lo observado por Levine³⁰ en los ratones no manipulados en la infancia. En consecuencia de su mayor motilidad, los animales enriquecidos llegaban más "decididos" a la hora de introducir su cabeza dentro de los tubos, mientras que los ratones empobrecidos solían tardar más introducir su cabeza una vez que estaban junto a la entrada

La interpretación de nuestros resultados sobre la capacidad de aprendizaje presenta más problemas. En primer lugar puede aducirse que en realidad lo único que sucede es una transferencia de aprendizaje, en los ratones E. En las cajas en las que los ratones E vivían se introdujeron vallas y otros objetos que convertían las cajas en algo similar a laberintos con múltiples soluciones, en las que el animal debía aprender la situación espacial cada vez que estos objetos se cambiaban de lugar. Un hecho interesante es que cada vez que se cambiaban de posición los objetos de la jaula los ratones presentaban más altos niveles de actividad, lo cual parece indicar que estaban aprendiendo la nueva situación. Aunque nunca se introdujo un refuerzo por el cual se premiase el aprendizaje de la nueva situación de los objetos es posible que el ratón encontrase ese refuerzo al lograr ir a donde estaba el agua, a donde estaba la comida o al lugar que prefería para reposar. Aunque esta interpretación es muy discutible no podemos negar que es posible que los efectos en la curva de aprendizaje sean debidos a una transferencia. En este sentido diríamos que los ratones E estaban "mejor preparados" para estudiar relaciones espaciales y recordarlas que los ratones I que por su parte nunca tuvieron posibilidad de recorrer nada parecido a un laberinto. Pero es evidente que el término "transferencia" es muy amplio y desde luego el fenómeno estudiado por nosotros puede incluirse dentro de este termino. Otro problema sería saber lo específica que esta transferencia pudo ser.

No debe olvidarse tampoco la emotividad como factor influyente en nuestros resultados. Varios estudios en ratas han encontrado que el miedo disminuye el comportamiento explorador^{2, 25, 34}. Aunque no hemos realizado en este trabajo estudios estadísticos sobre este fenómeno si parece que los ratones I presentaban síntomas de mayor emotividad que los E. Uno de tales síntomas, por ejemplo, sería sus más frecuentes defecaciones. Es posible que esta diferente emotividad tuviera influencia importante a la hora de resolver el laberinto.

Nuestros resultados, en definitiva, no pueden extrapolarse más allá de nuestra propia situación experimental sin graves riesgos de equivocarse, pero quizás influyan para realizar nuevas experiencias en las que algunas de estas consideraciones expuestas sean tomadas en cuenta.

Varios autores han encontrado que un ambiente enriquecido puede ser un tratamiento para mejorar la inteligencia de ratas con cretinismo experimental⁶ o para mejorar o suprimir las anomalías del comportamiento de ratas malnutridas o con lesiones cerebrales. Todas estas experiencias tienen interés

porque pueden suponer un tratamiento efectivo de determinadas enfermedades humanas⁶. Sin embargo todas estas experiencias se han realizado sobre ratas que no han alcanzado la edad adulta y poco se conoce sobre el posible efecto de estos tratamientos en animales ya adultos. El grán número de trabajos relacionados con la influencia de diversas situaciones experimentales en la infancia sobre el comportamiento posterior y la escasez de trabajos sobre estos mismos tratamientos en la edad adulta puede tener como consecuencia al subestimar la importancia de los efectos de estos tratamientos en la edad adulta. Nuestros resultados, con los de otros autores, indican que quizás estos tratamientos también podrían ser efectivos en la edad adulta. Quedan por el momento por correlacionar estos resultados con posibles modificaciones histológicas y neuroquímicas permanentes en el cerebro.

RESUMEN

Se analiza el efecto que tiene sobre el ratón adulto el ser sometido a diferentes situaciones ambientales. Para ello se colocan ratones adultos en grupos de 12 en cajas que contienen rampas, pasarelas, pasadizos y objetos diversos, que se cambiaban de posición relativa varias veces por semana. Otros ratones se colocaron en grupos de 4 en cajas más pequeñas y sin ninguno de estos objetos. Después de estar 60 días en estas condiciones se estudió el comportamiento explorador de los ratones y su capacidad de aprendizaje de un laberinto complejo. Se observó una diferencia significativa entre los dos grupos de ratones, tanto en su comportamiento explorador como en el tiempo empleado en resolver el laberinto y el número de ratones que lo resolvían en cada una de 10 pruebas sucesivas.

SUMMARY

Environmental conditions, behaviour and learning in adult rats

The effect that being subjected to different environmental situations has in the adult mouse is analysed. Adult mice are placed for that, in groups of twelve mice in cages that contains ramps, catwalks, passages, sleeping boxes and play objects, that were changed in their relative position several times in the week. Other mice were placed in groups of four mice in smaller boxes and without these objects. After 60 days in these conditions mice's exploratory behaviour and their learning ability in a complex maze were studied. A significant difference was observed between these two groups, as much in their exploratory behaviour as in the time spent on resolving maze, and the number of mice that resolved it in every one of ten successive trials.

REFERENCIAS

1. ADER, R. — The effects of early experience on subsequent emotionality and resistance to stress. *Psychol. Monog.* 73: 1, 1969.
2. BARON, A. — Suppression of exploratory behaviour by aversive stimulation. *J. Comp. physiol. psychol.* 57: 299, 1964.

3. BENNETT, E. L.; DIAMOND, M. C.; KRECH, D. & ROSENZWEIG, M. R. — Chemical and anatomical plasticity of brain. *Science* 146: 610, 1964.
4. BERSTEIN, L. — The effects of variance in handling upon learning and retention. *J. Comp. physiol. psychol.* 50: 162, 1957.
5. BLAKEMORE, C. & MITCHELL, D. E. — Environmental modification of the visual cortex and the neural basis of learning and memory. *Nature (London)* 241: 467, 1973.
6. DAVENPORT, J. W.; GONZALEZ, L. M.; CAREY, J. C.; BISHOP, S. B. & HAGQUIST, W. W. — Environmental stimulation reduces learning deficits in experimental cretinism. *Science* 191: 578, 1976.
7. DAWSON, W. W. & HOFFMAN, C. S. — The effects of early differential environments on certain behaviour pattern in the albino rat. *Psych. Rec. U.S.A.* 8: 87, 1958.
8. DEFEUDIS, F. V.; OJEDA, A.; MADTES, P. & DEFEUNDS, P. A. — Environmentally sensitive cerebral nerve ending. *Naturwiss.* 12: 585, 1975.
9. DENELSKY, S. Y. & DENENBERG, V. H. — Infantile stimulation and adult exploratory behaviour in the rat: effects of handling on visual variation seeking. *Anim. Behav.* 15: 568, 1967.
10. DENELSKY, G. Y. & DENENBERG, V. H. — Infantile stimulation and adult exploratory behaviour: effects of handling upon tectal variation seeking. *J. Comp. physiol. psychol.* 63: 309, 1967.
11. DENENBERG, V. H. & BELL, R. W. — Critical periods for the effects of infantile experience on adult learning. *Science* 131: 227, 1960.
12. DENENBERG, V. H. & SMITH, S. A. — Effects of infantile stimulation and age upon behaviour. *J. Comp. physiol. psychol.* 56: 307, 1963.
13. DENENBERG, V. H.; MORTON, J. R. C.; KLINE, N. J. & GROTA, L. J. — Effects of duration of infantile stimulation upon emotionality. *Canad. J. Psychol.* 16: 72, 1962.
14. DIAMOND, M. C.; LAW, F.; RHODES, H.; LINDER, B.; ROSENZWEIG, M. R.; KRECH, D. & BENNETT, E. I. — Increases in cortical depth and glia numbers in rats subjected to enriched environment. *J. Comp. Neurol.* 128: 117, 1966.
15. EHRLICH, A. — Effects of past experience on exploratory behaviour in rats. *Can. J. Psychol.* 13: 248, 1959.
16. EHRLICH, A. — Effects of past experience on rats response to novelty. *Can. J. Psychol.* 15: 15, 1961.
17. FIFKOVA, E. — Changes in the visual cortex of rats after unilateral deprivation. *Nature (London)* 220: 379, 1968.
18. FREDERICSON, E. — Competition: the effects of infantile experience upon adult behaviour. *J. Abnorm. Soc. Psychol.* 46: 406, 1951.
19. FREEMAN, R. D. & PETTIGREW, J. D. — Alteration of visual cortex from environmental asymmetries. *Nature (London)* 246: 359, 1973.
20. GARCIA-SEGURA, L. M. — Cambios estructurales en el cerebro frente a la experiencia y su relación con la memoria y el aprendizaje. *Arch. Neurobiol.* 37: 561, 1974.
21. GARCIA-SEGURA, L. M. — Regulación ejercida por la experiencia en el desarrollo cerebral. Revisión. *Rev. Psiquiatría y Psicología Médica* 12:49, 1975.
22. GARCIA-SEGURA, L. M. — Concepto dinámico del sistema nervioso. *An. de Medicina y Cirugía* 55:321, 1975.
23. GARCIA-SEGURA, L. M. — La base molecular de la memoria y el aprendizaje. *Rev. Neurología* 10:73, 1975.
24. GARCIA-SEGURA, L. M. — Papel de las proteínas en la memoria. *Arch. Neurobiol.* 38:199, 1975.
25. HINDE, R. A. — *Animal Behaviour*. McGraw-Hill Book Co., New York, 1966.
26. HOFFMAN, C. S. — Effects of early environmental restriction on subsequent behaviour in the rat. *Psychol. Rec. U.S.A.* 9: 171, 1969.
27. INGLIS, I. R. — Enriched sensory experience in adulthood increases subsequent exploratory behaviour in the rat. *Anim. Behav.* 23: 932, 1975.

28. KING, J. A. & GURNEY, N. L. — Effect of early experience on adult behaviour in C5710 mice. *J. Comp. physiol. psychol.* 47: 326, 1954.
29. KING, J. A. & ELEFThERIOU, B. E. — Effects of early handling upon adult behaviour in two subspecies of deermice, *Peromyscus maniculatus*. *J. Comp. physiol. psychol.* 52: 82, 1959.
30. LEVINE, S. A. — Emotionality and aggressive behaviour in the mouse as a function of infantile experience. *Amer. Psychologist.* 12: 410, 1957.
31. LEVINE, S. A. — Infantile experience and consumatory behaviour in adulthood. *J. Comp. physiol. psychol.* 50: 609, 1957.
32. MARX, M. H. — Infantile deprivation and adult behaviour in the rat: retention of increased rats of eating. *J. Comp. physiol. psychol.* 45: 43, 1952.
33. Mc CALL, R. B. & LESTER, M. L. — Differential enrichment potential of visual experience with angles versus curves. *J. Comp. physiol. psychol.* 69: 644, 1969.
34. MONTGOMERY, K. C. & MONKMAN, J. A. — The relation between fear and exploratory behaviour. *J. Comp. physiol. psychol.* 48: 132, 1965.
35. MONTGOMERY, K. C. & ZIMBARDO, P. G. — Effects of sensory and behavioural deprivation upon exploratory behaviour in the rat. *Percept. Mot. Skills* 7: 223, 1957.
36. PARNAVELAS, J. G.; GLOBUS, A. & KAUPS, P. — Changes in lateral geniculate neurons of rats as a result of continuous exposure to light. *Nature New Biol. (London)* 245: 287, 1973.
37. ROSEN, J. — Dominance behaviour of the adult rat as a function of early social experience. *J. Genet. Psychol.* 99: 145, 1961.
38. SEITZ, P. F. D. — The effect of infantile experience upon adult behaviour in animal subjects: effects of litters size during infancy upon behaviour in the rat. *Amer. J. Psychiatr.* 110: 916, 1954.
39. SEITZ, P. F. D. — Infantile experience and adult behaviour in animal: age of separation from mother and adult behaviour in the rat. *Psychosom. Med.* 21: 353, 1959.
40. SOSKIN, R. A. — The effect of early experience upon the formation of environmental preference in rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 53: 303, 1963.
41. TEES, R. C. — Effect of early restriction on subsequent activity and emotionality in the rat. *J. Genet. Psychol.* 114: 193, 1969.
42. VALVERDE, F. — Apical dendritic spines of the visual cortex and light deprivation in the mouse. *Exp. Brain. Res.* 3: 337, 1967.
43. WEININGER, O. — The effects of early experience on behaviour and growth characteristics. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 49: 1, 1956.
44. WELLS, P. A.; LOWE, G.; SHELTON, M. H. & WILLIAMS, D. I. — Effects of infantile stimulation and experimental familiarity on exploratory behaviour in the rat. *Brith. J. Psychol.* 50: 389, 1969.
45. WOLKMAR, F. R. & GREENOUGH, W. T. — Rearing complexity effects branching of dendrites in the visual cortex of rat. *Science* 176: 1445, 1972.
46. WOODS, P. J.; RUCKELHAUS, S. T. & BOWLING, D. M. — Some effects of "free" and "restricted" environmental rearing conditions upon adult behaviour in the rat *Psychol. Rep.* 6: 191, 1960.
47. ZIMBARDO, P. G. & MONTGOMERY, K. C. — Effects of "free-environment" rearing upon exploratory behaviour. *Psychol. Rep.* 3: 589, 1967.

Instituto Cajal — Consejo Superior de Investigaciones Cientificas — Calle Velazquez 144 — Madrid-6, España.