

GEMMA GUILLAZO I BLANCH

**EFECTES DE L'ESTIMULACIÓ I DE
LA LESIÓ DEL NUCLI
PARAFASCICULAR DEL TÀLEM
SOBRE UN CONDICIONAMENT
D'EVITACIÓ ACTIVA DE DOS
SENTITS, EN RATES**

Tesi Doctoral co-dirigida per: Dra. Margarita Martí Nicolovius
Dr. Ignacio Morgado Bernal

Margarita Martí

Ignacio Morgado Bernal

Departament de Psicologia de la Salut
Facultat de Psicologia
Universitat Autònoma de Barcelona
Bellaterra (Barcelona), 1993

4.3.5. Adquisició i Retenció a Llarg Termini de l'Aprenentatge

Donat que la fase d'adquisició de l'aprenentatge del condicionament d'EV2 es diferencia temporalment i conceptualment de la sessió de RLT a la realitzada 10 dies després de la última sessió d'adquisició, hem considerat oportú realitzar l'anàlisi del resultat de les mateixes per separat.

Com veurem posteriorment, l'efecte de la simple implantació de l'elèctrode sembla ser una variable rellevant en els resultats, és per aquesta raó que hem decidit incloure una anàlisi estadística per comprovar si existeixen efectes diferencials sobre l'aprenentatge en el grup CONTROL en funció de la localització de la punta terminal de l'elèctrode.

4.3.5.1. Efectes de la Localització de l'Elèctrode en el Grup CONTROL.

Ja hem indicat anteriorment que tots els Ss del grup CONTROL, independentment de la localització histològica de l'elèctrode, van ser inclosos a l'anàlisi estadística, fos quina fos la implantació de l'elèctrode. Es a dir, malgrat que l'elèctrode de control estigués localitzat fora del nucli PF els Ss van ser considerats com a vàlids.

Dels 24 Ss que composaven el grup CONTROL, 14 tenien l'elèctrode correctament implantat, és a dir, situat en el nucli PF, i la resta (10 Ss) tenien la punta terminal de l'elèctrode localitzada en zones properes al nucli PF.

A les taules 4.3,6 i 4.3,7 s'especifiquen les puntuacions directes pel que fa al nombre de respostes d'evitació obtingudes pels Ss de cada subgrup (CONTROL-PF, CONTROL-NO PF) a cadascuna de les sessions d'adquisició de l'aprenentatge i a la sessió de RLT. A la taula 4.3,8 es mostren els valors mitjans del nombre d'evitacions per cadascun d'aquests subgrups a cadascuna de les sessions d'adquisició i a la sessió de

Experiment I

RLT. Aquests últims valors estan representats gràficament a la figura 4.3,16.

GRUP CONTROL-PF:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
006	01	00	02	04	04	03
009	00	04	00	01	01	02
010	02	07	09	09	07	09
012	00	07	07	07	09	09
014	02	05	06	09	08	04
015	06	07	08	05	08	08
020	00	00	04	03	04	08
021	00	01	00	01	01	01
031	00	00	02	03	06	02
047	00	06	08	09	06	06
059	02	08	03	07	07	06
095	05	07	06	06	09	09
100	00	01	03	06	07	06
101	00	00	06	09	01	03

Taula 4.3,6: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup CONTROL-PF (n=14).

GRUP CONTROL-NO PF:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
002	00	04	09	06	09	05
011	03	04	07	08	04	05
013	00	02	03	04	09	05
017	04	07	07	08	07	07
019	00	00	03	01	05	07
033	00	04	03	03	05	04
035	00	04	07	05	08	08
060	05	08	07	07	09	10
064	00	02	05	05	03	08
102	02	03	06	08	09	09

Taula 4.3,7: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup CONTROL NO-PF (n=10).

SESSIÓ	Localització	Elèctrode
	PF	NO PF
Adquisició 1	1.28	1.40
	1.97	1.95
Adquisició 2	3.78	3.80
	3.26	2.34
Adquisició 3	4.57	5.70
	2.98	2.11
Adquisició 4	5.57	5.30
	2.90	2.49
Adquisició 5	5.57	7
	2.90	2.05
RLT-10 dies	5.42	6.80
	2.90	1.98

Taula 4.3,8: Valor mitjà del número de respostes d'evitació realitzades per cada subgrup de Ss del grup CONTROL. A cada casella s'especifica, en ordre vertical, els valors mitjans i les desviacions estàndard.

L'anàlisi de la variància (MANOVA, SPSSPC+) ens ha mostrat que no existeixen diferències estadísticament significatives entre els dos subgrups, encara que tal com s'observa a la figura 4.3,16 els Ss amb l'elèctrode localitzat fora del nucli PF assoleixen uns valors mitjans d'aprenentatge lleugerament superiors als dels Ss amb l'elèctrode de control localitzat en el nucli PF.

En la figura 4.3,7 es representen les localitzacions histològiques per a cadascun dels Ss del grup CONTROL. Dels 10 Ss amb l'elèctrode implantat erròniament fora del nucli PF, 5 el tenen en l'àrea compresa entre el PF, el precomissural, el pretectal i els habenulars.

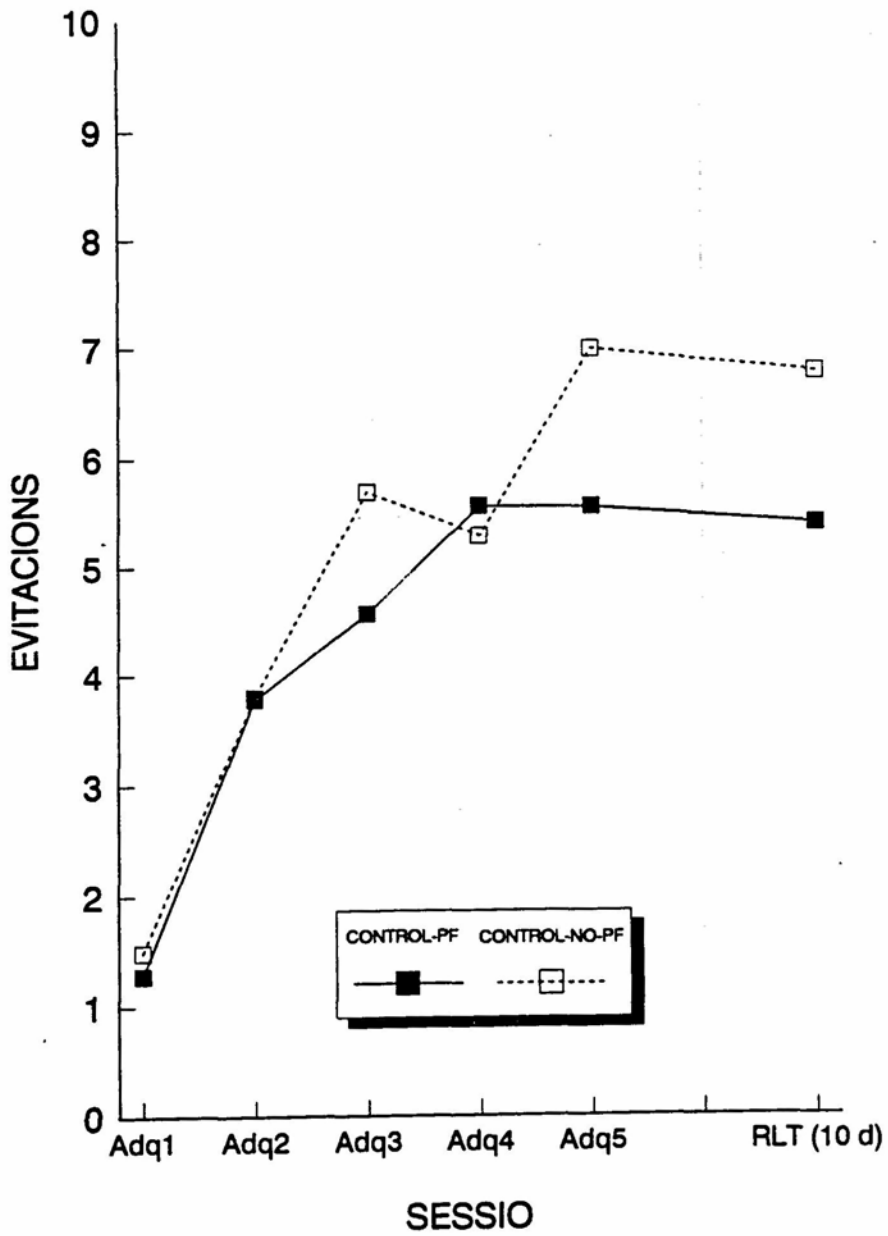


Figura 4.3,16: Número mitjà de respostes d'evitació de cada subgrup del grup CONTROL en funció de la localització de l'elèctrode (dins o fora del PF), a cadascuna de les 5 sessions d'adquisició i a la sessió de RLT.

4.3.5.2. Adquisició de l'Aprenentatge.

A les taules 4.3,10 a 4.3,13 s'especifiquen les puntuacions directes (nombre de respostes d'evitació) obtingudes per tots els Ss de cada grup en cada sessió d'adquisició i a la sessió de RLT; i a la taula 4.3,9 es mostren els valors mitjans del nombre d'evitacions per cadascun dels grups a cadascuna de les sessions d'adquisició i a la sessió de RLT. Aquests últims valors estan representats gràficament a la figura 4.3,17. En aquesta s'observa que: 1) El grup CONTROL-EIC té un nivell mitjà d'adquisició diferenciat de la resta de grups, efecte ja palès a partir de la segona sessió d'entrenament, i que 2) Els tres grups restants (grup EIC-10, grup EIC-5 i grup CONTROL) segueixen una evolució més similar entre ells observant-se algunes diferències en l'última sessió.

Per comparar estadísticament aquests resultats hem aplicat una anàlisi multivariant de la variància del nivell d'aprenentatge assolit pels diferents grups que ha posat de manifest diferències estadísticament significatives en funció del grup ("Factor grup": (MANOVA, $[F_{(3,68)}=2.88: p<0.042]$). Aquest efecte diferenciador entre grups es manté pel que fa als globals de la segona i de la cinquena sessió d'adquisició, és a dir, que l'efecte grup, dins de cadascuna d'aquestes dues sessions, ens verifica un efecte significatiu del tractament (Contrast Simple: *Sessió 2*: $[F_{(3,68)}=3.64, p<0.017]$; *Sessió 5*: $[F_{(3,68)}=3.28, p<0.026]$).

GRUP EIC-10:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
001	01	07	09	07	08	09
003	03	07	03	06	04	07
005	00	04	01	04	01	01
024	01	07	06	07	09	05
030	00	03	04	03	04	03
038	04	06	09	09	09	09
042	01	06	07	05	08	09
043	00	08	08	09	08	09
044	00	04	06	06	05	07
046	00	01	00	09	06	08
048	01	04	04	02	02	06
050	00	04	06	05	03	00
051	05	03	06	08	07	08
054	01	04	04	01	03	07
055	00	03	03	05	05	10
056	00	05	04	02	03	04
057	00	04	02	01	04	03
058	03	04	05	06	06	07

Taula 4.3,9: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i a la de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup EIC-10 (n=18).

GRUP EIC-5:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
061	01	01	02	00	01	02
062	03	01	04	04	05	03
065	00	05	02	06	04	03
066	02	00	06	07	06	06
070	02	06	08	07	10	07
078	02	06	06	07	04	08
086	01	04	04	07	05	04
089	04	09	08	09	09	09
092	00	05	06	06	05	07
096	00	03	04	02	01	06
098	01	03	03	03	02	04
104	01	01	05	03	01	00
111	01	03	06	08	06	08

Taula 4.3,10: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i a la de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup EIC-5 (n=13).

GRUP CONTROL-EIC:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
007	01	02	06	05	07	04
008	01	00	00	02	02	01
016	01	02	04	08	05	09
018	00	02	03	01	01	03
028	00	00	01	06	06	06
037	02	02	07	10	10	08
039	00	03	07	04	04	06
049	00	01	01	03	03	05
082	00	00	03	01	01	02
084	01	05	05	00	00	04
085	00	04	02	01	01	04
090	03	06	08	06	06	07
093	00	02	02	01	01	07
106	00	05	06	05	05	03
108	01	00	02	04	04	03
112	00	00	04	05	05	06
116	00	01	02	00	00	03

Taula 4.3,11: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i a la de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup CONTROL-EIC (n=17).

GRUP CONTROL:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
002	00	04	09	06	09	05
006	01	00	02	04	04	03
009	00	04	00	01	01	02
010	02	07	09	09	07	09
011	03	04	07	08	04	05
012	00	07	07	07	09	09
013	00	02	03	04	09	05
014	02	05	06	09	08	04
015	06	07	08	05	07	08
017	04	07	07	08	07	07
019	00	00	03	01	05	07
020	00	00	04	03	04	08
021	00	01	00	01	01	01
031	00	00	02	03	06	02
033	00	04	03	03	05	04
035	00	04	07	05	08	08
047	00	06	08	09	06	06
059	02	08	03	07	07	06
060	05	08	07	07	09	10
064	00	02	05	03	05	08
095	05	07	06	06	09	09
100	00	01	03	05	07	06
101	00	00	06	09	01	03
102	02	03	06	08	09	09

Taula 4.3,12: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i a la de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup CONTROL (n=24).

SESSIÓ	GRUP			
	EIC-10	EIC-5	CTROL-EIC	CONTROL
Adquisició 1	1.11	1.38	0.58	1.33
	1.56	1.19	0.87	1.92
Adquisició 2	4.66	3.61	2.05	3.79
	1.81	2.56	1.95	2.85
Adquisició 3	4.83	4.92	3.70	5.04
	2.55	1.97	2.41	2.66
Adquisició 4	5.27	5.30	3.82	5.45
	2.67	2.65	2.78	2.68
Adquisició 5	5.27	4.53	3.58	6.16
	2.46	2.87	2.80	2.63
RLT-10 dies	6.22	5.15	4.76	6
	2.94	2.70	2.22	2.6

Taula 4.3,13: Número mitjà d'evitacions per cada un dels grups experimentals a cadascuna de les sessions d'adquisició i a la sessió de RLT (10 dies) de l'aprenentatge. A cada casella s'especifiquen, en ordre vertical, els valors mitjans i les desviacions estàndard.

L'estudi de contrastos ens ha mostrat que les diferències estadísticament significatives que es donen al llarg de les diferents sessions sempre prenen com a referència un grup, el grup CONTROL-EIC. En la segona sessió d'adquisició el grup CONTROL-EIC es diferencia significativament del grup EIC-10 [Contrast *Simple*: $F_{(1,68)}=10.53$; $p<0.002$] i també del grup CONTROL [Contrast *Simple*": $F_{(1,68)}=5.29$; $p<0.025$]. A la quarta sessió d'adquisició existeix una tendència a la significació estadística entre els nivells d'aprenentatge del grup CONTROL-EIC i els del grup CONTROL [Contrast *Simple*: $F_{(1,68)}=3.64$; $p<0.06$], significació que es confirma per altra banda en l'última sessió d'adquisició [Contrast *Simple*: $F_{(1,68)}=9.21$; $p<0.003$].

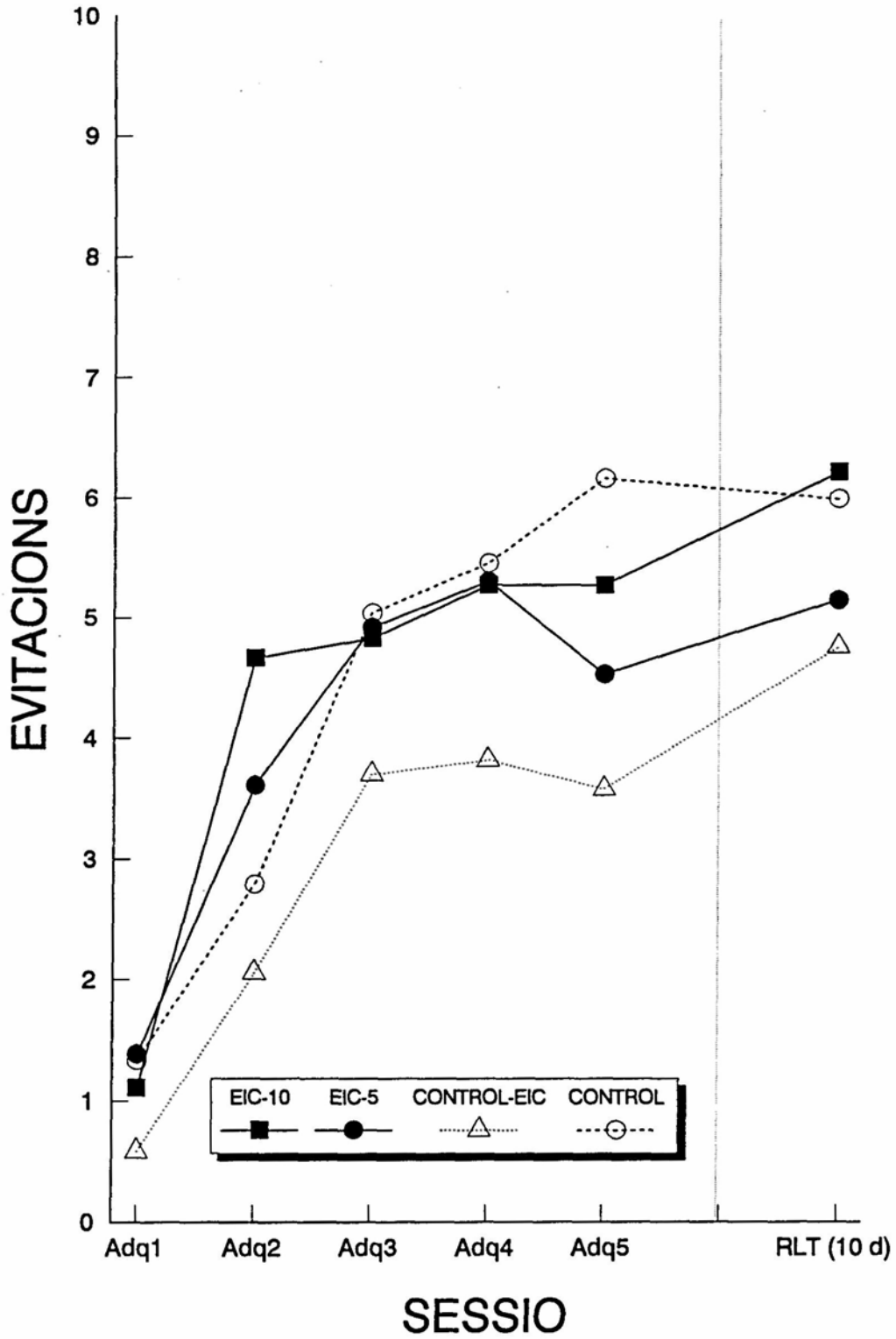


Figura 4.3,17: Número mitjà de respostes d'evitació de cada grup experimental a cadascuna de les 5 sessions d'adquisició i a la sessió de RLT (10 dies) del condicionament d'EV2.

Experiment 1

En l'última sessió d'adquisició també existeix una tendència a la significació entre el ja esmentat grup CONTROL-EIC i el grup EIC-10 [Contrast *Simple*: $F_{(1,68)}=3.48$; $p<0.06$]. Si observem la figura 4.3,13 podem comprovar com efectivament els nivells d'adquisició de l'aprenentatge del grup CONTROL-EIC són sempre inferiors als de la resta de grups, destacant especialment el 2^{on} i el 5^è dia.

En definitiva, els animals del grup que van passar per les sessions de recerca d'una intensitat no-convulsiva, prèvies a les sessions d'adquisició de l'aprenentatge, però que no van rebre tractament d'EIC post-aprenentatge, varen assolir uns nivells d'adquisició de l'aprenentatge d'evitació activa de dos sentits significativament inferiors als animals de la resta de grups, especialment respecte del grup EIC-10 (que van rebre estimulació elèctrica intracranial durant els 10 minuts immediatament posteriors a cada sessió d'adquisició) i respecte del grup CONTROL (no van rebre cap mena de tractament d'EIC en cap de les fases experimentals).

Observant l'evolució de l'aprenentatge al llarg de les 5 sessions, podem dir que a tots els grups existeix una tendència lineal progressiva en sentit ascendent [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,68)}=141.3$; $p<0.001$], encara que també queda explicada per una funció de 2^{on} grau que indica l'existència d'inflexions [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,68)}=58.96$; $p<0.001$]. És important remarcar que les corbes d'evolució de l'aprenentatge són estadísticament iguals en tots els grups llevat del grup EIC-10 que presenta una segona inflexió, és a dir, s'explica també per una funció de 3^{er} grau [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,68)}=5.73$; $p<0.02$]. El que podem deduir de tots aquests resultats és que, en general, els grups més que diferenciar-se per la forma de les seves corbes, és diferencien pel pendent d'aquestes. Sembla ser que en el grup CONTROL-EIC hi ha una disminució de l'acceleració de l'adquisició de l'aprenentatge, que és pronunciada en la 2^a, 4^a i 5^{ena} sessió d'adquisició; mentre que en la resta de grups destaca el pendent de la corba, entre les dues primeres sessions, del grup EIC-10 que denota una forta acceleració de l'aprenentatge el segon dia, encara que en la resta de sessions, els subjectes d'aquest

grup assoleixen uns nivells d'aprenentatge en general similars als dels grups d'EIC-5 i CONTROL. En aquest sentit en la figura 4.3,18 es poden observar, per cada grup experimental, els increments mitjans en el número de respostes entre les diferents sessions.

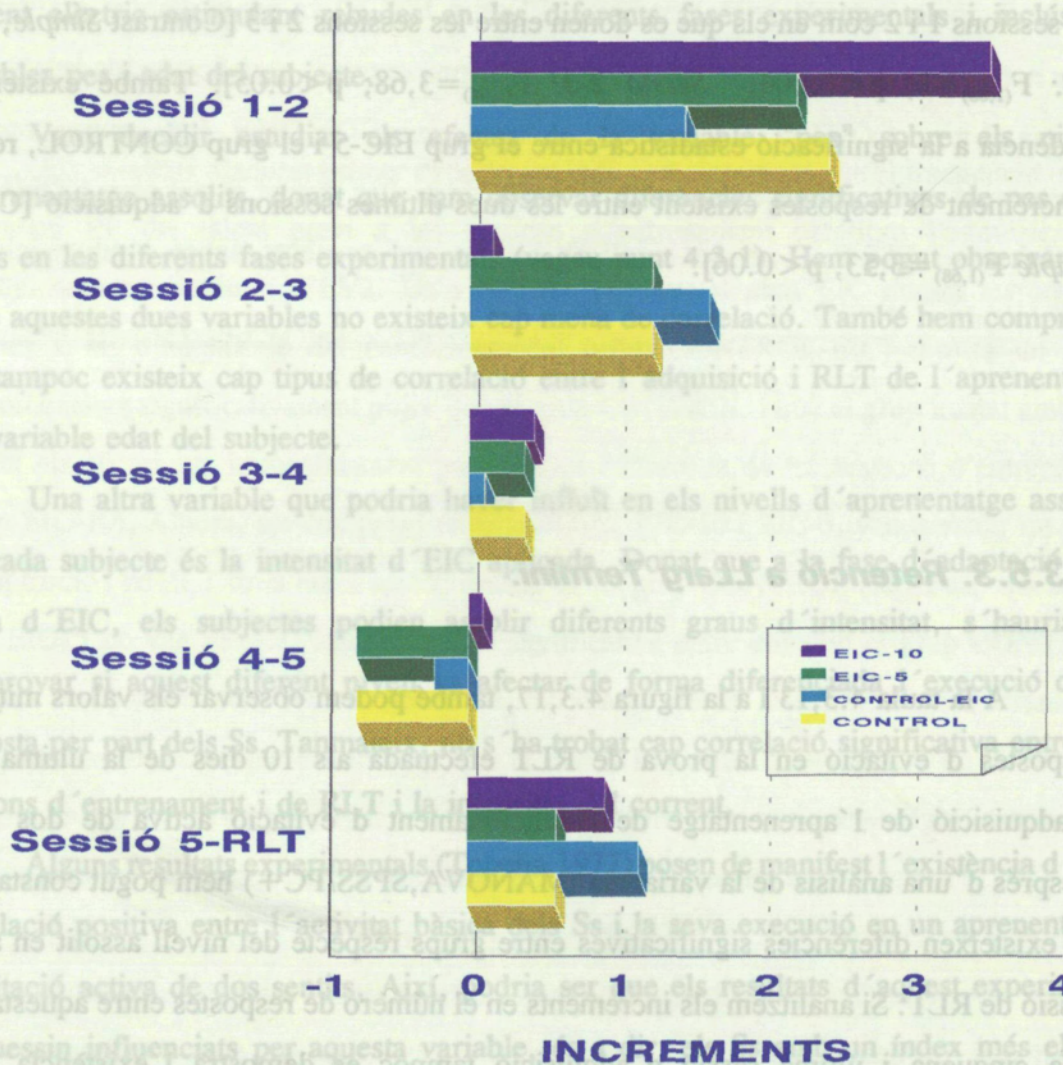


Figura 4.3,18: Incrementos en el número mitjà de respostes entre sessions, per cada grup experimental. (1-2: increments entre la sessió 1 i la sessió 2 d'adquisició, 2-3: increments entre la sessió 2 i la sessió 3 d'adquisició, 3-4: increments entre la sessió 3 i la sessió 4 d'adquisició, 4-5: increments entre la sessió 4 i la sessió 5 d'adquisició, 5-RLT: increments entre la sessió 5 d'adquisició i la sessió de RLT (10 dies).

Experiment 1

L'anàlisi de la variància d'aquests increments esquematitzats en la gràfica de la figura 4.3,18 ens confirma l'existència de diferències significatives entre grups en els increments existents entre les dues primeres sessions d'adquisició (MANOVA, [$F_{(3,68)}=2,73$; $p < 0.050$]). L'estudi dels contrastos ens mostra l'existència de diferències significatives entre el grup EIC-10 i el grup CONTROL-EIC tant en els increments entre les sessions 1 i 2 com en els que es donen entre les sessions 2 i 3 [Contrast *Simple*, *Sessió 1-2*: $F_{(1,68)}=8$; $p < 0.006$; *Sessió 2-3*: $F_{(1,68)}=3,68$; $p < 0.05$]. També existeix una tendència a la significació estadística entre el grup EIC-5 i el grup CONTROL, respecte l'increment de respostes existent entre les dues últimes sessions d'adquisició [Contrast *Simple* $F_{(1,68)}=3,53$; $p < 0.06$].

4.3.5.3. Retenció a LLarg Termini.

A la taula 4.3,13 i a la figura 4.3,17, també podem observar els valors mitjans de respostes d'evitació en la prova de RLT efectuada als 10 dies de la última sessió d'adquisició de l'aprenentatge de condicionament d'evitació activa de dos sentits. Després d'una anàlisi de la variància (MANOVA, SPSS/PC+) hem pogut constatar que no existeixen diferències significatives entre grups respecte del nivell assolit en aquesta sessió de RLT. Si analitzem els increments en el número de respostes entre aquesta sessió i la cinquena i última sessió d'adquisició tampoc es demostra l'existència de cap significació estadística, és a dir, que l'aprenentatge adquirit es manté a llarg termini (als 10 dies) en tots els grups.

4.3.5.4. Relació amb Altres Variables.

En aquest apartat farem referència a les possibles relacions existents entre el nivell d'aprenentatge assolit i d'altres variables, com són per exemple l'activitat mostrada pels animals, tant en les sessions d'adaptació com en les d'adquisició, les intensitats de corrent elèctric estimulants rebudes en les diferents fases experimentals i inclús les variables pes i edat del subjecte.

Vam decidir estudiar els efectes de la variable "pes" sobre els nivells d'aprenentatge assolits, donat que vam observar diferències significatives de pes entre grups en les diferents fases experimentals (vegeu punt 4.3.1). Hem pogut observar que entre aquestes dues variables no existeix cap mena de correlació. També hem comprovat que tampoc existeix cap tipus de correlació entre l'adquisició i RLT de l'aprenentatge i la variable edat del subjecte.

Una altra variable que podria haver influït en els nivells d'aprenentatge assolits per cada subjecte és la intensitat d'EIC aplicada. Donat que a la fase d'adaptació a la gàbia d'EIC, els subjectes podien assolir diferents graus d'intensitat, s'hauria de comprovar si aquest diferent nivell va afectar de forma diferenciada l'execució de la resposta per part dels Ss. Tanmateix, no s'ha trobat cap correlació significativa entre les sessions d'entrenament i de RLT i la intensitat del corrent.

Alguns resultats experimentals (Tobeña, 1977) posen de manifest l'existència d'una correlació positiva entre l'activitat bàsica dels Ss i la seva execució en un aprenentatge d'evitació activa de dos sentits. Així, podria ser que els resultats d'aquest experiment estiguessin influenciats per aquesta variable, és a dir, els Ss amb un índex més elevat d'activitat bàsica podrien haver tingut un millor rendiment en la fase d'adquisició que aquells amb un índex més baix. Pel que fa a aquesta possible relació entre nivells d'activitat dels subjectes i execució de l'aprenentatge d'evitació activa, hem observat que l'activitat a les sessions d'adaptació no correlaciona en cap de les sessions

Experiment 1

d'aprenentatge. D'altra banda, el que sí sembla correlacionar en un sentit positiu, són el nombre de carreres realitzades en determinades sessions experimentals, d'adquisició i RLT de l'aprenentatge, i el nivell d'aprenentatge assolit en aquestes sessions. No obstant ser significatives ($*p < 0.01$, $**p < 0.001$) ($r = 0.38^{**}$; *Sessió 2*: $r = 0.32^*$; *Sessió 6*: $r = 0.36^{**}$), la influència d'aquestes variables sobre l'execució de la resposta sembla haver influenciat tots els grups per igual. El grup EIC-10 va ser el que va realitzar un major nombre de carreres entre assajos durant l'aprenentatge, però no sembla haver après més que el grup CONTROL. Per altra banda, el grup CONTROL-EIC, que va mostrar una execució més baixa, va mantenir un nivell d'activitat similar al del grup CONTROL i al del grup EIC-5, i no pot explicar els nostres resultats sobre l'adquisició del condicionament d'EV2.

4.4. DISCUSSIÓ

Els resultats d'aquest primer experiment indiquen clarament que el tractament d'EIC del nucli PF del tàlem previ a les sessions d'entrenament deteriora l'adquisició del condicionament distribuït d'EV2. És a dir, el grup tractat amb EIC durant les sessions prèvies a les d'adquisició del condicionament (grup CONTROL-EIC) mostra un nivell d'aprenentatge significativament pitjor que el grup CONTROL i que el grup tractat amb EIC durant els 10 minuts immediatament posteriors a cadascuna de les sessions d'entrenament (grup EIC-10). Alhora, els dos grups experimentals, EIC-10 i EIC-5, van mostrar un nivell d'adquisició i de RLT de la tasca apresada similar al del grup CONTROL (sense cap tractament amb EIC) i no van mostrar cap diferència significativa entre ells. En el grup CONTROL, l'estudi comparatiu dels efectes sobre l'aprenentatge de la localització intracranial de l'elèctrode va mostrar que els animals que el tenien implantat correctament en el nucli PF van assolir uns nivells d'aprenentatge lleugerament inferiors, encara que no significativament, que els dels Ss que tenien l'elèctrode situat en zones adjacents a aquest nucli.

Tots aquests resultats, fins a cert punt sorprenents, ens suggereixen en primer lloc quant important sembla ser controlar els efectes del tractament d'EIC previ a les sessions d'aprenentatge. Creiem per tant, que la incorporació d'un grup de control encaminat a controlar exclusivament els efectes dels tractaments adaptatius i previs a la fase experimental pròpiament dita (grup CONTROL-EIC) es mostra encertada en aquest cas.

Per què el tractament d'EIC previ a les sessions d'entrenament deteriora l'adquisició del condicionament?

Nosaltres creiem que l'explicació d'aquest efecte rau en el fet que el tractament aplicat, en repetir-se i en tenir una considerable durada, va lesionar el teixit nerviós corresponent al nucli PF, i que va ser aquesta lesió, i no l'estimulació elèctrica del teixit, la responsable de l'efecte deteriorant. Aquesta explicació ve avalada pels resultats de les anàlisis histològiques dels Ss experimentals, que confirmen que l'estimulació elèctrica prèvia a les sessions d'entrenament va lesionar parcialment el teixit nerviós (vegeu punt 4.3.2). Alhora, tal com hem vist anteriorment (punt 3.1), la lesió del nucli PF deteriora, en general, l'adquisició de l'aprenentatge (Bijlsma, 1983; M'Harzi, Jarrard, Willig, Palacios i Delacour, 1991; Nyakas, Veldhuis i De Wied, 1985).

Però, per què no succeeix el mateix quan els Ss són tractats amb EIC, no únicament a les sessions prèvies a les d'adquisició, sinó també immediatament després de cadascuna de les sessions d'entrenament? És a dir, per què els animals dels grups EIC-10 i EIC-5 mostren una adquisició normal de la tasca, similar a la del grup CONTROL, que no va rebre tractament previ d'EIC?

L'explicació, en aquest cas, podria ser la següent: l'EIC del nucli PF immediatament després de les sessions d'entrenament, és a dir, en els períodes crítics de consolidació, va substituir la pròpia activitat del nucli, parcialment lesionat pel tractament d'EIC previ a les sessions d'entrenament. Podria ser que l'aplicació d'estimulació elèctrica de l'àrea del nucli PF en moments crítics, com per exemple, després de cada sessió d'adquisició, sigui capaç de substituir l'activitat d'aquest nucli necessària pels processos d'aprenentatge, en el nostre cas per una bona adquisició del condicionament d'EV2. És a dir, quan els Ss rebien tractament d'EIC després de cada sessió d'adquisició, semblaven recuperar la capacitat d'adquirir el condicionament amb normalitat. Amb altres paraules, l'EIC post-entrenament reverteix els efectes deteriorants de l'EIC pre-entrenament.

A més, aquesta capacitat d'inversió sembla dependre, almenys en part, del temps d'EIC postaprenentatge ja que, malgrat que els dos grups amb aquest tipus de tractament

(EIC-10 i EIC-5) no es van diferenciar entre si en la seva adquisició de la resposta apresada, només el grup EIC-10 fou estadísticament superior al grup CONTROL-EIC, és a dir, només aquest grup va aconseguir invertir l'efecte deteriorant de l'EIC prèvia a les sessions d'entrenament. El grup EIC-5, tot i que va presentar un nivell d'adquisició també superior al del grup CONTROL-EIC, no va arribar a ser estadísticament diferent del mateix.

Amb tot, tal com demostra l'anàlisi histològica, les lesions produïdes pel tractament previ d'EIC, en ser una conseqüència indirecta del procediment i disseny d'aquest, van ser irregulars i parcials, raó per la qual per contrastar aquestes hipòtesis es fa necessari demostrar que la pròpia lesió, expressament realitzada com a tal, deteriora l'adquisició del condicionament. A més, l'efecte deteriorant del tractament previ deixa oberta la possibilitat que l'EIC postentrenament del nucli PF, sobretot sota condicions d'intensitat i/o durada que no lesionin el teixit, pugui facilitar, tal com originàriament preteníem, el condicionament d'EV2.

És en aquest context que hem dissenyat un nou experiment amb els objectius concrets especificats en el pròxim apartat (vegeu punt 5.1).

5. EXPERIMENT II



5.1. OBJECTIUS

Aquest segon experiment té com a objectius:

- 1) Estudiar l'efecte de la lesió electrolítica unilateral del nucli PF del tàlem sobre l'adquisició i la retenció del condicionament d'EV2 segons un paradigma d'entrenament distribuït idèntic al de l'experiment anterior.
- 2) Estudiar l'efecte sobre el mateix tipus de condicionament d'un tractament d'EIC del nucli PF del tàlem aplicat després de cadascuna de les sessions d'entrenament i sense sessions prèvies a l'aprenentatge de tractament d'EIC.

Amb els dos experiments pretenem sotmetre a prova les conclusions derivades dels resultats de l'experiment que acabem de discutir. Per assolir aquests objectius vàrem dissenyar un experiment amb 53 rates mascle albines de la soca Wistar en les que vàrem estudiar l'efecte de la lesió electrolítica unilateral (produïda 48 hores abans de la primera sessió d'adquisició) i de l'EIC post-entrenament del nucli PF sobre l'adquisició distribuïda (5 sessions de 10 assajos cadascuna) i sobre la retenció a llarg termini (10 dies) d'una resposta d'EV2. Els subjectes varen estar assignats a l'atzar a 3 grups experimentals: 2 grups experimentals (grup LESIO PF i grup EIC) en els que es valoren, respectivament, l'efecte de la lesió electrolítica i de l'EIC del nucli PF, i un grup de control (grup CONTROL) sense cap tractament ni de lesió ni d'EIC.



5.2. MATERIAL I PROCEDIMENT

5.2.1. Subjectes

Per a la realització d'aquest experiment es van utilitzar un total de 53 rates albines mascles de la soca Wistar procedents del nostre estabulari d'animals experimentals. El dia de l'aïllament el seu pes mitjà era de 371.53 gr. (DE=35.71) i la seva edat mitja era de 89.92 dies (DE=3.57).

La procedència, aïllament i manteniment dels animals durant els períodes entre sessions va ser igual que en l'experiment I (vegeu punt 4.2.1).

5.2.2. Implantació dels Elèctrodes.

Prèviament a la implantació dels elèctrodes es va procedir a la distribució dels animals en els tres grups experimentals: grup LESIO PF (lesió electrolítica unilateral del PF), grup EIC (tractament post-aprenentatge amb EIC) i grup CONTROL (cap tipus de tractament d'EIC o de lesió)(per a més informació vegeu punt 5.2.5).

En els tres grups, per a la implantació crònica dels elèctrodes, vam seguir el

Experiment II

mateix procediment i coordenades que en l'experiment I (vegeu punt 4.2.2). El que va variar en funció del grup va ser el tipus d'elèctrode utilitzat. Així, pel grup CONTROL i pel grup EIC vam utilitzar elèctrodes monopolars (el mateix tipus que en l'experiment anterior), en canvi pel grup LESIO vam utilitzar uns elèctrodes bipolars (Bilaney Consultants) de 0.25mm de diàmetre, per així poder obtenir una lesió molt ben localitzada i restringida, que no afectés d'altres nuclis o àrees. En canvi, si en el cas del grup CONTROL o EIC haguéssim utilitzat elèctrodes bipolars, durant l'administració d'EIC en el cas del grup EIC, hi havia una alta probabilitat de produir lesió del teixit; i en el cas del grup CONTROL, en ser els elèctrodes bipolars més gruixuts que els monopolars, amb la sola implantació d'aquests corríem el mateix risc.

A partir de la implantació de l'elèctrode, es van deixar passar 5 dies abans de qualsevol altre tipus de manipulació dels animals, tret de les necessàries per a la neteja i manteniment dels mateixos.

5.2.3. Adaptació a la Gàbia d'Evitació Activa i Mesures de l'Activitat Bàsica dels Subjectes.

També en aquest experiment els animals van ser entrenats en una tasca d'EV2 (vegeu punt 5.2.5); i per tant com en el cas de l'experiment I, es va realitzar una fase d'adaptació a la gàbia d'evitació durant la qual es mesurava l'activitat bàsica dels Ss (nombre de carreres).

El procediment i les condicions experimentals van ser idèntiques a les del experiment I (vegeu punt 4.2.3).

5.2.4. Producció de la Lesió Electrolítica.

Un cop finalitzada la tercera sessió d'adaptació a la gàbia d'evitació es va procedir a la producció de la lesió electrolítica unilateral en el nucli PF dels Ss destinats al grup experimental de lesió (grup LESIO PF). Prèviament a l'aplicació del corrent elèctric cada subjecte era anestesiàt durant uns segons amb èter. Immediatament després de l'anestèsia, s'administrava un corrent elèctric lesionant amb uns paràmetres de 2mA d'intensitat durant 15 segons. El generador de corrent elèctric utilitzat va ser del tipus Cibertec (GL-2)(vegeu figura 5.2,1). Un cop l'animal s'havia recuperat dels efectes de l'èter era retornat a l'estabulari experimental.



Figura 5.2,1: Rata amb l'elèctrode connectat a l'aparell generador del corrent lesionant.(Àrea de Psicobiologia, U.A.B, 1992)

5.2.5. Adquisició i Retenció a LLarg Termini de l'Aprenentatge.

La fase d'adquisició de l'aprenentatge s'iniciava dos dies després de la fase d'adaptació a la gàbia d'evitació, i per tant, dos dies després de la producció de la lesió electrolítica en els Ss del grup LESIO PF. Recordem que aquí ja teníem tres grups experimentals definits:

- 1) **GRUP LESIO PF:** Als Ss d'aquest grup se'ls produïa, a les 48 hores prèvies a la primera sessió d'adquisició de l'aprenentatge, una lesió electrolítica unilateral en el nucli PF del tàlem.
- 2) **GRUP EIC:** Als Ss d'aquest grup se'ls administrava, immediatament després de cada sessió d'adquisició de l'aprenentatge i durant un període de 10 minuts, EIC amb una intensitat idèntica per a tots els Ss del grup ($100\mu\text{A}$).
- 3) **GRUP CONTROL:** Els Ss d'aquest grup, tot i que passaven per les mateixes fases experimentals que la resta de grups, no rebien en cap moment cap tipus de tractament, ni d'EIC ni de lesió.

El tipus d'aprenentatge i les condicions experimentals van ser idèntiques a les del experiment I (vegeu punt 4.2.5). Un cop finalitzades les 5 sessions d'adquisició del condicionament, i després d'un període de descans de 9 dies, es va realitzar la sessió de RLT consistent en una única sessió de 10 assaigs d'evitació activa de dos sentits d'iguals característiques que les sessions de condicionament de la fase d'adquisició.

5.2.6. Tractament amb EIC.

5.3. RESULTATS

A diferència del primer experiment, només es va aplicar tractament amb EIC a un únic grup: el grup EIC. En aquest cas, no es van efectuar les sessions prèvies de recerca d'una intensitat d'EIC no convulsiva, sinó que la primera sessió d'EIC en aquests Ss es va administrar en els 10 minuts immediatament posteriors a la primera sessió d'adquisició, amb una intensitat de corrent de $100\mu\text{A}$, igual per a tots els Ss. Tant la supressió de les sessions de recerca d'una intensitat d'EIC no-convulsiva com la disminució fins a $100\mu\text{A}$ de la intensitat del corrent EIC aplicat postentrenament, es va fer per evitar al màxim els possibles efectes deteriorants en el teixit del nucli PF.

5.2.7. Histologia.

l'anàlisi i a la explotació estadística va ser d'un total de 28 Ss: grup LESIO PF (n=9), grup EIC (n=8) i grup CONTROL (n=11).

Al final de l'experiment es va procedir a una anàlisi histològica per verificar la localització dels elèctrodes en el cervell dels Ss. Es van seguir els mateixos procediments que en l'anàlisi histològica de l'experiment I (vegeu punt 4.2.7).

5.2.8. Resum del Disseny Experimental.

FASE EXPERIMENTAL	SESSIONS	GRUP EXPERIMENTAL		
		LESIO PF	EIC	CONTROL
Adaptació i Lesió	1	20 minuts de	lliure deambulació	per la gàbia
	2			
	3	Lesió		
Descans	2 dies			
Adquisició	1	Adquisició	Adquisició	Adquisició
	2			
	3			
	4			
	5			
Descans	9 dies			
RLT	1	10 assajos		

5.3. RESULTATS

5.3.1. Estat dels subjectes.

Un total de 53 Ss van ser sotmesos a la intervenció estereotàxica mitjançant la qual se'ls implantava l'elèctrode. D'aquest conjunt de Ss, 4 van ser eliminats de l'experiment per haver presentat una conducta d'adquisició o de RLT irregular (cap resposta d'evitació en 3 o més sessions experimentals). D'aquests 4 Ss desestimats, 2 pertanyien al grup CONTROL, 1 al grup LESIO PF i 1 al grup EIC.

Així doncs, la mostra que va finalitzar tot el procés experimental fou de 49 Ss, durant el procés de revisió i estudi histològic (vegeu punt 5.3.2), en van ser eliminats 21, com a conseqüència d'una implantació incorrecta de l'elèctrode (vegeu figura 5.3,1). La mostra final sotmesa a l'anàlisi i a la explotació estadística va ser d'un total de 28 Ss: grup LESIO PF (n=9), grup EIC (n=8) i grup CONTROL (n=11).

Al llarg de tot el temps que va durar el procés experimental (5 setmanes per a cada subjecte), cap dels 28 Ss va mostrar algun indicatiu d'anomalia observable que hagués pogut alterar el seu comportament. A la taula 5.3,1. hi figuren els valors mitjans i les desviacions estàndard dels pesos dels animals de cada grup i del total de la mostra; i a la figura 5.3,2 es mostra l'evolució del pes per a cada grup experimental al llarg del procés experimental.

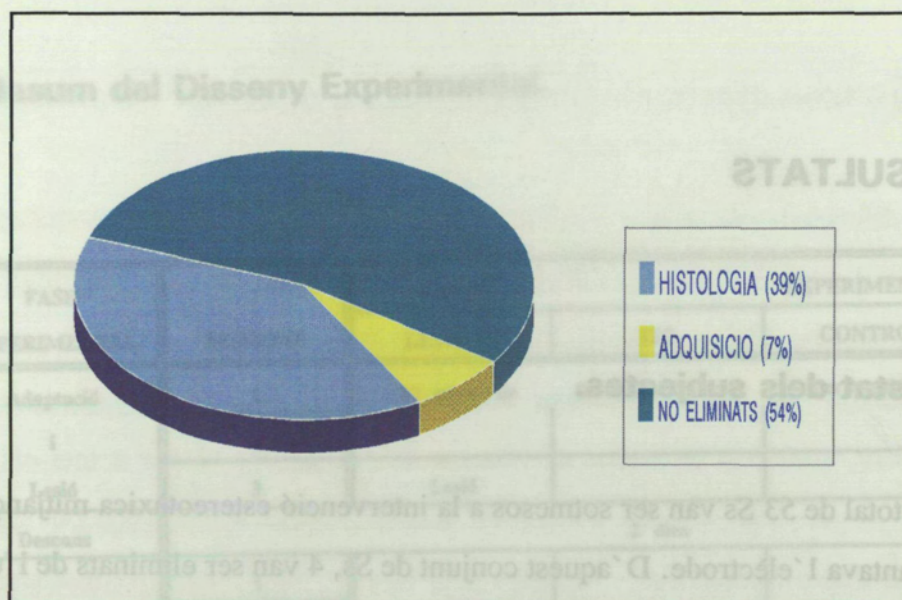


Figura 5.3,1: % de Ss sobre el total dels destinats a l'experiment eliminats per diferents motius (Histologia: implantació errònia de l'elèctrode, i Adquisició del condicionament: conducta irregular).

En aquesta figura hi podem observar una evolució lineal ascendent del pes en tots els grups, amb algunes inflexions en determinats punts de les corbes. Aquestes inflexions corresponent principalment a una lleugera disminució del pes després de la intervenció quirúrgica, i a un augment més accentuat d'aquest en els períodes de descans previs a les prova de RLT.

Una anàlisi multivariant de la variància (MANOVA, SPSS/PC+) ens indica que, efectivament, els pesos segueixen una evolució lineal significativa ascendent [Contrast *Polynomial* (equació de 1^{er} grau o funció lineal): $F_{(1,25)}=87.93$; $p<0.001$], i que també cal considerar algunes inflexions de 2^{on} grau o funció cúbica [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,25)}=43.14$; $p<0.001$] i de 3^{er} grau o funció quadràtica [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,25)}=64.06$; $p<0.001$].

FASE EXPERIMENT	GRUP			TOTAL
	LESIO PF	EIC	CONTROL	
Aïllament	357.66 30.33	366.25 43.29	390.11 28.16	427.88 53.37
Aïllament 2	355.44 30.40	364.62 40.12	392.55 27.19	418.10 89.50
Estereotàxia	362.33 29.18	370.5 41.35	394.88 26.92	434.47 53.42
Postoperatori	352 25.12	362 37.98	388.33 23.15	422.17 52.04
Control	356.66 29.23	375.75 46.14	391.55 25.99	423.37 51.64
Adaptació 1	363.44 29.32	375.62 39.1	397.44 25.81	430.17 49.81
Adaptació 2	367.77 28.84	378.75 39.03	401.55 24.9	433.27 50.62
Adaptació 3	369.55 27.96	386.62 35.78	393.44 36.23	436.32 49.44
Adquisició 1	375.88 31.18	396.25 37	404.33 30.86	443.84 47.97
Adquisició 2	379.88 29.82	399.87 35.10	406.22 31.82	446.61 48.75
Adquisició 3	377.66 31.63	399.5 36.33	405.66 33.36	447.11 48.15
Adquisició 4	378.66 28.28	395.5 35.44	404.33 27.14	446.95 48.46
Adquisició 5	378.66 29.45	401.87 34.79	404 30.37	444.81 52.83
RLT-10 dies	388.22 31.11	437.62 26.06	429.88 33.48	473.62 48.51

Taula 5.3,1: Pesos corresponents a cada grup de Ss al llarg de les diferents fases experimentals. A cada casella s'especifiquen, en ordre vertical, els valors mitjans en grams i les desviacions estàndard.

No s'observa cap diferència significativa entre els pesos dels Ss dels diferents grups de tractament en cap de les sessions experimentals, és a dir, els pesos mitjans de tots els grups a l'inici de l'experiment eren similars i els tractaments no van afectar diferencialment la seva evolució.

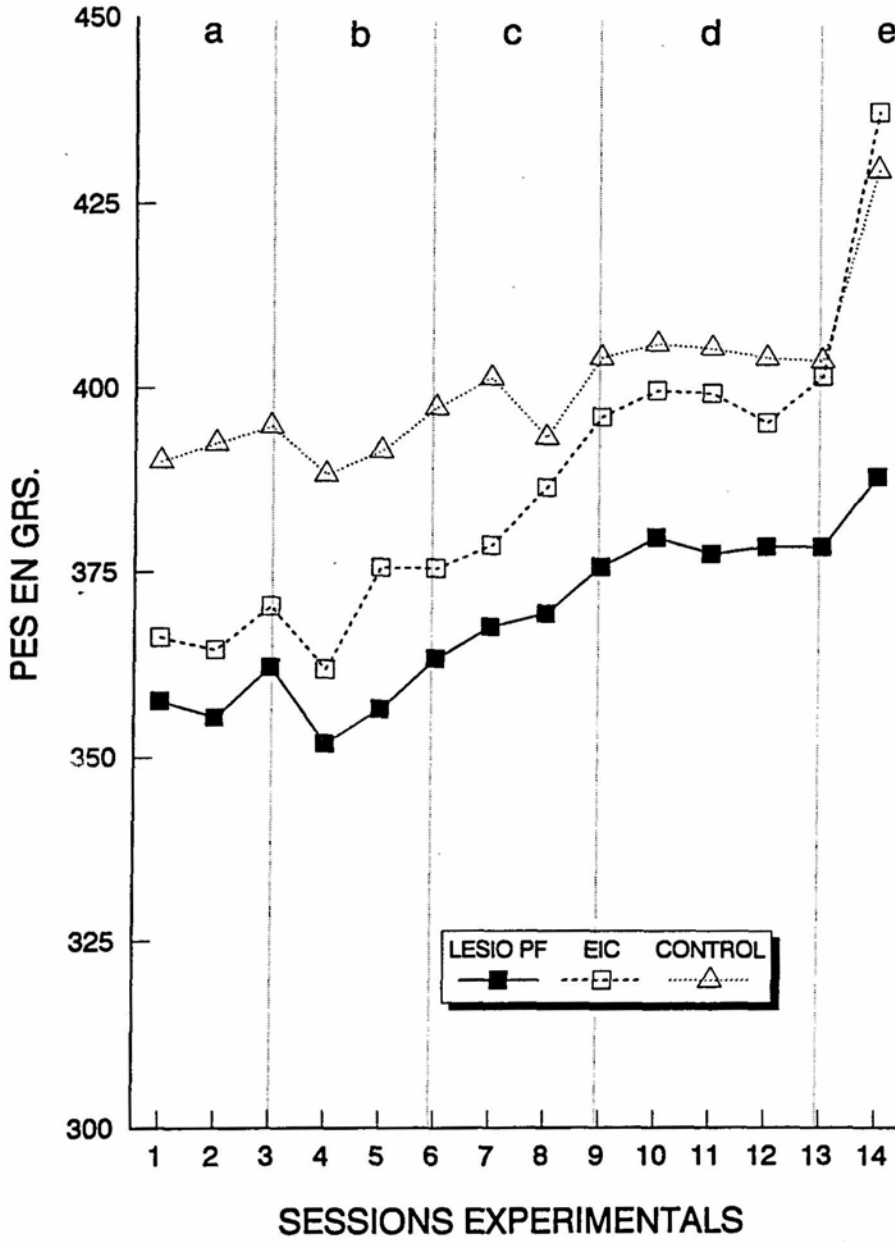


Figura 5.3,2: Evolució dels pesos dels Ss dels diferents grups experimentals al llarg del procés experimental. (a: aïllament, b: intervenció quirúrgica i recuperació postoperatòria, c: inici del període d'adaptació a la shuttle-box i lesió, d: inici de la fase d'adquisició de l'aprenentatge, e: inici del període de descans de 10 dies abans de la prova de RLT).

Resumint: 1) El pes mitjà dels Ss va presentar una evolució similar en cadascun dels 4 grups considerats, 2) Els 4 grups no van diferenciar-se pel que fa al valor dels seus pesos mitjos, i 3) Independentment del grup considerat, en general, el pes es va mantindre aproximadament estable, llevat dels decrements en la fase postoperatòria (fase b de la figura 5.3,2) i dels increments existents entre fases experimentals que corresponen a períodes de descans (cap de setmana entre les sessions d'adaptació i aprenentatge, i 10 dies entre l'últim dia d'adquisició i la sessió de RLT).

5.3.2. Histologia.

A les figures 5.3,4 a 5.3,6 es representen les localitzacions de les terminals dels elèctrodes d'estimulació crònicament implantats en cadascun dels animals dels 3 grups experimentals. Les estructures cerebrals que vam prendre com a referència per la localització anatòmica d'aquestes van ser les mateixes que en el cas de l'experiment I (vegeu punt 4.3.2: figura 4.3,8). A les figures 5.3,7 a 5.3,10, es mostren 4 fotografies representatives del resultat histològic per a cada grup.

Com podem observar a les gràfiques, tots els Ss tenien l'elèctrode implantat en zones cerebrals corresponents als plans anteroposteriors situats entre les coordenades -3.60mm i -4.80mm posteriors a Bregma, segons l'atlas de Paxinos i Watson (1986). A la taula 5.3,2 estan especificats el nombre de Ss de cada grup experimental que tenien l'elèctrode en el nucli PF o fora d'aquest nucli. Aquests últims resultats també estan esquematitzats a la figura 5.3,3.

GRUP EXPERIMENTAL	LOCALITZACIÓ	ELÈCTRODE	TOTAL
	PF	NO PF	
LESIO PF	18.36 %	20.40 %	38.77 %
	47.36 %	52.64 %	100 %
	36 %	41.66 %	42.22 %
	9	10	19
EIC	16.32 %	6.12 %	22.44 %
	72.73 %	27.27 %	100 %
	32 %	12.5 %	24.44 %
	8	3	11
CONTROL	16.32 %	22.44 %	38.77 %
	42.1 %	57.89 %	100 %
	32 %	45.83 %	33.34 %
	8	11	19
TOTAL	42.85 %	48.9 %	100.0 %
	100 %	100.0 %	100.0 %
	25	24	49

Taula 5.3,2: Localització histològica dels elèctrodes d'EIC a cadascun dels grups experimentals. En cada casella s'especifiquen, en ordre vertical, el % sobre el total, el % sobre el total de la fila, el % sobre el total de la columna i el nombre de Ss. (PF = nucli parafascicular del tàlem; NO PF = fora del PF). En **negreta** es marquen el nombre de Ss vàlids per l'anàlisi dels resultats).

Igual que en l'experiment anterior, en aquest cas també van ser eliminats els Ss amb elèctrode implantat erròniament en els grup LESIO PF i en el grup EIC. En el cas del grup CONTROL, i com veurem posteriorment (vegeu punt 5.3.4.1), els Ss amb l'elèctrode correctament implantat varen mostrar deteriorament en l'adquisició, i és per aquest motiu que vam utilitzar per l'anàlisi estadística la mostra de Ss amb l'elèctrode implantat fora de l'àrea del nucli PF. Per tant, el nombre final de Ss vàlids per cada grup experimental va ser: grup LESIO PF (n=9), grup EIC (n=8) i grup CONTROL (n=11). En el següent esquema (figura 5.3,3) es representa la proporció de Ss per a cada grup experimental amb l'elèctrode localitzat dins o fora del PF.

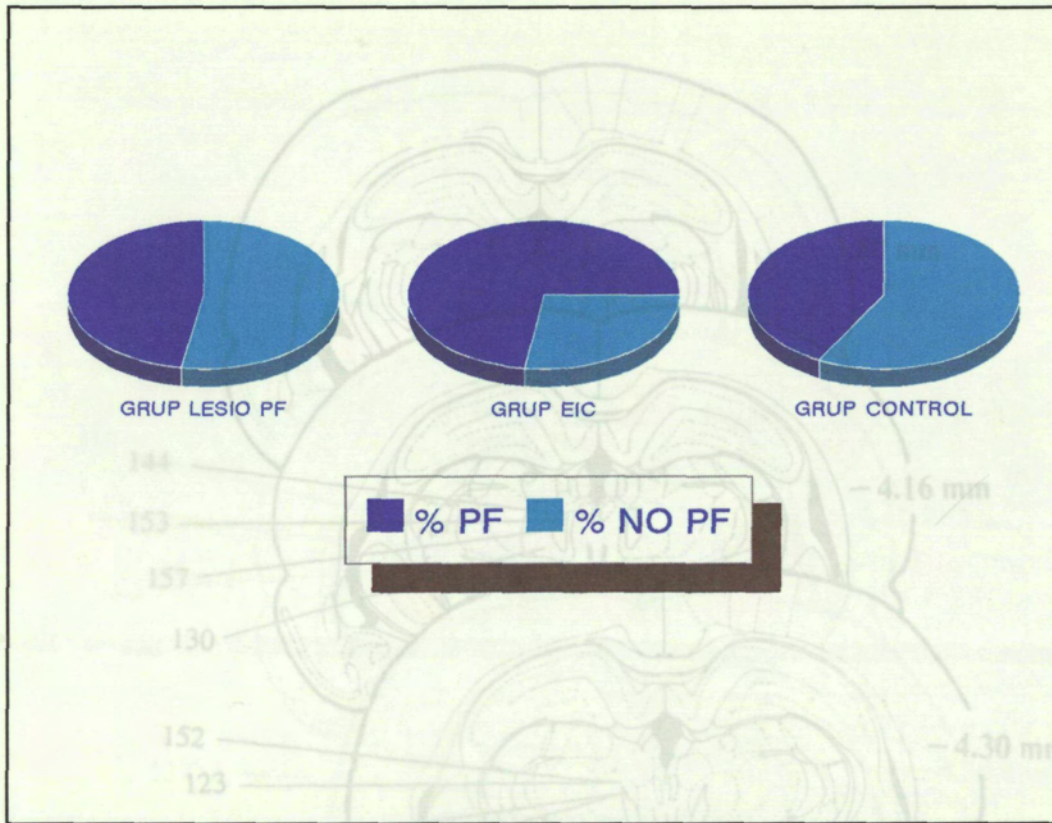


Figura 5.3,3 Proporció de Ss de cada grup experimental amb l'elèctrode localitzat dins o fora del PF.

Figura 5.3,4: Llocs anatòmics aproximats on es van localitzar les puntes terminals dels elèctrodes en els Ss del grup LESIO PF (n=9). S'especifiquen les seccions corresponents amb referència a bregma i segons l'atlas de Paxinos i Watson (1986).

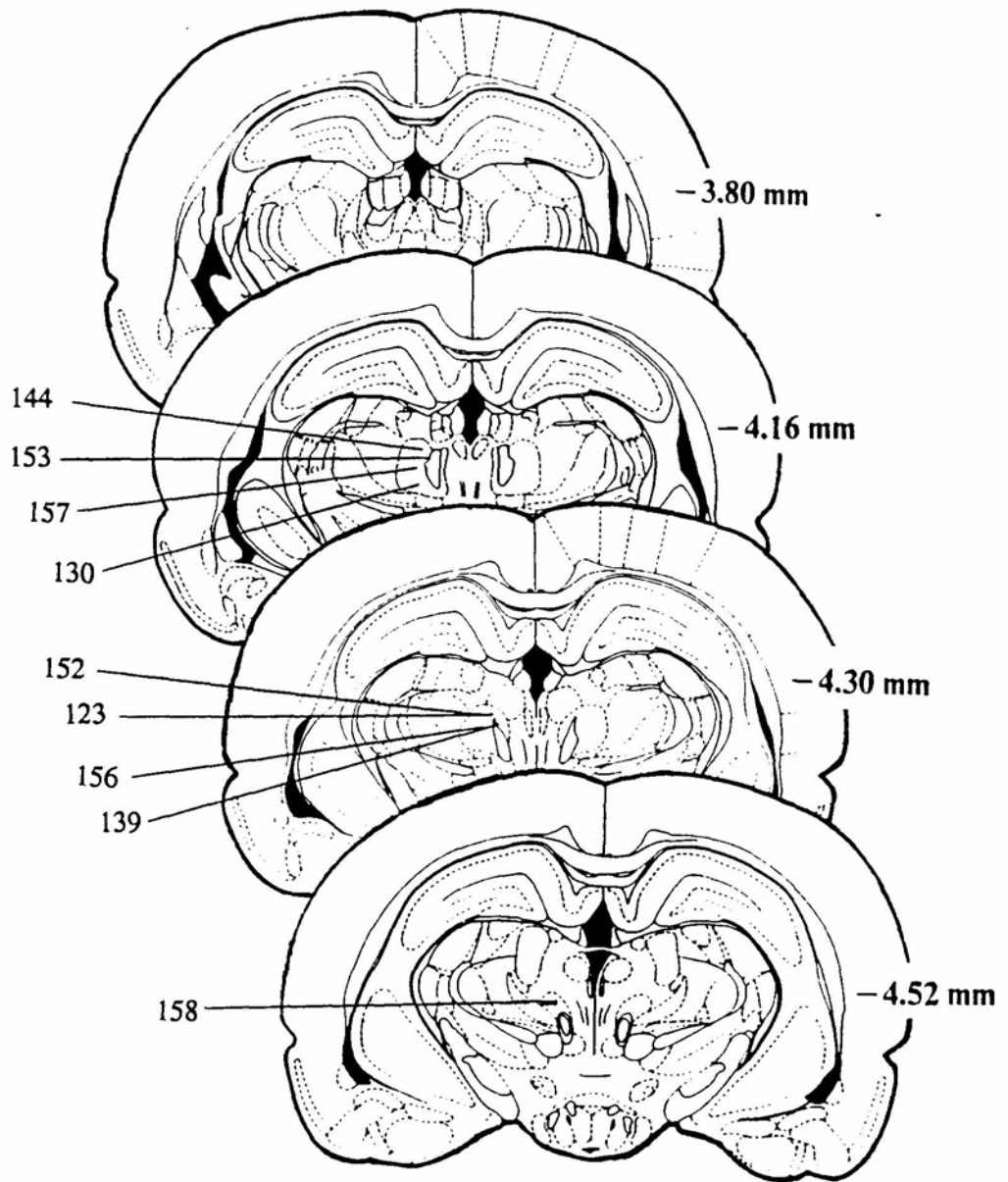


Figura 5.3,4: Llocs anatòmics aproximats on es van localitzar les puntes terminals dels elèctrodes en els Ss del grup LESIO PF (n=9). S'especifiquen les seccions corresponents amb referència a bregma i segons l'atlas de Paxinos i Watson (1986).

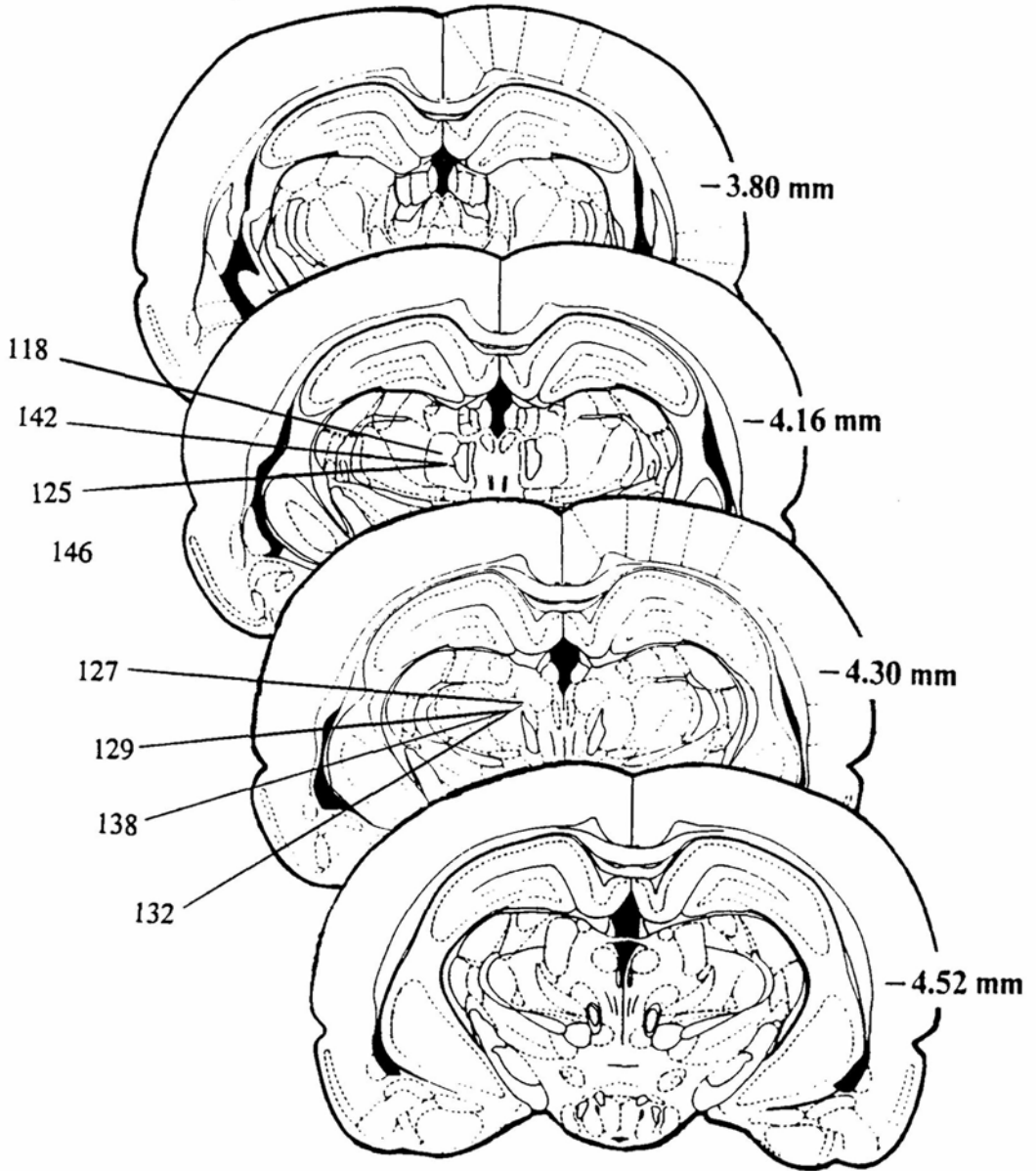


Figura 5.3,5: Llocs anatòmics aproximats on es van localitzar les puntes terminals dels elèctrodes en els Ss del grup EIC (n=8). S'especifiquen les seccions corresponents amb referència a bregma i segons l'atlas de Paxinos i Watson (1986).

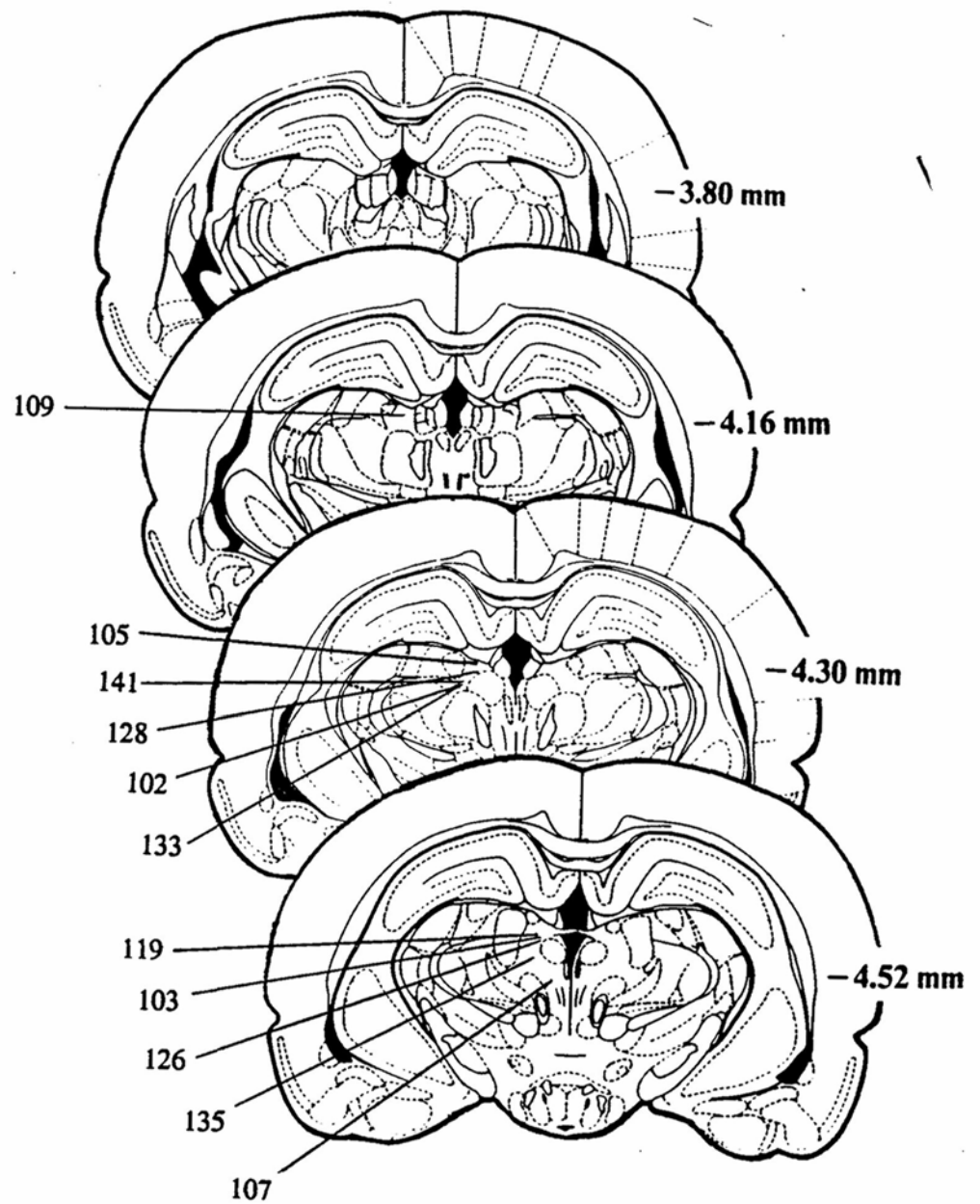


Figura 5.3,6: Llocs anatòmics aproximats on es van localitzar les puntes terminals dels elèctrodes en els Ss del grup CONTROL (n=11). S'especifiquen les seccions corresponents amb referència a bregma i segons l'atlas de Paxinos i Watson (1986).





Figura 5.3,7. Fotografia (a 3 augments) de la secció corresponent a la coordenada -4.16mm posterior a bregma del cervell del subjecte 153 del grup LESIO PF.



Figura 5.3,8. Fotografia (a 3 augments) de la secció corresponent a la coordenada -4.16mm posterior a bregma del cervell del subjecte 118 del grup EIC.

5.3.3. Activitat a la Gàbia d'Evitació Activa



Figura 5.3,9. Fotografia (a 3 augments) de la secció corresponent a la coordenada -4.52mm posterior a bregma del cervell del subjecte 107 del grup CONTROL.



Figura 5.3,10. Fotografia (a 3 augments) de la secció corresponent a la coordenada -4.30mm posterior a bregma del cervell del subjecte 122 del grup LESIO NO-PF (Ss del grup LESIO PF però amb l'elèctrode incorrectament implantat; veure punt 5.3.4.5).

5.3.3. Activitat a la Gàbia d'Evitació Activa

Com en l'experiment anterior, la variable activitat, entesa com el nombre de carreres entre els dos compartiments de la gàbia d'evitació, s'ha mesurat per cada subjecte experimental, en dos períodes diferents: 1) En les tres sessions d'adaptació prèvies a la fase d'adquisició, en les quals els Ss disposaven de 20 minuts de lliure deambulació per la gàbia d'evitació (vegeu punt 5.3.3.1); i 2) En els intervals entre assaigs (interval variable d'1 minut) de les cinc sessions d'adquisició i de la sessió de RLT (vegeu punt 5.3.3.2).

5.3.3.1. Sessions d'Adaptació

A la taula 5.3,3 es mostren els valors mitjans i les desviacions estàndard del nombre de carreres realitzades a la gàbia d'EV2, per cada grup experimental a cadascuna de les tres sessions de lliure deambulació. Els valors referents a les mitjanes dels grups estan representats a la figura 5.3,11.

SESSIONS ADAPTACIÓ	GRUP			TOTAL
	LESIO PF	EIC	CONTROL	
Sessió 1	70.37 19.44	81.87 29.47	78.63 29.93	77.14 26.50
Sessió 2	49.5 17.85	54.12 23.44	57.54 16.76	54.14 18.8
Sessió 3	55 11.56	88.75 102.63	42.63 14.20	59.96 57.78

Taula 5.3,3: Nombre de carreres entre els dos compartiments de la gàbia d'EV2, a cadascuna de les tres sessions d'adaptació, per cada grup experimental. A cada casella s'especifiquen, en ordre vertical els valors mitjans i les desviacions estàndard.

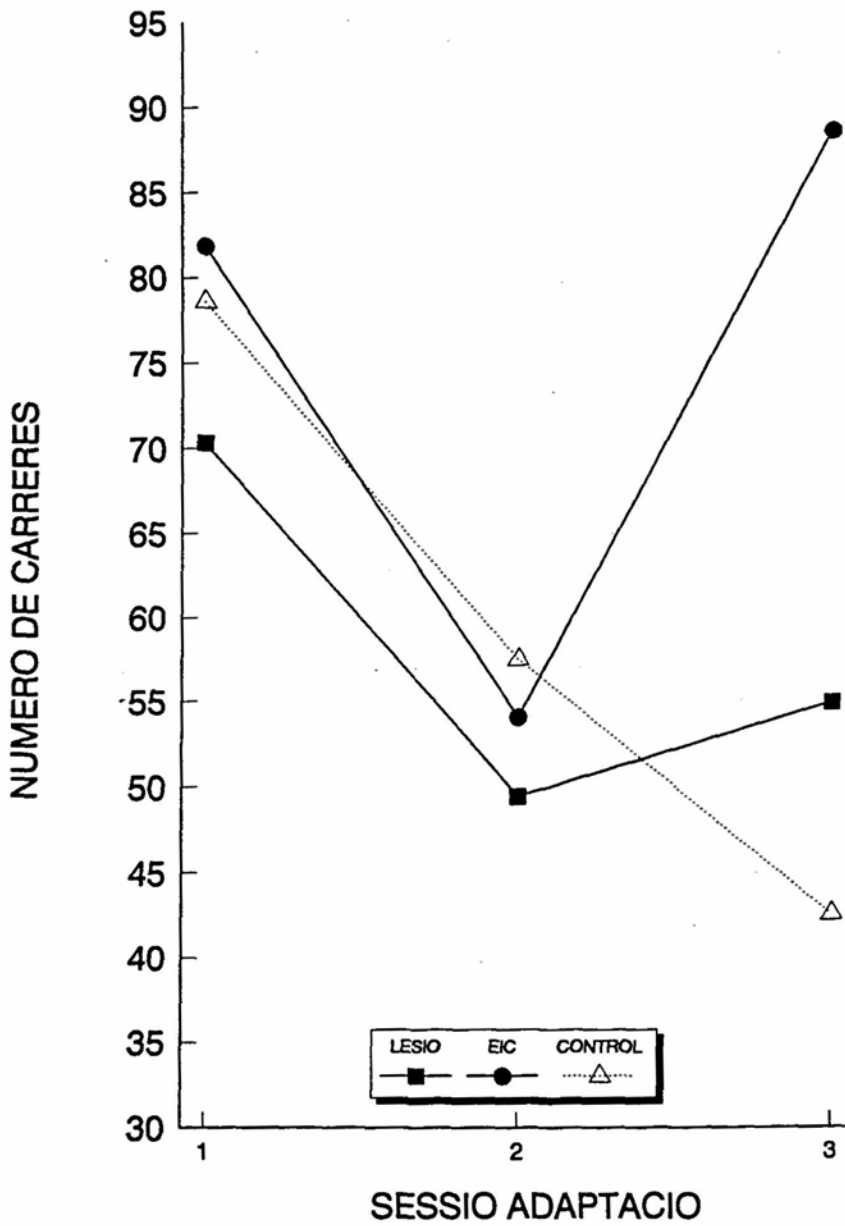


Figura 5.3,11: Número mitjà de carreres entre els dos compartiments de la gàbia d'EV2, a cadascuna de les tres sessions d'adaptació, per a cada grup experimental.

A la gràfica de la figura 5.3,11 s'observa que: 1) En la segona sessió d'adaptació hi ha una disminució de l'activitat similar per tots els grups, 2) En la tercera sessió continua aquesta disminució en el grup CONTROL, mentre que el nivell d'activitat es manté pel grup LESIO PF i augmenta pel grup EIC.

L'anàlisi de la variància (MANOVA, SPSS/PC+) ens mostra que malgrat la diferent evolució per cada grup en l'última sessió d'adaptació, en cap moment hi ha diferències significatives entre els grups pel que fa a la seva activitat locomotriu.

L'estudi de l'evolució de l'activitat ens indica que la corba de cada grup s'adapta a un tipus de funció diferent. Així l'evolució del grup CONTROL correspon a una funció lineal o de primer grau [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,24)}=4.58$; $p<0.043$], l'evolució del grup EIC s'adapta a una funció cúbica o de segon grau [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,24)}=4.73$; $p<0.04$], i finalment la corba del grup LESIO PF queda definida per una funció cúbica o de tercer grau [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,24)}=5.63$; $p<0.026$].

5.3.3.2. Sessions d'Adquisició i Retenció de l'Aprenentatge.

A la taula 5.3,4 s'especifiquen els valors mitjans i les desviacions estàndard del número de carreres entre assaig per cada grup experimental a cadascuna de les sessions d'adquisició i a la sessió de RLT. Aquests valors es representen també a la figura 5.3,12.

A la figura 5.3,12 s'observa que: 1) Tots els grups tendeixen a mantenir (grup EIC) o a disminuir (grup LESIO PF i grup CONTROL) el seu nivell d'activitat al llarg de les 5 sessions d'adquisició, 2) En la sessió de RLT (10 dies després de la última sessió d'adquisició) en els grups de LESIO PF i de CONTROL es produeix un augment del número de carreres realitzades mentre que el grup EIC manté el nivell d'activitat assolit en la darrera sessió d'adquisició.

L'anàlisi de la variància (MANOVA,SPSS/PC+) ens mostra que no hi ha cap diferència significativa entre els grups pel que fa al número de carreres realitzades entre assaigs, és a dir, tots els grups al llarg de totes les sessions han mantingut un nivell d'activitat molt similar.

SESSIÓ APRENTATGE	GRUP			TOTAL
	LESIO PF	EIC	CONTROL	
Adquisició 1	10 5.22	12.75 3.65	14.45 7.69	12.53 6.09
Adquisició 2	9.11 5.48	13.25 5.12	9.36 4.69	10.39 5.22
Adquisició 3	10.22 7.01	12.5 5.42	11.27 9.15	11.28 7.35
Adquisició 4	7.44 4.06	13.5 7.46	8.27 6.37	9.5 6.41
Adquisició 5	4.44 2.83	11.12 5.08	8.81 7.54	8.07 6.12
RLT-10 dies	9.11 10.27	11 7.94	12.09 7.67	10.82 8.43

Taula 5.3,4: Nombre de carreres entre assaig a cadascuna de les sessions d'adquisició i de RLT de l'aprenentatge, per cada grup experimental. A cada casella s'especifiquen, en ordre vertical, els valors mitjans i les desviacions estàndard.

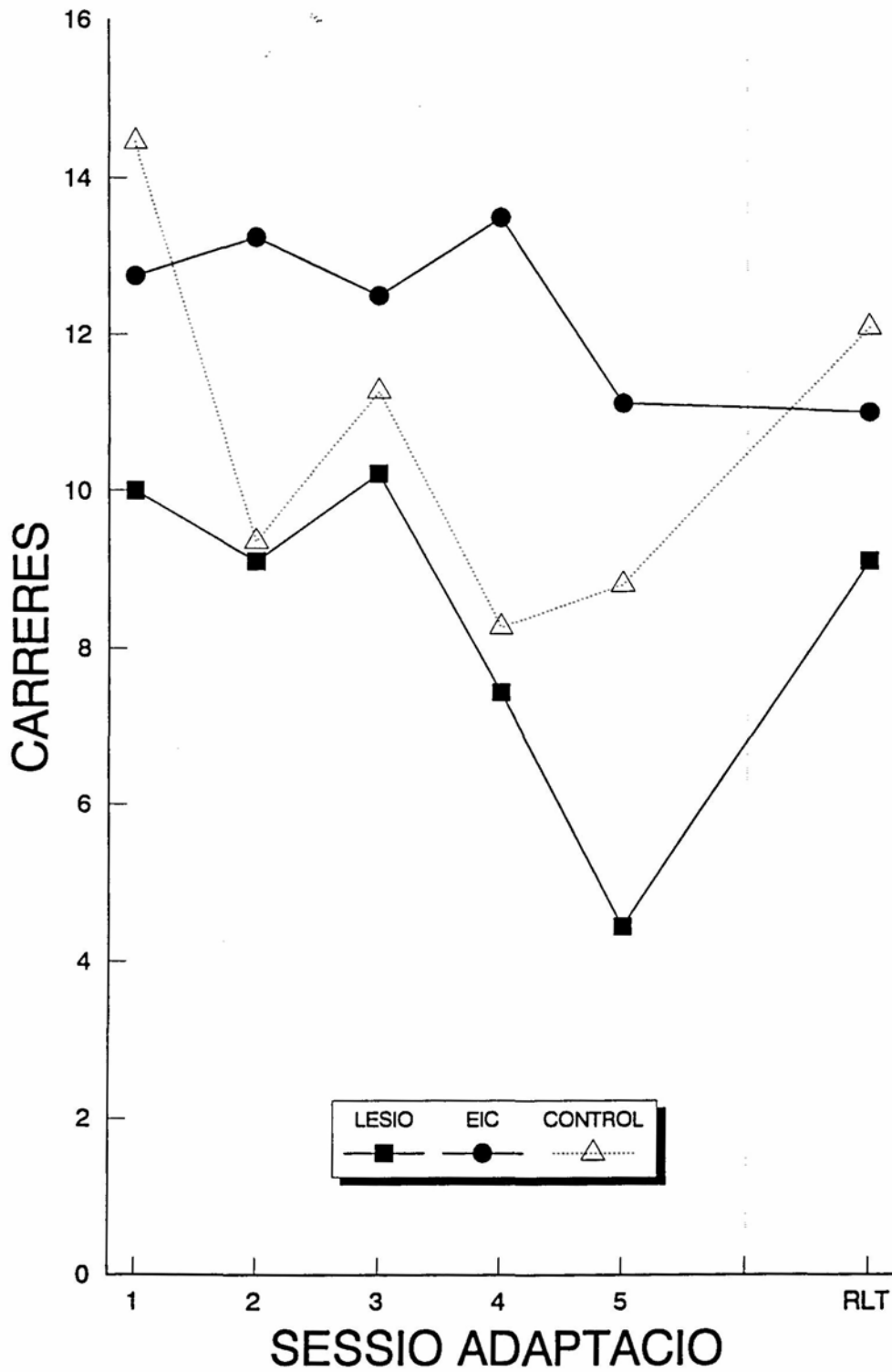


Figura 5.3,12: Evolució del nombre mitjà de carreres realitzades pels Ss de cada grup experimental al llarg de les 5 sessions d'adquisició i de la sessió de RLT del condicionament d'EV2.

5.3.4. Adquisició i Retenció a LLarg Termini de l'Aprentatge

Com en el cas de l'experiment I, també hem considerat oportú realitzar l'anàlisi del resultat de les sessions d'adquisició i del resultat de la sessió de RLT per separat.

5.3.4.1. Efectes de la Localització de l'Elèctrode en el Grup Control.

Tal com hem vist en l'experiment anterior (vegeu punt 4.3.5.1), en el grup CONTROL, malgrat que les diferències no van ser estadísticament significatives, es va observar un nivell d'aprenentatge inferior en els Ss amb l'elèctrode implantat dins del PF, en relació amb aquells Ss del mateix grup amb l'elèctrode situat fora del nucli. Això ens fa pensar que la simple implantació de l'elèctrode en aquesta estructura podria deteriorar l'aprenentatge. Per aquesta raó pretenem controlar també en aquest segon experiment aquesta possible efecte.

L'anàlisi histològica ens ha mostrat que dels 19 Ss integrants del grup CONTROL, 8 tenien la punta terminal de l'elèctrode localitzada en el nucli PF, mentre que els 11 restants la tenien situada fora de l'àrea del nucli PF.

En les taules 5.3,5 i 5.3,9 s'especifiquen les puntuacions directes (nombre de respostes d'evitació) obtingudes pels Ss de cada subgrup (CONTROL-PF i CONTROL-NO-PF) en cada sessió d'adquisició i en la sessió de RLT; i a la taula 5.3,6 es mostren els valors mitjans del nombre d'evitacions per cada subgrup a cadascuna de les sessions d'adquisició i a la sessió de RLT. Aquests últims valors estan representats gràficament a la figura 5.3,13.

GRUP CONTROL-PF:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
113	00	01	01	01	02	01
115	01	05	05	06	06	07
117	00	04	07	08	04	06
137	01	00	03	00	02	03
145	01	02	04	03	01	00
147	00	03	02	02	01	02
149	00	01	03	02	02	03
151	02	03	03	00	03	02

Taula 5.3,5: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació en cada sessió d'adquisició i de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup CONTROL-PF (n=8).

SESSIÓ	GRUP	
	CONTROL NO PF	CONTROL PF
Adquisició 1	2.09	0.62
	1.37	0.74
Adquisició 2	4.09	2.37
	2.58	1.68
Adquisició 3	5.54	3.37
	2.65	1.92
Adquisició 4	5.72	2.75
	2.79	2.86
Adquisició 5	6.27	2.5
	3.13	1.69
RLT-10 dies	6.45	3.12
	3.01	2.35

Taula 5.3,6: Número mig d'evitacions de cada subgrup del CONTROL (CONTROL-PF i CONTROL-NO-PF) en cadascuna de les sessions d'adquisició i en la sessió de RLT (10 dies) de l'aprenentatge. En cada casella s'especifiquen, en ordre vertical, els valors mitjans i les desviacions estàndard.

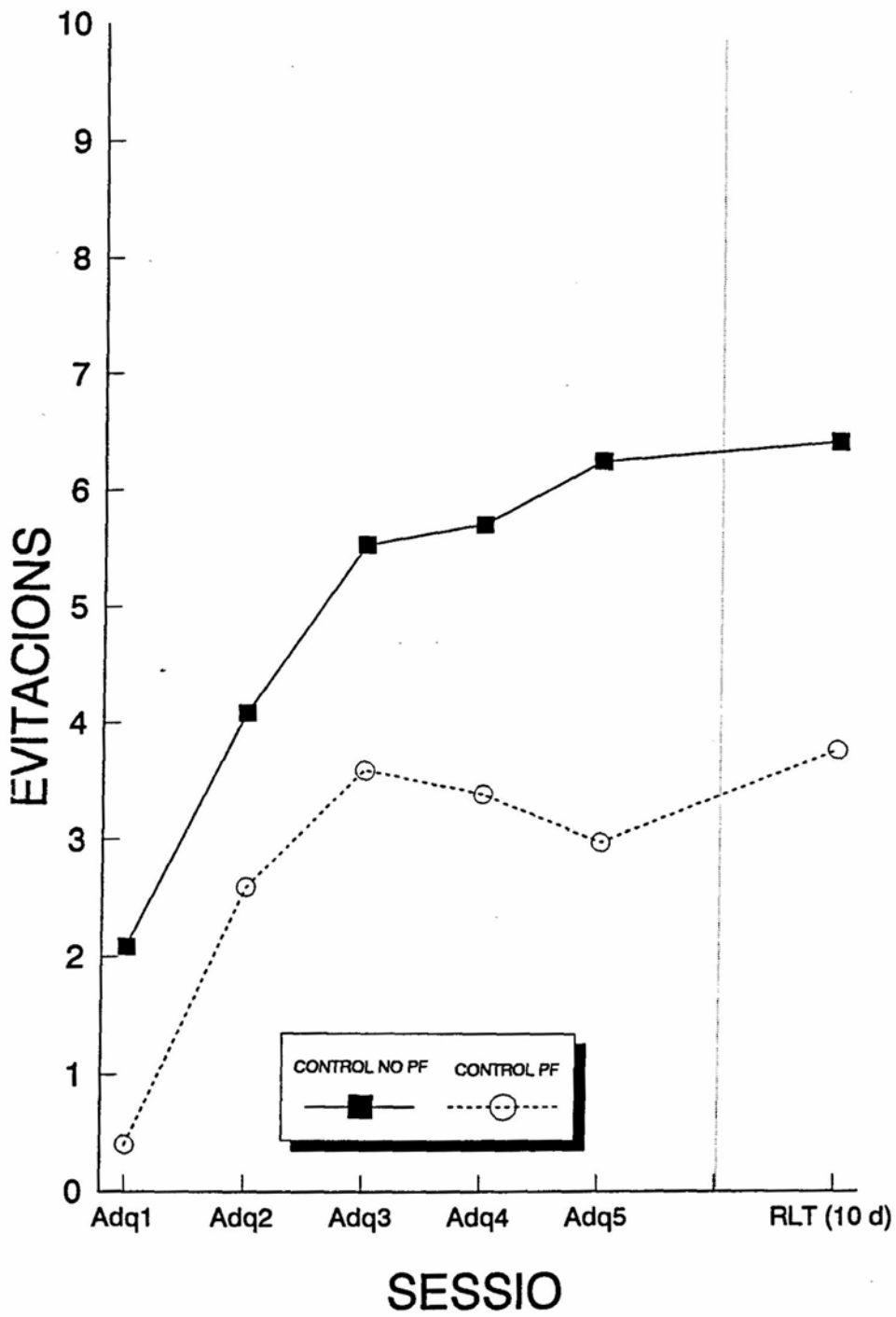


Figura 5.3,13: Número mitjà de respostes d'evitació de cada subgrup del CONTROL (CONTROL-PF i CONTROL-NO-PF) a cadascuna de les 5 sessions d'adquisició i a la sessió de RLT (10 dies) del condicionament d'EV2.

* *

A la gràfica de la figura 5.3,13 s'observa que els Ss del grup Control amb l'elèctrode implantat fora del nucli PF (CONTROL-NO-PF) assoleixen un nivell d'aprenentatge considerablement més elevat que no pas els Ss del mateix grup amb l'elèctrode implantat en el nucli PF.

Per comparar estadísticament aquests resultats, hem aplicat una anàlisi multivariant de la variància del nivell d'aprenentatge assolit pels dos grups, la qual ha posat de manifest diferències estadísticament significatives en funció del grup ("Factor grup": (MANOVA, $[F_{(1,17)}=8.82; p<0.009]$). Per sessions, els dos grups estableixen diferències estadísticament significatives en la primera sessió d'adquisició [$F_{(1,17)}=7.43, p<0.014$]), en la quarta sessió d'adquisició [$F_{(1,17)}=5.14, p<0.037$]), en la cinquena i última sessió d'adquisició [$F_{(1,17)}=9.48, p<0.007$]), i finalment també mantenen les diferències estadísticament significatives durant la sessió de RLT (als 10 dies) [$F_{(1,17)}=6.73, p<0.019$]). És a dir, en les sessions 1, 4 i 5 d'adquisició i en la sessió de RLT els Ss de Control amb l'elèctrode implantat fora del nucli PF assoleixen un nivell mig d'aprenentatge i de record significativament superior al adquirit pels Ss amb l'elèctrode implantat en el nucli PF.

Pel que fa al tipus d'evolució seguida per les corbes d'aprenentatge dels dos grups comparats, ambdós s'adapten a una funció lineal [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,17)}=7.40; p<0.015$], encara que també s'expliquen per una funció de 2^{on} grau que indica l'existència d'inflexions [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,17)}=7.85; p<0.012$].

En definitiva, els Ss amb l'elèctrode implantat dins el PF van presentar un nivell inusualment baix d'aprenentatge, essent menys similars que els del grup CONTROL-NO-PF als Ss del grup CONTROL del primer experiment (vegeu figura 5.3,14). Sembla doncs, confirmar-se que la simple implantació de l'elèctrode en el nucli PF pot deteriorar l'aprenentatge.

D'aquesta manera, la integració en el grup control definitiu dels Ss amb l'elèctrode implantat dins del PF podria emascarar els efectes sobre l'aprenentatge de les lesions

Experiment II

que es practiquen en aquest segon experiment, raó per la qual vam decidir assumir com a grup control definitiu l'integrat només per aquells Ss amb l'elèctrode situat fora del PF (grup CONTROL-NO-PF), que a partir d'ara denominarem simplement grup CONTROL.

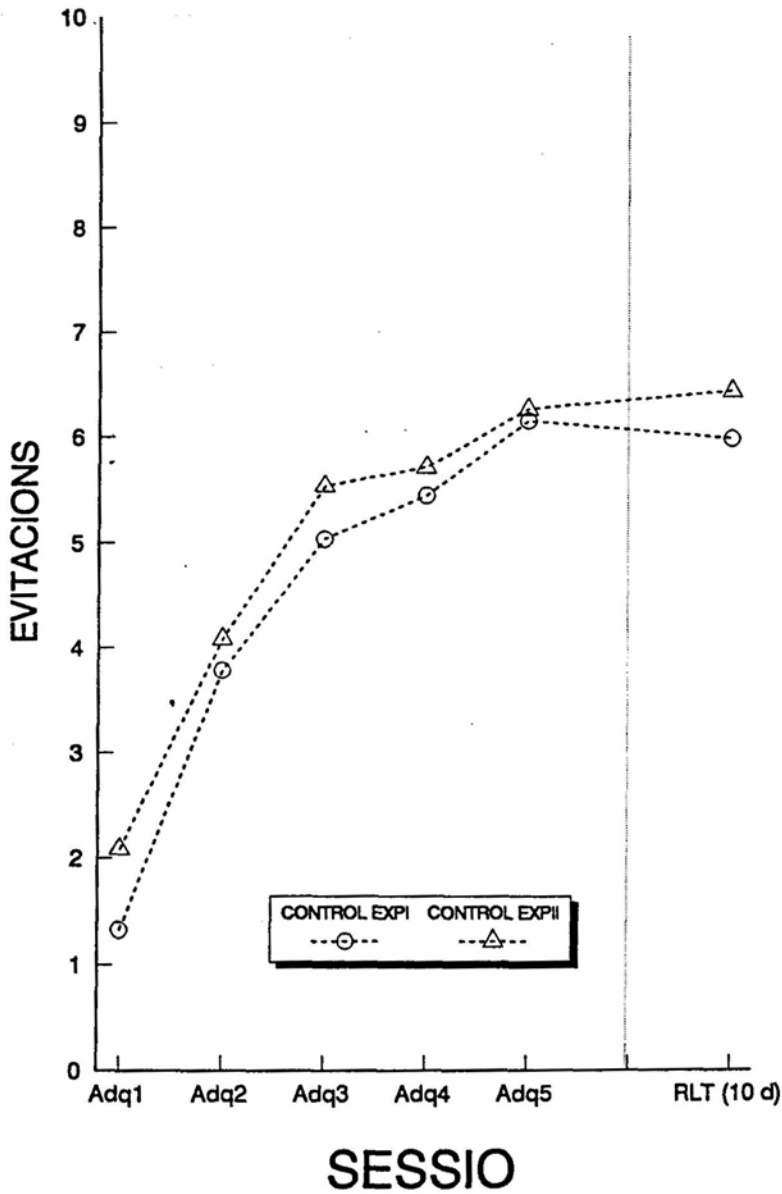


Figura 5.3,14: Número mitjà de respostes d'evitació del grup CONTROL de l'experiment I i del grup CONTROL-NO-PF de l'experiment II, en cadascuna de les 5 sessions d'adquisició i en la RLT (10 dies).

5.3.4.2. Adquisició de l'Aprenentatge.

A les taules 5.3,7 a 5.3,9 s'especifiquen les puntuacions directes (nombre de respostes d'evitació) obtingudes pels Ss de cada grup a cada sessió d'adquisició i a la sessió de RLT; i a la taula 5.3,10 es mostren els valors mitjans del nombre d'evitacions per cadascun dels grups en les sessions d'adquisició i en la sessió de RLT. Aquests últims valors estan representats gràficament a la figura 5.3,15.

En aquesta gràfica, s'observa que els dos grups experimentals, LESIO i EIC, presenten un nivell d'adquisició inferior al del grup CONTROL. Destaca particularment el baix nivell d'aprenentatge del grup de Ss lesionats en el nucli PF. Al llarg de les sessions d'adquisició s'observa tanmateix una evolució de condicionament força similar en tots els grups, especialment durant les tres primeres sessions d'adquisició.

L'anàlisi multivariant de la variància (MANOVA, SPSS/PC+) del nivell d'aprenentatge assolit pels diferents grups, ha posat de manifest diferències estadísticament significatives en funció del grup ("Factor grup": $[F_{(2,25)}=3.63; p < 0.04]$). Aquest efecte diferenciador entre grups es manté pel que fa als globals de la primera i de la quarta sessió d'adquisició, és a dir, que l'efecte grup dins cadascuna d'aquestes dues sessions verifica un efecte significatiu del tractament (Efectes Simples: *Sessió 1*: $[F_{(2,25)}=5.41, p < 0.011]$; *Sessió 4*: $[F_{(2,25)}=4.06, p < 0.030]$).

L'estudi de contrastos ens ha mostrat que les diferències estadísticament significatives que es donen al llarg de les diferents sessions, sempre prenen com a referència un grup, el grup LESIO PF.

GRUP LESIÓ PF:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
123	00	01	01	01	00	04
130	00	01	03	01	01	02
139	00	03	01	01	01	02
144	00	01	00	02	01	04
152	01	02	01	01	07	04
153	00	02	03	03	04	03
156	01	00	03	03	02	01
157	00	03	06	04	08	07
158	02	08	09	07	09	10

Taula 5.3,7: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup LESIO PF (n=9).

GRUP EIC:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
118	01	01	07	05	04	01
125	00	05	04	03	05	03
127	00	02	03	06	06	09
129	02	02	02	10	05	06
132	03	04	04	06	04	01
138	02	08	06	07	07	09
142	01	02	01	03	00	05
146	02	03	02	01	05	03

Taula 5.3,8: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup EIC (n=8).

GRUP CONTROL:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
102	02	04	06	08	09	09
103	02	03	08	07	06	04
105	03	07	07	07	10	07
107	00	01	03	05	05	10
109	02	03	07	08	06	08
119	01	01	01	01	00	07
126	04	09	08	07	08	10
128	03	03	06	07	03	04
133	00	03	01	00	04	01
135	02	05	06	05	08	03
141	04	07	08	08	10	08

Taula 5.3,9: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup CONTROL (n=11).

SESSIÓ	GRUP		
	LESIO PF	EIC	CONTROL
Adquisició 1	0.44	1.37	2.09
	0.72	1.06	1.37
Adquisició 2	2.33	3.37	4.09
	2.34	2.26	2.58
Adquisició 3	3	3.62	5.54
	2.87	2.06	2.65
Adquisició 4	2.55	5.12	5.72
	2	2.80	2.79
Adquisició 5	3.66	4.5	6.27
	3.46	2.07	3.13
RLT-10 dies	4.11	4.62	6.45
	2.80	3.20	3.01

Taula 5.3,10: Número mitjà d'evitacions per a cada un dels grups experimentals a cadascuna de les sessions d'adquisició i a la sessió de RLT (10 dies) de l'aprenentatge. A cada casella s'especifiquen, en ordre vertical, els valors mitjans i les desviacions estàndard.

En la primera sessió s'adquisició el grup LESIÓ es diferencia significativament del grup CONTROL [Contrast *Simple*: $F_{(1,25)}=10.82$; $p<0.003$]. En la tercera sessió d'adquisició també es diferencien significativament aquests dos grups [Contrast *Simple*": $F_{(1,25)}=4.81$; $p<0.038$]. En la quarta sessió d'adquisició el grup LESIO PF es diferencia significativament tant del grup EIC [Contrast *Simple*": $F_{(1,25)}=4.23$; $p<0.050$] com del grup CONTROL [Contrast *Simple*": $F_{(1,25)}=7.53$; $p<0.011$]. En la cinquena sessió existeix una tendència a la significació estadística entre els nivells d'aprenentatge del grup LESIÓ i els del grup CONTROL [Contrast *Simple*: $F_{(1,25)}=3.75$; $p<0.06$]. Es a dir, en la primera, tercera i quarta sessió d'adquisició el grup LESIO PF té un nivell d'aprenentatge significativament menor que el grup CONTROL, existint també en la cinquena sessió una tendència a la significació estadística. A més, en la quarta sessió també es diferencia significativament del grup EIC.

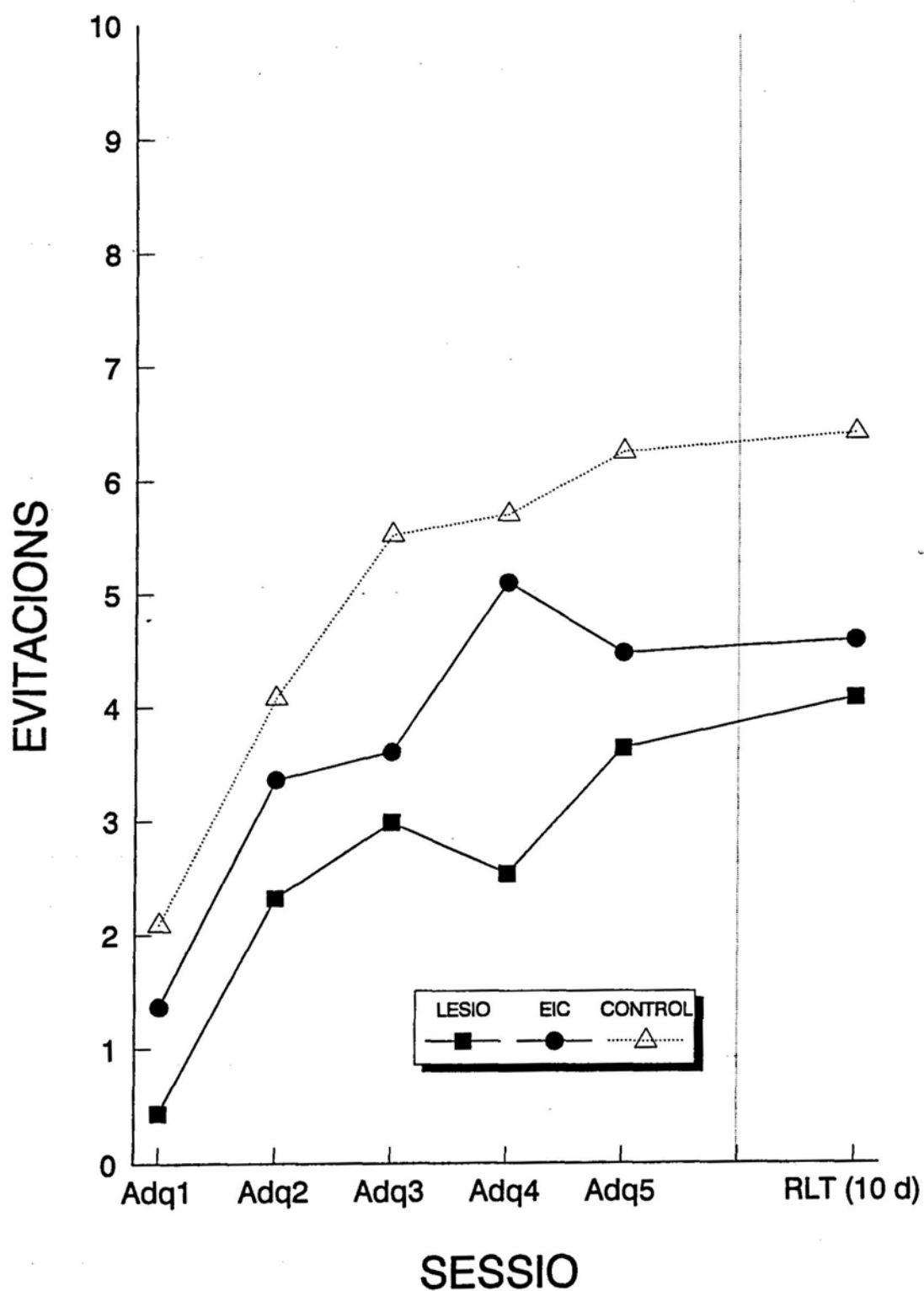


Figura 5.3,15: Número mitjà de respostes d'evitació de cada grup experimental a cadascuna de les 5 sessions d'adquisició i a la sessió de RLT (10 dies), del condicionament d'EV2.

Tots aquests resultats ens demostren que els Ss amb lesió en el nucli PF del tàlem van assolir uns nivells d'adquisició del condicionament d'EV2 significativament inferiors als de la resta de grups, principalment respecte del grup CONTROL.

Pel que fa a l'evolució del nivell mitjà d'aprenentatge al llarg de les sessions experimentals, podem dir que és significativa, és a dir, que l'aprenentatge varia en les diferents sessions [$F_{(2,25)}=3.63$; $p<0.041$]. Aquesta evolució és lineal [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,25)}=53.10$, $p<0.001$], encara que en funció del grup poden presentar-se inflexions (funció quadràtica o de segon grau) [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,25)}=14.15$, $p<0.001$]. En analitzar l'evolució per cada grup es confirma que les tres corbes s'adapten a una funció lineal [Contrast *Polynomial*: grup LESIO PF: $F_{(1,25)}=11.42$, $p<0.002$; grup EIC: $F_{(1,25)}=14.61$, $p<0.001$; grup CONTROL: $F_{(1,25)}=31.39$, $p<0.001$]; i que el grup EIC i el grup CONTROL presenten una inflexió, és a dir, s'adapten també a una funció cúbica o de segon grau [Contrast *Polynomial*: grup EIC: $F_{(1,25)}=5.03$, $p<0.034$; grup CONTROL: $F_{(1,25)}=7.57$, $p<0.011$]. Aquestes inflexions corresponen a la tercera sessió d'adquisició de l'aprenentatge, en la qual el grup CONTROL es produeix una disminució del pendent de la corba, en canvi pel grup EIC es dona un augment d'aquest.

5.3.4.3. Retenció a LLarg Termini.

A la taula 5.3,10 i a la figura 5.3,15 també podem observar els valors mitjans de respostes d'evitació a la prova de RLT efectuada als 10 dies de l'última sessió d'entrenament. Tal com podem observar en la gràfica de la figura 5.3,15, en aquesta sessió, tots els grups mantenen, aproximadament el mateix nivell de condicionament que en l'última sessió d'adquisició. L'anàlisi de la variància (MANOVA, SPSS/PC+) ha

mostrat que no existeixen diferències significatives entre grups respecte el nivell de record de l'aprenentatge assolit en aquesta sessió de RLT. Si analitzem els increments en el número de respostes entre aquesta i la cinquena i última sessió d'adquisició, tampoc existeix cap significació estadística, és a dir, l'aprenentatge adquirit es manté a llarg termini (als 10 dies) en tots els grups.

5.3.4.4. Relació amb Altres Variables.

En aquest experiment hem analitzat la possible relació existent entre els variables edat, pes i activitat del Ss i nivell d'aprenentatge assolit. Com en el cas de l'experiment I, no existeix cap mena de correlació entre el pes o l'edat del subjecte i l'aprenentatge posterior.

Pel que fa a una possible relació entre nivells d'activitat dels Ss i l'execució de l'aprenentatge d'evitació activa, també hem observat que l'activitat en les sessions d'adaptació no correlaciona amb cap de les sessions d'aprenentatge; però el que sí sembla correlacionar en un sentit positiu, són el nombre de carreres realitzades en l'última sessió d'adquisició i en la de RLT i el nivell d'aprenentatge assolit en aquestes sessions. Malgrat ser significatives ($*p < 0.01$, $**p < 0.001$) (*Sessió 5*: $r = 0.44^*$; *Sessió de RLT*: $r = 0.57^{**}$), com succeïa en l'experiment I, considerem que això no ha afectat els nostres resultats ja que tots els grups van mantenir el mateix nivell d'activitat en totes les sessions.

5.3.4.5. Efectes de la Localització de la Lesió.

Estudiant els efectes d'altres variables sobre els nivells d'aprenentatge adquirits pels Ss hem observat un fenomen interessant i, fins a cert punt, sorprenent. Cal recordar que tots aquells Ss del grup LESIO PF i del grup EIC que tenien l'elèctrode erròniament implantat, és a dir fora del nucli PF, van ser eliminats i no van entrar dins la mostra sotmesa a l'anàlisi i explotació estadística principal. A posteriori, vam decidir estudiar els nivells d'aprenentatge assolits per aquest Ss, però el baix número de Ss eliminats en el grup EIC (n=3) va motivar que ens centréssim en l'anàlisi de la mostra de Ss del grup LESIO que tenien l'elèctrode implantat fora del PF (n=10).

A la taula 5.3,11 s'indiquen les puntuacions directes (nombre de respostes d'evitació) obtingudes per tots els Ss amb lesió fora del nucli PF, que anomenarem grup LESIO NO PF, i a la figura 5.3,16 es representa gràficament el nivell d'aprenentatge assolit per aquest grup de Ss en comparació amb el grup LESIO PF (lesió del nucli PF) i amb el grup CONTROL.

GRUP LESIO NO PF:

SUBJECTE	Sessió 1	Sessió 2	Sessió 3	Sessió 4	Sessió 5	RLT
120	00	03	01	02	04	00
122	00	09	08	09	09	07
131	00	08	06	03	08	09
134	00	09	06	04	06	03
136	00	05	06	08	08	04
143	02	05	07	06	06	07
148	01	08	06	06	09	10
150	00	01	02	01	00	01
154	01	08	09	05	06	06
155	00	06	04	03	06	06

Taula 5.3,11: Puntuacions directes del nombre de respostes d'evitació a cada sessió d'adquisició i de RLT de l'aprenentatge de cada subjecte experimental del grup LESIO NO PF (n=10).

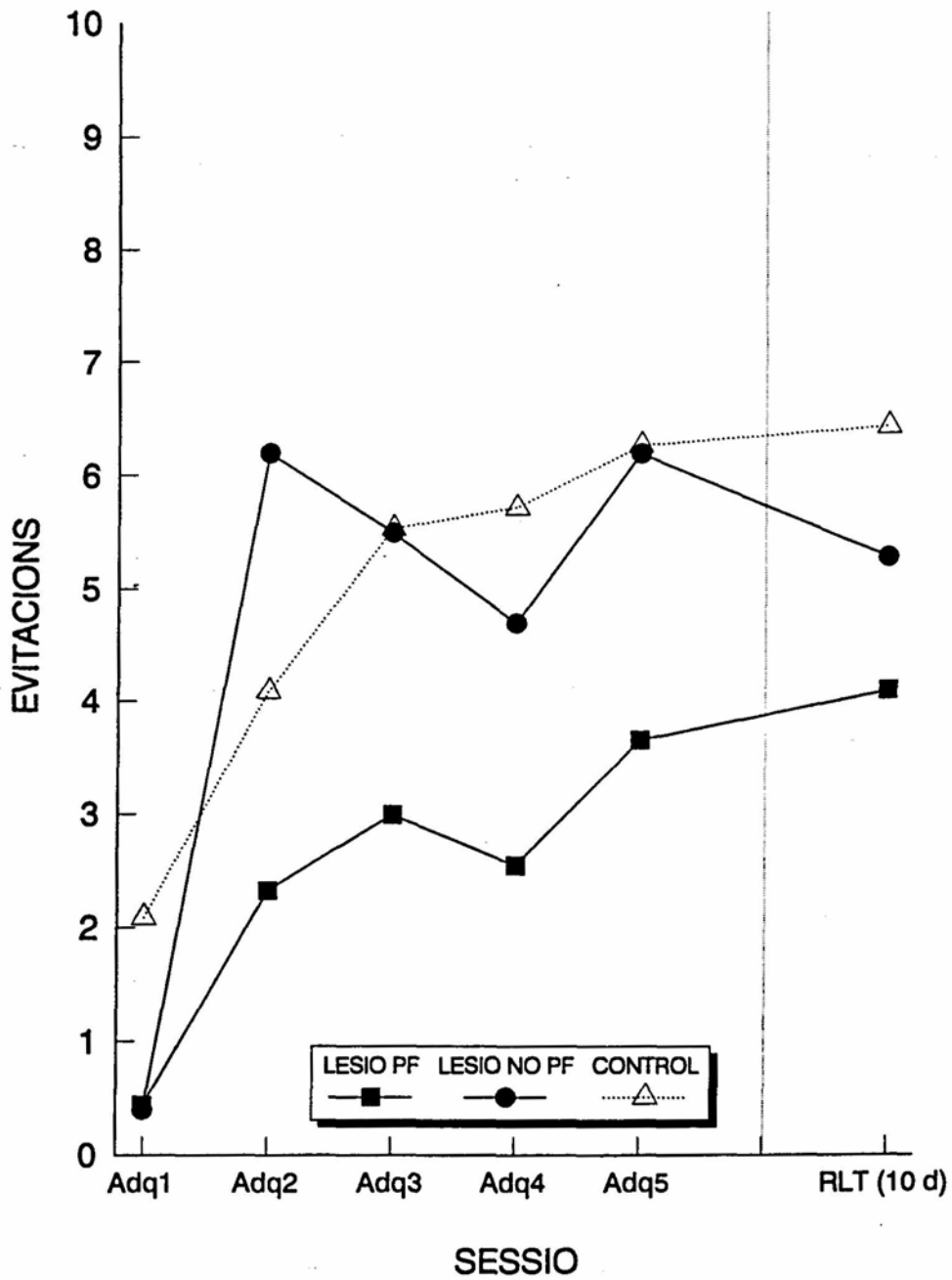


Figura 5.3,16: Número mitjà de respostes d'evitació dels tres grups comparats (LESIO PF, LESIO-NO PF i CONTROL), a cadascuna de les 5 sessions d'adquisició i a la sessió de RLT (10 dies) del condicionament d'EV2.

A la gràfica de la figura 5.3,16 es pot observar que el grup de Ss amb lesió fora del nucli PF (grup LESIO-NO PF) presenten un nivell mitjà d'aprenentatge superior al dels Ss amb lesió en el nucli PF (grup LESIO PF), assolint uns nivells similars als dels Ss del grup CONTROL (sense cap tipus de lesió).

Per comparar estadísticament aquests resultats hem aplicat una anàlisi multivariant de la variància (MANOVA, SPSSPC+) dels nivells d'aprenentatge assolits pels diferents grups. S'han posat de manifest diferències estadísticament significatives en funció del grup ("factor grup": (MANOVA, $[F_{(2,27)}=3.89: p<0.033]$) i també l'efecte interacció-grup ("factor Interacció": (MANOVA, $[F_{(8,108)}=3.12: p<0.003]$), és a dir, que el tractament ha produït un efecte diferencial sobre l'aprenentatge en funció del grup. Aquest efecte significatiu es manté pel que fa als globals de la primera, segona i quarta sessió d'adquisició, és a dir, que l'efecte grup dins de cadascuna d'aquestes tres sessions es verifica en un efecte significatiu del tractament (Contrast Simple: *Sessió 1*: $[F_{(2,27)}=9.53: p<0.001]$; *Sessió 2*: $[F_{(2,27)}=5.46, p<0.01]$; *Sessió 4*: $[F_{(2,27)}=4.03, p<0.029]$).

L'estudi de contrastos ens ha mostrat que en la primera sessió d'adquisició el grup CONTROL es diferencia significativament tant del grup LESIO-NO PF [Contrast Simple: $F_{(1,27)}=14.69; p<0.001]$, com del grup LESIO PF [Contrast Simple: $F_{(1,27)}=13.16; p<0.001]$. En la segona sessió d'adquisició es diferencien els dos grups de lesió [Contrast Simple: $F_{(1,27)}=10.83; p<0.003]$. En la tercera sessió d'adquisició continuen les diferències significatives entre els dos grups de lesió [Contrast Simple: $F_{(1,27)}=4.14; p<0.05]$ i també entre el grup LESIO PF i el grup CONTROL [Contrast Simple: $F_{(1,27)}=4.48; p<0.044]$. Per últim, també s'observen diferències significatives durant la quarta sessió entre el grup LESIO PF i el grup CONTROL [Contrast Simple: $F_{(1,27)}=7.89; p<0.009]$.

En definitiva, aquests resultats mostren que, segons si la lesió afecta o no al nucli PF tenim uns nivells d'aprenentatge significativament diferents, donat que la lesió del PF

produeix un decrement en l'evolució normal de l'adquisició, mentre que la lesió de les estructures o zones colindants al PF no produeix aquest efecte, i els nivells d'adquisició als quals s'arriba són similars i, en determinats moments, superiors als assolits pel grup CONTROL.

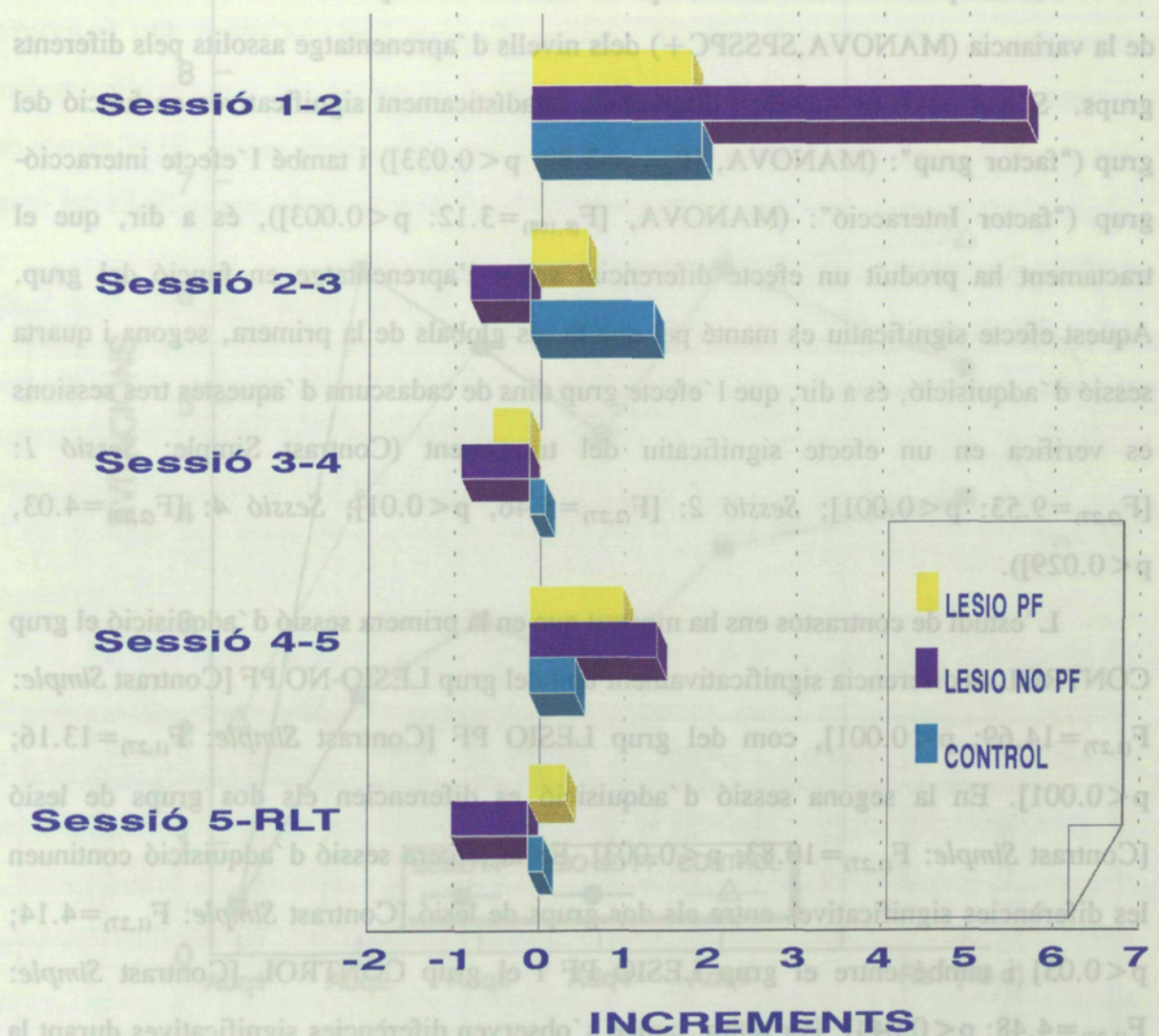


Figura 5.3,17: Incrementos en el número mig de respostes entre sessions, per cada grup experimental. (1-2: increments entre la sessió 1 i la sessió 2 d'adquisició, 2-3: increments entre la sessió 2 i la sessió 3 d'adquisició, 3-4: increments entre la sessió 3 i la sessió 4 d'adquisició, 4-5: increments entre la sessió 4 i la sessió 5 d'adquisició, 5-RLT: increments entre la sessió 5 d'adquisició i la sessió de RLT (10 dies).

Com a fet rellevant, cal destacar l'important increment en el número d'evitacions que esdevé en la segona sessió en els Ss del grup LESIO-NO PF, ja que al segon dia d'adquisició assoleixen el nivell d'aprenentatge final. És a dir, els Ss amb lesions fora del nucli PF van presentar un espectacular increment en l'adquisició del condicionament (número d'evitacions) entre la primera i la segona sessió d'entrenament. Aquest efecte el podem observar millor en la gràfica 5.3,17, on es comparen els increments dels tres grups durant totes les sessions.

L'anàlisi de la variància (ONEWAY, SPSSPC+) ens indica que hi ha diferències significatives entre els 3 grups comparats respecte dels increments del número d'evitacions realitzades entre la primera i la segona sessió d'adquisició [$F_{(2,29)} = 10.55$, $p < 0.0004$], essent aquest estadísticament significatiu per el grup LESIO-NO PF respecte dels altres dos grups ($p < 0.05$).

Pel que fa al tipus d'evolució de les corbes de cada grup, les dels grups LESIO PF i CONTROL ja han estat descrites anteriorment (vegeu punt 5.3.4.2). L'evolució del grup LESIO-NO PF s'adapta a una funció de 4ⁿ grau [Contrast *Polynomial*: $F_{(1,27)} = 12.82$, $p < 0.001$], és a dir, presenta dues marcades inflexions, concretament al segon i al cinquè dia.

L'anàlisi histològica ens ha demostrat que la majoria dels Ss amb l'elèctrode implantat fora del nucli PF, el tenien localitzat en les zones per sobre del nucli PF, concretament en l'àrea delimitada pel nucli PF, el nucli precomissural, el nucli anterior pretectal, el nucli olivar pretectal i els habenulars. A la figura 5.3,18 es representen les localitzacions de les terminals d'aquests, i a la figura 5.3,10 es mostra una fotografia representativa del resultat histològic en aquests Ss.

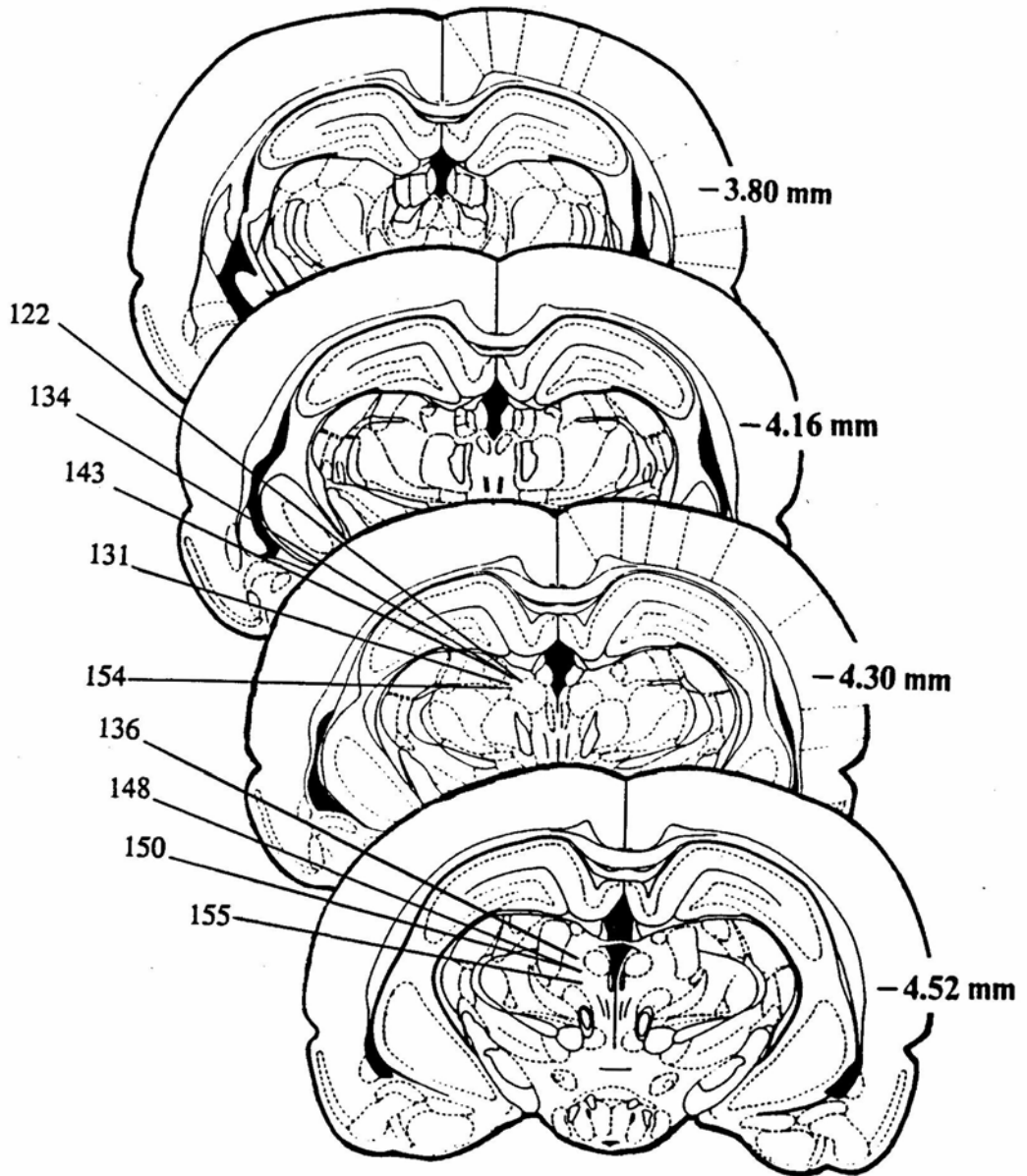


Figura 5.3,18: Llocs anatòmics aproximats on es van localitzar les puntes terminals dels elèctrodes en els Ss del grup de Lesió als que se 'ls-hi havia produït la lesió elèctrolítica fora de l'àrea del nucli parafascicular, (grup LESIO-NO-PF)(n=10). S'especifiquen les seccions corresponents amb referència a bregma i segons l'atlas de Paxinos i Watson (1986).

