

## **La activación de las neuronas GABAérgicas del hipotálamo lateral promueve la conducta consumatoria de forma dependiente de la proximidad y de la palatabilidad del estímulo**

*Aketzali García-Gutiérrez & Ranier Gutierrez*

Laboratorio Neurobiología del Apetito. Depto. Farmacología, CINVESTAV- IPN

---

Recientemente, se encontró que la estimulación optogenética de las neuronas GABAérgicas del hipotálamo lateral induce conductas apetitivas y consumatorias, independientemente del valor nutricional. Además se sabe, que la activación de estas neuronas provoca que el sujeto se acerque al estímulo más cercano. Nosotros pensamos que estos comportamientos pueden ser influenciados por la palatabilidad del estímulo. Para probar esta idea, utilizamos ratones saciados transgénicos de la cepa VGAT-ChR2 (los cuales expresan la ChR2 en las neuronas GABAérgicas del hipotálamo lateral). Los ratones fueron entrenados a una tarea de lazo abierto, la cual se realizó en una caja operante con tres puertos. El puerto izquierdo contenía sacarosa al 3%, el puerto central agua, y el puerto derecho sacarosa al 18%. Los estímulos gustativos estuvieron disponibles todo el tiempo que duró la tarea, y el láser se prendió secuencialmente en bloques de 5 min apagado/5 min encendido a lo largo de la sesión (40 min). Encontramos que el grupo de los ratones transgénicos incrementó su consumo por sacarosa al 18% (el estímulo más palatable) durante los bloques en que el láser estuvo encendido. Estos resultados pueden explicarse debido a que los ratones pasan más tiempo cerca del estímulo más palatable (sacarosa al 18%). Después nos preguntamos si la activación de las neuronas GABAérgicas del hipotálamo lateral promueve el consumo del estímulo más palatable o del estímulo más cercano a pesar de ser el menos palatable. Para probar esta idea, diseñamos una tarea de lazo cerrado, utilizamos la misma caja operante descrita anteriormente, pero esta vez el láser fue activado cuando el ratón introducía la cabeza al puerto central (donde el estímulo de agua estaba disponible). Observamos dos comportamientos diferentes, un grupo de animales transgénicos (n=6) incrementó su consumo de agua (en el puerto central) sobre el consumo de sacarosa (en el puerto lateral), y otro grupo (n=4) se auto-estimuló mientras introducía la cabeza al puerto central y después dirigió su conducta hacia el puerto lateral para consumir sacarosa al 18%, esta variabilidad entre-sujetos indica que la activación de las neuronas GABAérgicas del hipotálamo lateral puede modular dos componentes: la proximidad y la palatabilidad del estímulo. Finalmente, reemplazamos el estímulo de agua del puerto central por los siguientes: 1) un bebedero vacío, el grupo de ratones transgénicos incrementó el número de visitas en el puerto central y continuó lengüeteando, 2) cuando entregamos quinina, 3) o un soplo de aire, decremento el número de lengüeteos, pero se mantuvo alto el número de visitas al puerto central para auto-estimularse. 4) Sin embargo, al cambiar la regla, esta vez, para encender el láser los ratones estaban a obligados a dar un lengüeteo en el puerto central, es decir, el castigo en forma de soplo de aire era inevitable, encontramos que los ratones transgénicos dejaron de auto-estimularse, posiblemente se deba a que las señales aversivas son más fuertes que la activación de las neuronas GABAérgicas del hipotálamo lateral. Finalmente, colocamos sacarosa al 18% en el puerto central, observamos un sobreconsumo sólo en el grupo de ratones transgénicos. Con estos resultados, concluimos que la activación de las neuronas GABAérgicas del hipotálamo lateral motiva la conducta consumatoria mediante la interacción entre la proximidad y el valor hedónico del estímulo.

Este proyecto fue apoyado parcialmente por Productos Medix, Problemas Nacionales 464 y Fronteras de la Ciencia 63.