

Diseño e implementación de una tarea automatizada de campo abierto y de lazo cerrado de estimulación optogenética para estudiar preferencia de lugar y consumo de estímulos más cercanos:

Alam Hernandez-Coss y Ranier Gutiérrez

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

Varios estudios han relacionado la actividad del Hipotálamo Lateral (LH) con la alimentación y la recompensa, sin embargo no queda del todo claro cómo el LH controla los comportamientos apetitivos y consumatorios. Cuando estaban en presencia de distintos estímulos alimenticios, la estimulación eléctrica del LH en ratas incrementaba el consumo de un estímulo alimenticio más que de otros y dicho estímulo variaba entre sujetos, este fenómeno llevó a la idea de que el efecto de la estimulación eléctrica de LH estaba ligado a estímulos (stimulus bound) dependientes de la preferencia latente del sujeto. Actualmente se desconoce cuál es la participación de la población de las neuronas GABAérgicas de LH cuando se presentan múltiples estímulos alimenticios y los sujetos pueden autoestimularse esta población neuronal, para analizar esta situación diseñamos una tarea de lazo cerrado en campo abierto con ratones VGAT-ChR2 donde la activación optogenética de sus neuronas GABAérgicas en LH depende de su posición y desplazamiento dentro de un área circular. Los ratones saciados se colocaban en el centro de la arena equidistante a tres platos que contenían corcho, *chow* y *pellets* de chocolate y a un bebedero con una solución de sacarosa al 10%. Se diseñó un sistema para rastrear la posición del ratón mediante visión artificial y activar trenes de fotoestimulación cuando este se desplazaba hacia un sitio de 10 centímetros de diámetro en el centro de la arena. Encontramos que todos los ratones se autoestiman de forma robusta cruzando de forma repetida o manteniéndose en el sitio central y aunque el consumo de los estímulos alimenticios se vio incrementada la preferencia por dichos estímulos varía entre sujetos, con algunos prefiriendo *chow*, otros sacarosa, sin un patrón aparente. Cuando el área que desencadena la activación optogenética fue removida del centro y colocada alrededor de otro estímulo (por ejemplo el *pellet*) se observó que los sujetos permanecían más tiempo cerca de esa área de estimulación, aun cuando estuviera pareada con un estímulo al que previamente le prestaban poca atención, como fue el caso del *pellet* de chocolate, un estímulo novedoso para ellos. Observamos también un incremento en la interacción de los sujetos con los distintos estímulos, consumiendo o dispersando más aquellos estímulos que estaban pareados con la estimulación optogenética. En resumen, nuestros resultados indican que la activación optogenética en lazo cerrado y campo abierto de las neuronas GABAérgicas de LH induce un efecto robusto de preferencia de lugar e incrementa la ingesta del alimento más cercano y no depende de la preferencia previa del sujeto. El efecto de la tarea de lazo cerrado y campo abierto es suficiente para contrarrestar el ligamiento a estímulos previamente observado en tareas de estimulación en lazo abierto. De esta manera, nuestros datos indican que la activación de las neuronas GABAérgicas de LH es recompensante y puede reestructurar de forma dinámica la prominencia de los estímulos alimenticios más próximos.

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