

Efecto de los glicerofosfatos, vitaminas B₁ y B₆, sobre el aprendizaje motor instrumental en la rata

*Dra. H. Sancho Ugalde, MSc**

*N. Porras Soto***

*E. Saborio Sandí***

RESUMEN

Se estudia el efecto de los glicerofosfatos y las vitaminas B₁ y B₆ sobre el aprendizaje motor instrumental en la rata. Los resultados señalan que dichas sustancias podrían ejercer un efecto facilitador sobre dicho tipo de aprendizaje, pero que su mecanismo de acción requiere de posteriores estudios para aclararlo.

INTRODUCCION

Los estudios realizados por Vargas y Col. (16), señalan un alto consumo de vitaminas y "reconstituyentes", tanto dentro de la población universitaria, como dentro de la población asegurada. (17).

Los estudios (6) (7) han demostrado que dichas sustancias intervienen en los ciclos metabólicos de la adrenalina, noradrenalina, acetilcolina y ácido gama-aminobutírico (GABA), y la dopamina se encuentra localizada en altas concentraciones a nivel de algunos núcleos del sistema límbico, tales como el núcleo caudado (18).

De acuerdo con los trabajos de Brust y Col. (3) se ha establecido que a nivel del núcleo caudado se integra la respuesta condicionada motora (R.C.M.). Con base en esos antecedentes se postuló que los glicerofosfatos y las vitaminas B₁ y B₆ facilitan la R.C.M. en ratas.

METODO

Los experimentos fueron realizados en

*Catedrático Asociado de la Escuela de Medicina, Depto. de Fisiología.

**Estudiantes de Licenciatura en Farmacia.

ratas (Ss) de la cepa Sprague Dawley, cuyos pesos oscilaron entre 200 y 250 gr. El entrenamiento se llevó a cabo en una cámara de condicionamiento tipo Skinner con un programa de razón fija. (4).

Procedimiento de Condicionamiento:

Los Ss fueron colocados en jaulas individuales en las que disponían de comida tipo "purina" ad-libitum y de una solución que contenía glicerofosfato vitamina B₁ y B₆ y ácido alfa oxibencilfósico, al cabo de 23 horas, se entrenaba en una cámara tipo Skinner, durante 30 minutos y se anotaba el número de apretones de palanca que realizaba cuando la luz discriminativa estaba apagada (aciertos).

Con cada acierto el animal obtenía 0.1 cc. de agua como recompensa, luego de los 30 minutos de sesión, el animal retornaba a su jaula de estar, esto se realizó durante 25 sesiones consecutivas.

Los animales fueron asignados al azar a cualquiera de los siguientes grupos:

1. Grupo control: Se le entrenaba en la cámara de Skinner, y no se le administraban drogas.
2. Grupo A: Se le administró vitamina B₁ 0.3 mg/ml, ácido alfaoxibencilfósico 9.86 mg/ml.
3. Grupo B: Se le administró glicerofosfato 1.9 mg/ml y vitamina B₆ 0.1 mg/ml.

Análisis Estadístico:

Se utilizó una prueba t. (12).

RESULTADOS

Los efectos sobre la R.C.M. se muestran en el cuadro # 1.

Las curvas de aprendizaje se muestran en el gráfico 1.

DISCUSION

Es bien conocido el hecho de que la comunicación a nivel interneuronal, se lleva a cabo a través de sustancias químicas conocidas como neurotransmisores (18). Dichas sustancias son sintetizadas a nivel del soma neuronal y liberadas en la terminal nerviosa, donde al ser reconocidas por el receptor post-sináptico, producen un potencial, que se manifiesta por una facilitación o una inhibición de la célula nerviosa post-sináptica.

En el sistema nervioso central, se han señalado como posibles neurotransmisores a la acetilcolina, la dopamina, la norepinefrina, la serotonina, la melatonina, el ácido glutámico, el ácido aspártico, el ácido gamma-aminobutírico y los aminoácidos glicina y cistationina (18), cuya distribución es desigual a nivel de los diversos núcleos nerviosos, así la dopamina se encuentra en altas concentraciones a nivel de los núcleos basales (6) (18) (11), entre los cuales está comprendido el núcleo caudado (1), el cual interviene en funciones motoras extrapiramidales.

Fue en el momento en que se relacionaron las neuronas dopaminérgicas centrales con la enfermedad de Parkinson (8) (9) en que el interés de conocer más acerca de ellas se incrementó. Las neuronas dopaminérgicas se han relacionado con muchos tipos de patologías, desde desórdenes psiquiátricos,

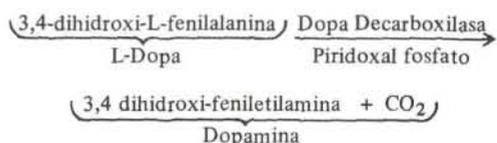
discinesias motoras y conductas dirigidas a una meta hasta conductas de tipo ingestivo. (5) (8) (10) (13) (15) (20) (22).

Cuando se aplica 6 hidroxidopamina a las neuronas dopaminérgicas se altera la ingesta de líquidos y la alimentación (10) (14) (20) (21), así como daño en una respuesta de prevención (13), alteraciones en la integración sensorio-motriz y en la iniciación de conductas dirigidas a metas (15) (20) (10).

El bloqueo del receptor dopaminérgico con espiroperidol altera la función motora oral. (9).

Se ha comprobado que la dopamina no penetra la barrera hematoencefálica, por lo que para aumentar su concentración cerebral se deben de administrar los precursores necesarios (4), o administrarla directamente.

La dopamina es producida en el ciclo de la tirosina y la presencia de vitamina B₆ y los fosfatos son necesarias para que se realice la siguiente reacción: (7) (11)



En esa reacción el piridoxal fosfato se une fuertemente a la apoenzima (decarboxilasa) y esta enzima tiene una alta actividad a nivel hipotalámico, rinencefálico, de formación reticular y en el tálamo. (11).

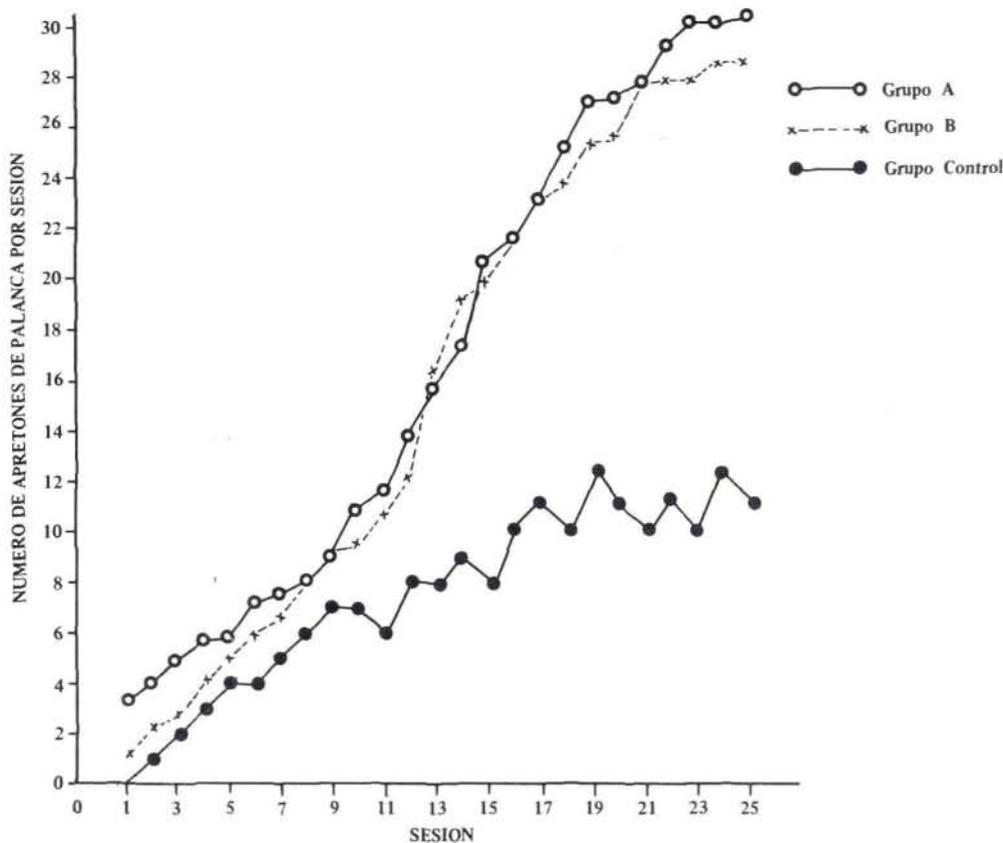
Las mayores concentraciones de dopamina se han encontrado a nivel del striatum en las ratas. (2).

En nuestros animales se administraron los factores necesarios para interactuar con la

Cuadro # 1

Representa el promedio de aciertos de los diferentes grupos y la estadística correspondiente.

ACIERTOS			ESTADISTICA		
	\bar{X}	ds	F	t	P
GRUPO A	16,54±	9.6	7.5	5.10	< 0,0005
GRUPO B	15,59±	9.6	8.8	4.1	< 0,0005
CONTROL	7,4 ±	3,5			



decarboxilasa, con lo cual se esperaría una mayor síntesis de dopamina, a nivel de todos aquellos sitios cerebrales que posean el sustrato necesario para llevarlo a cabo.

El hecho de que los animales sometidos a la dieta de glicerofosfatos y vitaminas elevaran su tasa de aprendizaje de la R.C.M. en forma importante ($p < 0.005$) podría señalar que a nivel del núcleo caudado, centro de integración para la R.C.M., se dispone de mayor número de cuantos de dopamina para realizar la transmisión nerviosa en forma adecuada.

Sin embargo, otra posibilidad es que los glicerofosfatos y las vitaminas estimularan directamente a las neuronas, lo cual nos daría el mismo tipo de respuesta, esta posibilidad no puede descartarse ya que en otros trabajos (13) ha sido señalado un estímulo de tipo inespecífico dado por estas sustancias y por último también sería de señalar que el incremento de la R.C.M. observado en nuestros animales podría deberse a una mayor estimulación cerebral a nivel de sustancia nigra y de

las vías nigroestriadas involucradas en las conductas ingestivas.

Se podría concluir que el incremento en las curvas de aprendizaje de los animales tratados con complejos vitamínicos B y con glicerofosfatos pueden ser debidas a varias causas: 1) una mayor síntesis de dopamina a nivel del núcleo caudado, debida a un mayor aporte de cofactores para la síntesis de dicho neurotransmisor; 2) un mayor estímulo nervioso directo de las sustancias administradas, a nivel de vías nigroestriadas y/o de cuerpo estriado.

Esto señala la necesidad de realizar una investigación en los sistemas dopaminérgicos involucrados en la respuesta condicionada motora.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Arana, I. R. y Rebollo, M. Neuroanatomía. VII Edic. Ed. Inter-médica. Argentina, 1979.
- 2.- Bertler, A. y C. Rosengen. Acta physiol. Scand, 47:350-61, 1959.

- 3.- Brust-Carmona, H. y Zarco Coronado, I. I. Instrumental and inhibitory conditioning in cats. II Effects of paleocortical and caudate nucleus lesion. *Bol. Estud. Med.* ex. 27: 61-70, 1971.
- 4.- Cofer, J. Conducta y condicionamiento operantes. Edit. Trillas México. 1-87, 1974.
- 5.- Costa, E. y G. L. Gessa. Nonstriatal dopaminergic neurons *Advan. Biochem Psychopharmacol* Vol. 16. Raven Press. New York, 1978.
- 6.- Cooper, J. R., Bloom, F. E. y Roth, R. H. Las bases bioquímicas de la neurofarmacología. I Ed. Edit. El Manual Moderno, S.A. México, 1977.
- 7.- Christenson, J. G., Dairman, W. y Underfriend, S. Enzymes of Catecholamine metabolism. *Arch Biochem Biophys.* 141:356, 1970.
- 8.- Friedhoff, A. J. Catecholamines and Behaviour. Plenum Press. New York, 1975.
- 9.- Jones, D. L. y G. J. Mogenson. Oral motor performance following central dopamine receptor blockade. *European, J. Pharmacol.* 59:11-21, 1979.
- 10.- Marshall, J. F., D. Levitan y E. M. Strickers. Activation-induced restoration of sensorimotor functions in rats with dopamine depleting brain lesions. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 90:536, 1976.
- 11.- Molinoff, P. B. y J. Axelrod. Biochemistry of catecholamines. *Ann Rev Biochem.* 465-493, 1971.
- 12.- McGuigan, F. S. Experimental psychology. A methodological approach. 2nd. edic. Prentice Hall. Inc. Englewood Cliff. New Jersey, 1968.
- 13.- Plech, A., S. S. Herman, R. Brus y A. Drybański. The impairment of learning of conditioned avoidance response in rats after 6-hydroxydopamine. *Activitas nervosa. Superior* 17: 176-178, 1975.
- 14.- Smith, G. P., Strommayer y D. H. Reis. Effects of lateral hypothalamic injections of 6 hydroxydopamine on food and water intake in rats. *Nature (new Biol.)* 235: 27, 1971.
- 15.- Ungersted, U. Stereotaxic mapping of monoamine pathways in rat brain. *Acta Physiol. Scand. (Suppl)* 367: 1, 1971.
- 16.- Vargas, M. H. y Col. Consumo de Medicamentos en la Farmacia Universitaria de la Universidad de Costa Rica. *Revista de Ciencias Farmacéuticas* No.2 julio, 1976, pág. 179-188.
- 17.- Vargas, M. H., Gutiérrez, S. R. y Gainza, J. Estudio sobre el consumo de medicamentos por parte de la población asegurada. Universidad de Costa Rica, Facultad de Medicina, C.C.S.S. pág. 01-43, 1977.
- 18.- Watts, G. O. Dynamic neuroscience, its application to brain disorders. Harper Publisher Inc. Maryland, 1975.
- 19.- Yahr, M. D. The Basal ganglia. Research Publications: Association for Research in nervous and mental disease, Vol 55. Raven Press, New York, 1976.
- 20.- Zigmond, M. J. y E. M. Striker. Deficits in feeding behaviors after intraventricular injection of 6- hydroxydopamine in rats. *Science* 177, 1211; 1972.
- 21.- Zigmond, M. J. y E. M. Striker. Recovery of feeding and drinking by rats after intraventricular 6- hydroxydopamine or lateral hypothalamic lesions. *Science* 182, 717; 1973.