

SEBASTIÃO FRANCO DA SILVA

**CENTROS SUBCORTICAIS DOS SISTEMAS VISUAL PRIMÁRIO E ÓPTICO
ACESSÓRIO NO MOCÓ (*Kerodon rupestris*): CARACTERIZAÇÃO PELA
PROJEÇÃO RETINIANA E CITOARQUITETURA**

Tese apresentada a Universidade Federal do
Rio Grande do Norte, para obtenção do
título de Doutor em Psicobiologia.

NATAL

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

SEBASTIÃO FRANCO DA SILVA

**CENTROS SUBCORTICAIS DOS SISTEMAS VISUAL PRIMÁRIO E ÓPTICO
ACCESSÓRIO NO MOCÓ (*Kerodon rupestris*): CARACTERIZAÇÃO PELA
PROJEÇÃO RETINIANA E CITOARQUITETURA**

Tese apresentada a Universidade Federal do
Rio Grande do Norte, para obtenção do
título de Doutor em Psicobiologia.

Orientadora: Miriam Stela Maris de
Oliveira Costa

NATAL

2009

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai por mostrar-me através de exemplo o que seria certo e o que seria errado no meu imaginário. Preocupado com nossa formação ativa, montava atividades que envolvia os processos e os fenômenos da realidade, para promover as discussões e resolver problemas.

A minha mãe pela dedicação incondicional a nossa criação e uma formação com base na obediência a Deus e Igreja, muitas vezes contradizendo a posição agnóstica de meu pai.

Aos meus irmãos e irmãs que estiveram sempre ao meu lado e me ajudaram nessa caminhada.

A toda minha família, por me ter proporcionado uma formação concrecionada, que se projeta com firmeza e em conjunto, no mistério da procura.

A minha esposa Giovanna, pela paciência e pela total abnegação revelada nesses anos, em que esteve envolvida, direta ou indiretamente, com esse trabalho.

A prof. Dra. Miriam Stela Maris de Oliveira Costa, por me ensinar as técnicas de pesquisa com muita energia e dedicação que os grandes mestres apresentam.

Ao prof. Dr. Jeferson de Sousa Cavalcante, pela grande contribuição nas discussões e dicas na formação desse trabalho.

A todos os amigos que contribuíram com minha formação durante minha passagem pela prática religiosa. Na época éramos chamados de cristãos comunistas e queríamos resolver todos os problemas do planeta a qualquer custo. Foi quando o grande conselheiro e amigo Arcebispo de Natal e membro fundador dessa Universidade, **Dom Nivaldo Monte**, em uma missa de lava-pés, dirigiu-se a mim com toda sua simplicidade e sabedoria, lavou e beijou meus pés. Esse gesto tem influenciado minhas atitudes e proporcionou-me uma formação mais aberta e tolerante. Então, eu tive a sorte mais uma vez de encontrar uma pessoa com esse perfil, a **Profa Miriam Stela**, uma orientadora com sensibilidade intelectual e simplicidade na condução de seus aprendizes na construção do conhecimento.

A todos os professores do Programa de pós-graduação em Psicobiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, que foram fundamentais na minha formação acadêmica e cidadã.

Aos meus colegas de pós-graduação: Ana Carla, Expedito do Nascimento, Joacil Germano, Márcia Magalhães, Rutnaldo Lima, Raissa Lima, Rovena Clara, Janaina

Siqueira, André Pontes e Francimar dos Santos, por estarem contribuindo com esse trabalho no Labneuro.

Aos alunos de iniciação científica do Labneuro: Renata Duarte, Rayane Bartira, Twyla Barros, Talyta Rolim e Leandro Freitas, que participaram da construção desse trabalho.

A Regina pela sua grande contribuição no preparo das substâncias: soluções fixadora de Zamboni, Ósmio, tampão fosfato e entre outras.

A dona Francisca pelo café quentinho no dia-a-dia do Labneuro.

Ao Antônio Pessoa pela colaboração nas instalações de programas e orientações na área da informática.

A equipe do Núcleo de Primatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte: Antônio Barbosa, Edinólia Câmara, Geniberto Claudio, Marcio André, José Rubens, Francisco Nicolau, Luiz Veríssimo e José Flavio, que esteve sempre colaborando com essa pesquisa.

A Edlson, pela limpeza do laboratório em todos os momentos que foram necessários e a colaboração na formação da gaiola de segurança máxima.

Ao Departamento de Morfologia pelo apoio em todos os sentidos.

Ao IBAMA, pela liberação da licença para realização desse trabalho.

A CAPES e ao CNPq pelo indispensável apoio financeiro.

Título: Centros subcorticais dos sistemas visual primário e óptico acessório no mocó (*Kerodon rupestris*): Caracterização pela projeção retiniana e citoarquitetura.

Autor: **Sebastião Franco da Silva**

Data da defesa: **08 de setembro de 2009**

Banca examinadora:

Profa Dra. Miriam Stela Maris de Oliveira Costa

Prof. Dr. Jeferson de Sousa Cavalcante

Prof. Dr. Antônio Pereira Júnior

Profa. Dra. Andréa da Silva Torrão

Profa. Dra. Belmira Lara da Silveira Andrade da Costa

SUMÁRIO

RESUMO	07
ABSTRACT	08
1. INTRODUÇÃO	09
1.1. Retina	10
1.2. Vias visuais centrais	13
1.3. Sistema visual primário	15
1.3.1. Complexo geniculado lateral	15
1.3.2. Complexo pré-tectal	17
1.3.3. Colículo superior	18
1.4. Sistema óptico acessório	19
1.5. Sistema de temporização circadiana	22
1.6. Considerações sobre o modelo animal	23
2. JUSTIFICATIVA	26
3. OBJETIVOS	27
3.1. Objetivo geral	27
3.1.1. Objetivos específicos	27
4. METODOLOGIA E RESULTADOS	28
4.1. Artigo 1	29
4.2. Artigo 2	60
5. CONCLUSÃO GERAL	79
6. REFERÊNCIAS	80
7. ANEXOS	89

RESUMO

Os sistemas visual primário e óptico acessório compreendem dois conjuntos de grupamentos neurais, que recebem projeção direta da retina. Nesse estudo, estes dois sistemas foram avaliados com relação a citoarquitetura e padrão de inervação retiniana, usando como traçador neural anterógrado, a subunidade B da toxina colérica revelada por imunistoquímica para detectar este traçador em terminais sobre grupamentos neuronais (alvos) no encéfalo do mocó (*Kerodon rupestris*), um roedor nativo do Nordeste Brasileiro. Os resultados permitiram identificar os componentes do sistema visual primário – o complexo geniculado lateral, o complexo pré-tectal e o colículo superior. O complexo geniculado lateral contém o núcleo geniculado lateral dorsal, o núcleo geniculado lateral ventral e o folheto intergeniculado. Todos recebem fibras da retina com predominância contralateral, menos intensa para o folheto intergeniculado. O complexo pré-tectal contém os núcleos pré-tectal anterior, pré-tectal medial, pré-tectal posterior, olivar pré-tectal e núcleo do trato óptico, os quais recebem projeção retiniana predominantemente contralateral. Do mesmo modo, o colículo superior recebe fibras da retina contralateral nas camadas superficiais. Também foi identificado o sistema óptico acessório completo no mocó, constituído pelos núcleos terminal medial, terminal lateral, terminal dorsal e intersticial do fascículo superior posterior. Esses núcleos recebem inervação retiniana com forte predominância contralateral, sendo que o núcleo terminal medial, embora preserve a predominância contralateral, exibe uma evidente inervação ipsolateral.

Palavras-chave: Complexo geniculado lateral, complexo pré-tectal, colículo superior, sistema óptico acessório, *Kerodon rupestris*, toxina colérica subunidade B.

ABSTRACT

The primary and accessory optic systems comprise two set of retinorecipient neural clusters. In this study, these visual related centers in the rock cavy were evaluated by using the retinal innervations pattern and Nissl staining cytoarchigtecture. After unilateral intraocular injection of cholera toxin B subunit and immunohistochemical reaction of coronal and sagittal sections from the diencephalon and midbrain region of rock cavy. Three subcortical centres of primary visual system were identified, superior colliculus, lateral geniculate complex and pretectal complex. The lateral geniculate complex is formed by a series of nuclei receiving direct visual information from the retina, dorsal lateral geniculate nucleus, intergeniculate leaflet and ventral lateral geniculate nucleus. The pretectal complex is formed by series of pretectal nuclei, medial pretectal nucleus, olivary pretectal nucleus, posterior pretectal nucleus, nucleus of the optic tract and anterior pretectal nucleus. In the accessory optic system, retinal terminals were observed in the dorsal terminal, lateral terminal and medial terminal nuclei as well as in the interstitial nucleus of the superior fasciculus, posterior fibres. All retinorecipient nuclei received bilateral input, with a contralateral predominance. This is the first study of this nature in the rock cavy and the results are compared with the data obtained for other species. The investigation represents a contribution to the knowledge regarding the organization of visual optic systems in relation to the biology of species.

Keywords: Lateral geniculate complex, pretectal complex, superior colliculus, accessory optic system , Cholera toxin subunit B, Kerodon rupestris.

1. INTRODUÇÃO

Em muitos mamíferos, principalmente os de hábitos diurnos, a maior parte do cérebro é devotada ao processamento da visão, mais do que a qualquer outra modalidade sensorial. Isto talvez seja consequência da extrema complexidade da tarefa que é exigida da visão: classificar e interpretar a ampla faixa de estímulos visuais que nós confrontamos no mundo que nos rodeia é mais do que uma imagem exata do meio físico, é uma construção feita pelo nosso encéfalo. Aos níveis mais altos de processamento, o córtex cerebral extrai do mundo as diversas qualidades que nós experienciamos como percepção visual: desde movimento, cor, textura e profundidade a agrupamento de objetos na cena visual, definidos a partir da combinação de características mais simples.

O estímulo para a visão é a luz, ou seja, o sistema visual usa a luz para formar imagens do mundo em torno de nós. A luz é a radiação eletromagnética com comprimentos de onda variável, em que o espectro visível ao olho humano varia entre 400 e 700 nm. Além de ser o estímulo para a visão, a luz também controla processos que são completamente independentes da formação de imagem, como por exemplo, o ajuste dos ritmos circadianos do organismo (parâmetros fisiológicos e comportamentais que se repetem em ciclos de aproximadamente de 24 horas) aos ciclos ambientais, bem como outros menos conhecidos (COOPER et al., 1993; VAN GELDER, 2003).

Em vertebrados, o olho é o órgão especializado para a detecção, localização e análise da luz. Em mamíferos, é exclusivamente na sua túnica interna, de natureza nervosa, a retina, onde vamos encontrar os fotorreceptores, especializados em converter a energia luminosa em sinal neural.

A luz passa em primeiro lugar através da córnea, o revestimento externo transparente do olho. Os raios luminosos entram, atravessando as câmaras anterior e posterior, contendo o humor aquoso, e são dirigidos para o interior pelo cristalino e corpo vítreo, que focalizam a luz para projetar o reflexo de imagem na retina, a túnica interna do globo ocular, de natureza nervosa. Duas outras túnicas concêntricas compõem o olho, revestindo-o por fora da retina: a túnica média, de natureza vascular, constituída pela corióide, corpo ciliar e íris, e a túnica externa, de natureza fibrosa, compreendendo a esclera e a córnea. A pupila, um pequeno orifício no centro da íris, por ação de músculos lisos situados na íris, se contrai ou se dilata para controlar a quantidade de luz que entra no olho. Atrás e meridionalmente da íris, os músculos mudam a forma do cristalino – afinando-o para focar objetos distantes e espessando-o para focar objetos próximos. Isso é

chamado de acomodação. O cristalino e a córnea trabalham juntos para coletar e focalizar os raios de luz refletidos pelos objetos e juntam os raios para projetar uma imagem invertida do objeto na retina (TESSIER-LAVIGNE, 2000). Um esquema do globo ocular humano é mostrado na figura 1. O olho humano é frequentemente usado como padrão para descrição do globo ocular de mamíferos, entretanto há grandes variações entre as espécies, principalmente em função da sua relação com o ambiente (ver por exemplo, NĚMEC et al., 2004; 2008).

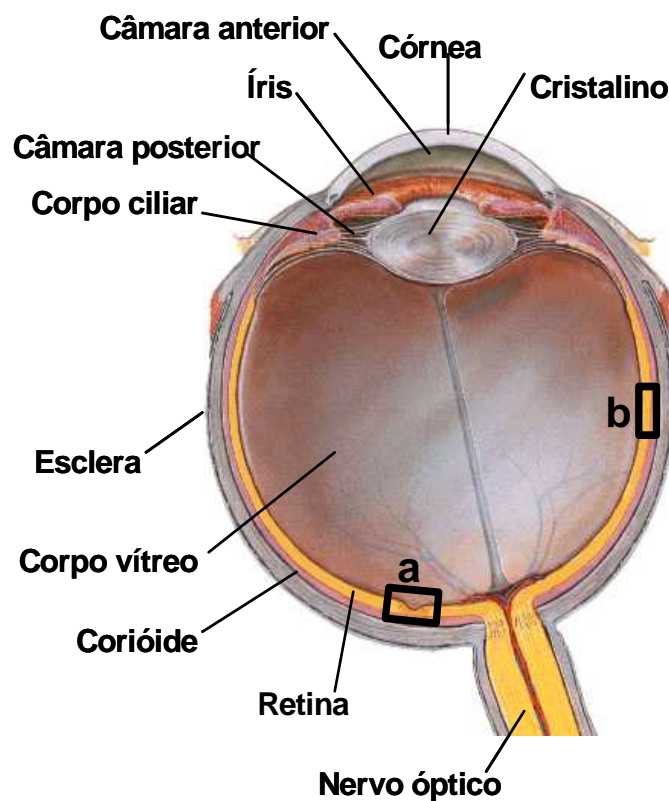


Figura 1. Esquema de secção horizontal do globo ocular mostrando a sua constituição em túnicas concêntricas e meios dióptricos. As regiões delimitadas nos retângulos correspondem à retina macular ou central (a) e à retina periférica (b). Adaptado de NETTER (1999).

1.1. Retina

A retina é um órgão derivado do sistema nervoso central, com uma organização sináptica semelhante à de outras estruturas neurais centrais, localizando-se sobre o epitélio pigmentar, que a separa da túnica média. O epitélio pigmentar é uma lâmina de células epiteliais contendo melanina, que absorve qualquer luz não capturada

pela retina, impedindo que a luz seja refletida da parte posterior do olho de volta para a retina, o que perturbaria a nitidez da imagem visual (Figura 2).

A retina contém cinco tipos principais de neurônios que se comunicam por meio de um intrincado padrão de conexões, com um arranjo anatômico ordenado em camadas. A via mais direta para o fluxo da informação visual parte dos fotorreceptores para as células bipolares e, daí, para as células ganglionares. Estas últimas disparam potenciais de ação em resposta à luz, e esses impulsos propagam-se, via nervo óptico, para vários alvos no encéfalo. Além das células presentes nessa via direta, desde os fotorreceptores até o encéfalo, o processamento na retina é influenciado por dois outros tipos celulares. As células horizontais recebem aferências dos fotorreceptores e emitem neuritos lateralmente para influenciar as células bipolares vizinhas e os fotorreceptores.

As células amácrinas recebem aferências das células bipolares e se projetam lateralmente para influenciar células ganglionares vizinhas, células bipolares e outras células amácrinas. As camadas celulares da retina são designadas com relação ao centro do globo ocular. Assim, a camada mais externa é a camada dos segmentos externos dos fotorreceptores (camada dos cones e bastonetes), os quais estão embebidos no epitélio pigmentar. A camada seguinte é a camada nuclear externa, que contém os corpos celulares dos fotorreceptores seguidos da camada nuclear interna, que contém os corpos celulares das células bipolares, e amácrinas. A camada mais interna é a camada de células ganglionares, que contém os corpos celulares das células ganglionares. Entre as camadas nucleares externa e interna está a camada plexiforme externa, onde os fotorreceptores estabelecem contatos sinápticos com células bipolares e horizontais.

Entre a camada nuclear interna e a camada de células ganglionares encontra-se a camada plexiforme interna, na qual se estabelecem contatos sinápticos entre células bipolares, amácrinas e ganglionares (Figura 2). Devido a essa disposição, a luz deve atravessar camadas de outros neurônios retinianos antes de atingir os fotorreceptores. Para permitir que a luz alcance os fotorreceptores sem ser absorvida ou em grande parte difundida, o que distorceria a imagem visual, os axônios de neurônios nas camadas mais internas da retina são amielínicos, de modo que essas camadas de células sejam relativamente transparentes. Além disso, em uma região da retina, a fóvea, os corpos celulares dos neurônios retinianos mais internos são deslocados para os lados, permitindo que os fotorreceptores daquela região recebam a imagem visual da forma menos distorcida possível. Esse deslocamento é mais acentuada no centro da fóvea, a foveola.

A retina também contém uma região chamada disco óptico, por onde as fibras do nervo óptico deixam a retina. Essa região é desprovida de fotorreceptores e, portanto, corresponde a um ponto cego no campo visual. Baseado em estudos da retina humana, há dois tipos de fotorreceptores: os bastonetes e os cones. Os cones são responsáveis pela visão diurna e os bastonetes medeiam a visão noturna. Os bastonetes são muito sensíveis à luz e, portanto, funcionam melhor à luz de baixa intensidade presente no crepúsculo ou à noite, quando a maioria dos estímulos é demasiado fraca para excitar os cones. A visão mediada pelos cones tem maior precisão do que a mediada pelos bastonetes e provê uma melhor resolução de mudanças rápidas na imagem visual, ou seja, melhor resolução temporal. Os cones também medeiam à visão de cores. Existem três tipos de cones, cada um contendo um pigmento visual que é sensível a uma faixa diferente do espectro luminoso. Diferentemente, os bastonetes contêm apenas um tipo de pigmento e, portanto, respondem da mesma maneira a diferentes comprimentos de onda, sendo, portanto, acromáticos (TESSIER-LAVIGNE, 2000). Da mesma forma que o globo ocular como um todo, a estrutura da retina também sofre variações entre as espécies de mamíferos, na espessura das camadas e na razão entre os tipos celulares (ver NĚMEC et al., 2004; 2008).

Por muito tempo acreditou-se que a transformação da luz em sinal neural era realizada exclusivamente em cones e bastonetes. Entretanto, mais recentemente foi descrito um tipo de célula ganglionar contendo um outro pigmento, uma proteína responsiva à luz, a melanopsina. Estas células ganglionares intrínsecamente fotossensíveis projetam-se para centros de controle reflexo das pupilas (LUCAS et al., 2001) e para o núcleo supraquiasmático e outros centros de regulação circadiana, sendo relevantes para a sincronização dos ritmos circadianos (PROVENCIO et al., 1998; 2000; 2002; BERSON et al., 2002; HATTAR et al., 2002; WONG et al., 2007). Já as células ganglionares são de vários tipos e constituem as únicas fontes de saída dos potenciais de ação da retina para o encéfalo.

Classicamente podemos nomear três tipos de células ganglionares na retina, que são α , β e γ . A célula ganglionar alfa apresenta um campo para dendritos com diâmetro de 180 a 1000 μm ; enquanto as outras possuem diâmetros aproximadamente de 25 a 300 μm e 180 a 800 μm respectivamente (BOYCOTT e WASSLE, 1974). As células ganglionares da retina enviam tipos de informações específicas da retina para diferentes regiões no encéfalo. Existem células ganglionares que respondem melhor a uma forma convexa, ao escuro, a uma cor determinada etc. calculando as proporções do campo

receptor de cada tipo de célula, KOCH et al (2006), sugerem a existência de aproximadamente 10 a 15 tipos diferentes de células ganglionares na retina.

1.2. Vias visuais centrais

A geração de sinais elétricos pelos fotorreceptores na retina é apenas o começo do processo visual. Depois que a luz é transduzida em sinais neurais pelos bastonetes e cones, segue para as células bipolares, sofrendo influências das interações das células amácrinas e horizontais. A produção de potenciais de ação dessas células converge para as células ganglionares, cujos axônios reúnem-se em feixes nos nervos ópticos, que distribuem a informação visual, na forma de potenciais de ação, a diversas estruturas encefálicas que realizam variadas funções (WURTZ e KANDEL, 2000). As projeções centrais das células ganglionares da retina foram estudadas extensivamente em muitas espécies de mamíferos, desde estudiosos pioneiros (Ramón y Cajal apud LING et al., 1998). Embora existam variações interespecíficas na estrutura e organização dos diversos núcleos retinorreipientes, as projeções visuais em mamíferos exibem características gerais, que permitem a sistematização descrita a seguir. A primeira estação sináptica na via que serve à percepção visual ocorre em um grupo de células do tálamo, chamado de núcleo geniculado lateral, do qual a informação ascende ao córtex cerebral, onde será interpretada e evocada. Esta projeção por si só representa o “sistema formador de imagem” e, juntamente com aquela para o colículo superior e a área pré-tectal, constitui o **sistema visual primário**. Além disso, são alvos das fibras dos nervos ópticos um grupo de núcleos mesencefálicos chamados núcleos terminais, os quais estão envolvidos no controle da posição e da óptica do olho, contribuindo para estabilizar imagens na retina durante o movimento da cabeça. Este é o **sistema óptico acessório** (HAYHOW et al., 1960; 1962; HAYHOW, 1966; LIN et al., 1976; SIMPSON, 1984). Por fim, outros alvos das projeções retinianas são núcleos hipotalâmicos, entre os quais o núcleo supraquiasmático, um marca-passo circadiano, envolvido na geração e regulação dos ritmos circadianos, sendo essa via, o tracto retino-hipotalâmico, importante para a sincronização dos ritmos com o ciclo claro-escuro (HENDRICKSON et al., 1972; MOORE e LENN, 1972; MOORE, 1973; JOHNSON et al., 1988; LEVINE et al., 1991; YOUNGSTROM et al., 1991; MOORE et al., 1995; LING et al., 1998; COSTA et al., 1999). Estas projeções são partes do **sistema de temporização circadiana**, que inclui também uma projeção da retina para o folheto intergeniculado, parte do complexo geniculado lateral do tálamo (HICKEY e SPEAR,

1976; PICKARD, 1985; MOORE e CARD, 1994; MORIN, 1994; MORIN e ALLEN, 2006). Este último é considerado parte do subsistema “não formador de imagem”, um termo introduzido por PICKARD (1985), que inclui além das aferências retinianas que terminam no núcleo supraquiasmático e outros núcleos hipotalâmicos (MARTINET et al., 1992; MIKKELSEN e SERVIERE, 1992; LEAK e MOORE, 1997; COSTA et al., 1999; REUSS e FUCHS, 2000), aquelas para o núcleo habenular lateral (QU et al., 1996), o núcleo dorsal da rafe (FOOTE et al., 1978; SHEN e SEMBA, 1994; FITE et al., 1999; FITE e JANUSONIS, 2001), núcleos talâmicos anterodorsal e lateral posterior (KUDO et al., 1988; MARTINET et al., 1992; FITE e JANUŠONIS, 2001), núcleo parabraquial (FITE e JANUŠONIS, 2002); núcleos talâmicos intralaminares e da linha média (CAVALCANTE et al., 2005) e núcleo paraventricular do tálamo (NASCIMENTO Jr et al., 2008). Terminais retinianos também inervam o tubérculo olfatório, o córtex piriforme e o complexo amigdalóide no prosencéfalo basal (COOPER et al., 1989; 1993; MICK et al., 1993; ELLIOT et al., 1995; HERBIN et al., 1994; LING et al., 1998; MARTINET et al., 1992; QU et al., 1996). A distribuição das fibras retinofugais no encéfalo, de acordo com a sua organização em sistemas, está esquematizada na figura 3.

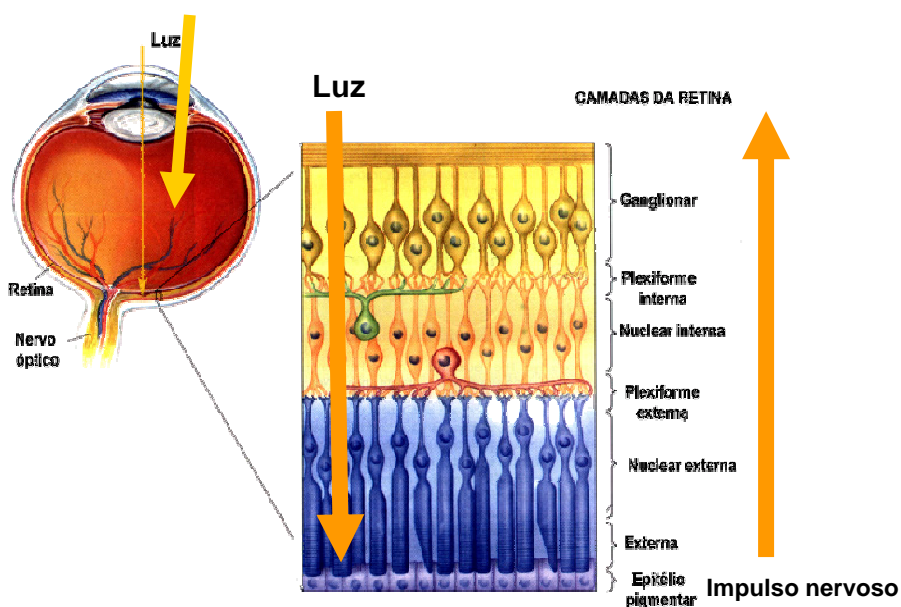


Figura 2. Esquema de secção horizontal do globo ocular mostrando as estruturas anatômicas e a organização laminar da retina. As setas da esquerda indicam a direção da entrada da luz no olho, passando por várias camadas de células até atingir os fotorreceptores na camada externa da retina. A seta da direita indica a direção de saída do impulso nervoso, passando por várias camadas de células até o nervo óptico, que é formado pelos axônios das células ganglionares (Adaptado de BEAR, 2002).

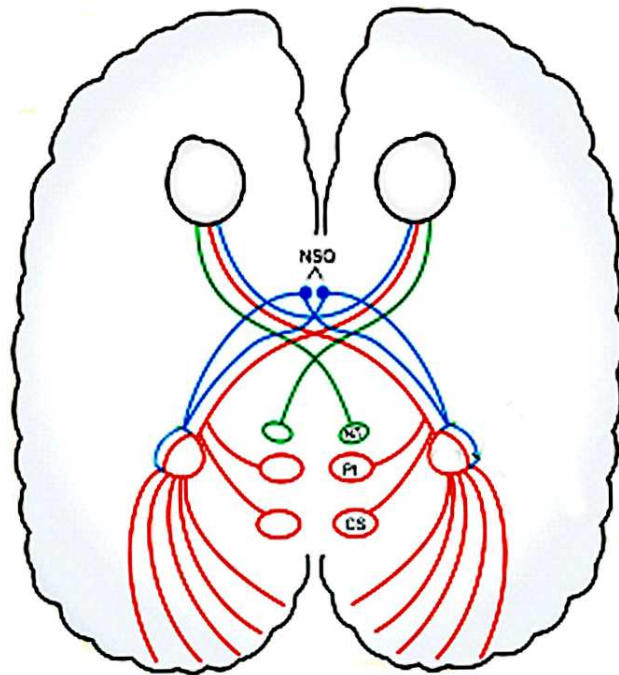


Figura 3. Esquema das projeções retinianas agrupados em três principais sistemas retinorreipientes. Sistema visual primário em vermelho, sistema óptico acessório em verde e sistema visual circadiano em azul.

1.3. Sistema visual primário

1.3.1. Complexo geniculado lateral

O núcleo geniculado lateral, ou complexo geniculado lateral, está situado na parte lateral do tálamo posterior. Forma uma saliência chamada corpo geniculado lateral que em primatas destaca-se na superfície ventral e em mamíferos não primatas, roedores, por exemplo, é visto na superfície dorsal. É o principal alvo das células ganglionares da retina e constitui uma estação essencial na retransmissão da informação processada na retina ao córtex visual primário, tendo a sua função modulada pelas aferências provenientes do córtex visual, colículo superior, área pré-tectal, área parabigeminal, o núcleo reticular do tálamo, o *locus coeruleus* e núcleos da rafe (KAAS e HUERTA, 1988; JONES, 2007). Em mamíferos não primatas compreende as subdivisões retinorreipientes núcleo geniculado lateral dorsal (GLD), núcleo geniculado lateral ventral (GLV) e o folheto intergeniculado (FIG) (LASHLEY, 1934; LUND, 1965; MONTERO e GUILLERY, 1968; SCHNEIDER, 1968; GUILLERY et al., 1971; GIOLLI e CREEL, 1974; SWANSON et al., 1974; HICKEY e SPEAR, 1976; FROST et al., 1979; JONES,

2007). A projeção da retina é predominantemente contralateral para as divisões dorsal e ventral do complexo geniculado lateral. O GLD é o relé talâmico propriamente dito da visão para o córtex visual primário e o GLV está relacionado com mecanismos visuomotores. O FIG, mal definido pelas colorações de Nissl, foi descrito por Hickey & Spear (1976), como uma fina lâmina de células interposta entre o GLD e o GLV, que recebe uma projeção quase igualmente bilateral das células ganglionares da retina, estando relacionado com a modulação da função do núcleo supraquiasmático, portanto considerado um componente do sistema de temporização circadiana (MOORE, 1999).

Em primatas, o equivalente ao GLD, muitas vezes designado simplesmente núcleo geniculado lateral, fica situado rostral e lateralmente ao corpo geniculado medial, lateralmente ao pedúnculo cerebral e ventralmente ao pulvinar. É uma estrutura celular laminada, que em secção transversal tem uma configuração que lembra a de um joelho dobrado, analogia de onde provém a sua denominação, ou a uma pata de cavalo, com um hilo voltado medialmente (PARENT, 1996). Em humanos e na maioria dos primatas não humanos, o GLD exibe 6 camadas concêntricas, costumeiramente numeradas de 1 a 6 em direção ventro-dorsal, a partir da região hilar (KAAS e HUERTA, 1988). Alguns primatas do Novo Mundo, como o sagüi (*Callithrix jacchus*) exibem 4 camadas de células (SPATZ, 1978; SANTEE, 1996; CAVALCANTE, 2002). Axônios das células ganglionares retinianas do tipo M, do tipo P e do tipo não-M e não-P nas duas retinas estabelecem sinapses em células de diferentes camadas no GLD. As duas camadas mais ventrais (1 e 2) do núcleo contêm células relativamente grandes e são conhecidas como camadas magnocelulares, sendo sua principal entrada proveniente das células M. As quatro camadas dorsais (3 a 6) são conhecidas como camadas parvocelulares e recebem entrada das células ganglionares P. Além dos neurônios nas seis camadas principais do GLD, numerosos pequenos neurônios localizam-se ventralmente com relação a cada camada. Células nestas camadas coniocelulares recebem impulsos de células ganglionares da retina do tipo não-M e não-P e se projetam para o córtex visual. A projeção da retina sobre o GLD é precisa e fibras cruzadas e não cruzadas no trato óptico terminam sobre camadas diferentes. Uma camada individual no núcleo recebe entrada de um único olho: fibras da hemirretina nasal contralateral fazem sinapse nas camadas 1, 4 e 6; fibras da hemirretina temporal ipsilateral o fazem nas camadas 2, 3 e 5 (KAAS e HUERTA, 1988). O GLV em primatas tem posição invertida com relação ao dorsal, situando-se dorsomedialmente com relação a este. O termo núcleo pré-geniculado (PG) foi introduzido para abranger o conjunto de GLV e FIG,

que são indistintos citoarquiteticamente (BABB, 1980; KAAS e HUERTA, 1988; MOORE, 1989; 1993; JONES, 2007).

1.3.2. Complexo pré-tectal

Entre as várias espécies de mamíferos, a área pré-tectal ou complexo pré-tectal como um todo é heterogêneo, sendo composto de núcleos, muitos dos quais com diferentes funções. Pode ser subdividido em cinco núcleos: núcleo do trato óptico (TO), núcleo olivar pré-tectal (OPT), núcleo pré-tectal anterior (PTA), núcleo pré-tectal posterior (PTP) e núcleo pré-tectal medial (PTM) (SCALIA, 1972). É geralmente aceito que o NTO, o OPT e o PTP são zonas retinorreipientes e estão envolvidos no reflexo pupilar à luz (figura 4) e na detecção de luminosidade (SCALIA, 1972; SCALIA e ARANGO, 1979; TOKUNAGA et al., 1981; KLOOSTER et al., 1983; TREJO e CICERONE, 1984; WEBER, 1985; DISTLER e HOFFMANN, 1989; KLAUER et al., 1990; ZHANG e HOFFMANN, 1993; LING et al., 1998). Se o PTA e o PTM recebem ou não projeção direta da retina parece uma questão controversa. O PTA foi associado com o sistema somatossensorial, tendo sido implicado no processamento da informação de dor (REES e ROBERTS, 1987; 1993; REES et al., 1995). Estudos pioneiros indicaram a presença de uma entrada retiniana apenas esparsa para uma porção restrita do PTA em roedores (HAYHOW et al., 1962; SCALIA e ARANGO, 1979), embora modestas projeções retino-PTA tenham sido referidas em outros mamíferos, como gatos (WEBER e HUTCHINS, 1982; WILLIAMS e CHALUPA, 1983; HUTCHINS, 1991); e coelhos (GIOLLI e GUTHRIE, 1969; TAKAHASHI et al., 1977). O PTM, por sua vez, parece estar envolvido em processamento de informação relacionada a modalidades auditiva (KUDO et al., 1983) e visual (ITAYA, 1980; ITAYA e ITAYA, 1985). Estudos pioneiros referem a presença de projeções retinianas diretas para as células do PTM em vários mamíferos (WEBER e HUTCHINS, 1982; WILLIAMS e CHALUPA, 1983; HUTCHINS e WEBER, 1985), mas não em roedores (SCALIA, 1972; GIOLLI e GUTHRIE, 1969; SCALIA e ARANGO, 1979; KLOOSTER et al., 1983). No hamster, com CTb, foi descrita a presença de terminais retinianos marcados bilateralmente com predominância contralateral em TO, OPT e PTP, com terminais esparsos sobre PTA e PTM (LING et al., 1998). No esquilo californiano (*Spermophilus beecheyi*) foi evidenciada uma forte projeção contralateral no TO, OPT, PTA e PTP, mas não em PTM (MAJOR et al., 2003).

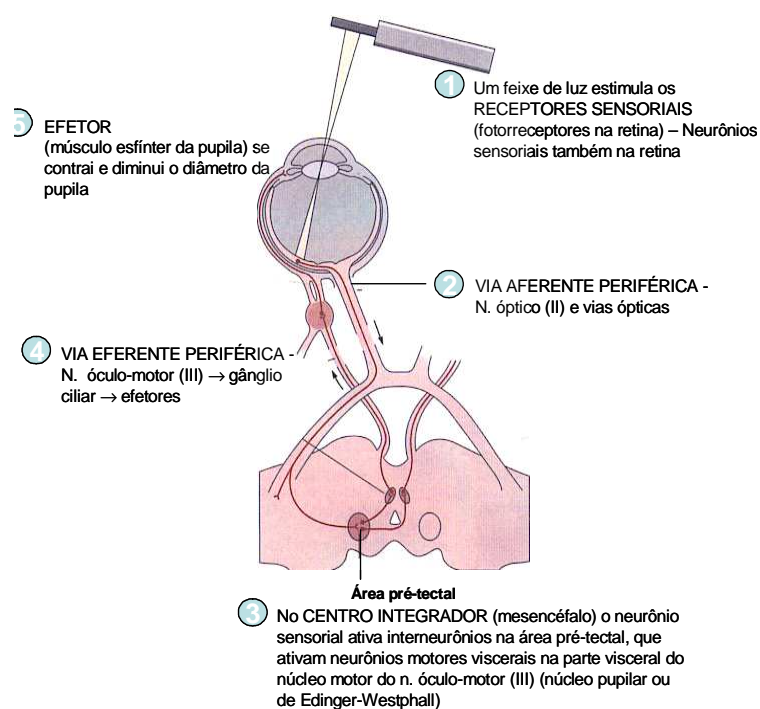


Figura 4. Esquema da via do reflexo pupilar à luz, do qual participam núcleos do complexo pré-tectal (Adaptado de WURTZ e KANDEL, 2000).

1.3.3. Colículo superior

Em mamíferos, o colículo superior forma a metade rostral do teto do mesencéfalo e aparece como uma saliência de cada lado da linha média, abaixo da parte posterior do córtex cerebral (PARENT, 1996). Em outros vertebrados, a estrutura equivalente é conhecida como teto óptico. Devido a extensa evolução do neocórtex em mamíferos, acredita-se que o teto óptico das aves retém um papel ainda mais efetivo na integração sensorio-motora do que o colículo superior de mamíferos (SHIMIZU e KARTEN, 1993).

O colículo superior é estratificado em camadas, em que as superficiais recebem entradas da retina e do córtex visual primário e enviam sinais para as regiões pretectais. Já as suas camadas intermediárias e profundas recebem entradas de modalidades sensoriais não visuais, regiões corticais frontal e parietal e núcleos da base (EDWARDS et al., 1979; JIANG et al., 1997), e enviam sinais para a formação reticular do tronco encefálico, medula espinal e tálamo (BENEVENTO e FALLON, 1975; HARTING, 1977; HUERTA e HARTING, 1982). Assim, o colículo superior desempenha um importante papel na integração de informações de múltiplos sistemas sensoriais, tais como visão, audição e sensação somática, gerando sinais que resultam em movimentos dos olhos, orelhas, cabeça e porção proximal dos membros superiores (WERNER et al., 1997; ISA,

2002). Além disso, a partir de estudos em primatas não-humanos, é sabido que o colículo superior desempenha um papel crítico no controle neural dos movimentos sacádicos dos olhos, i.e., mudanças rápidas na posição do olho que orientam o olhar em direção a áreas de interesse na cena visual, de tal modo que possam ser vistas com a maior riqueza de detalhes (SPARKS et al., 2000; McPEEK e KELLER, 2002; 2004). Há evidências de que a transmissão do sinal no colículo superior ocorre através de uma conexão interlaminar vertical entre as suas camadas superficiais e profundas (ISA e SAITO, 2001).

1.4. Sistema óptico acessório

O sistema óptico acessório de mamíferos consiste de dois pequenos feixes de fibras ópticas, os fascículos superior e inferior do trato óptico acessório, e quatro núcleos retino-recipientes situados no mesencéfalo rostral, o núcleo terminal medial (TM), núcleo terminal lateral (TL), núcleo terminal dorsal (TD) (HAYHOW et al., 1960; GIOLLI, 1961; 1963; SIMPSON, 1984) e o núcleo intersticial do fascículo superior posterior (IFSP) (GIOLLI et al., 1984; BENASSI et al., 1989). O nome derivou da denominação *fasciculus accessorius optici anterior* dada em coelho no início do século XX a uma coleção de fibras ópticas que se destacavam do corpo principal de fibras ópticas, imediatamente posteriores ao quiasma óptico. Este trato corresponde hoje ao denominado fascículo inferior do trato óptico acessório. O outro componente deste trato foi naturalmente chamado de fascículo superior do trato óptico acessório e assim ambos os tratos e os núcleos para os quais se dirigem, os núcleos terminais, receberam o nome de sistema óptico acessório (SOA) (SIMPSON, 1984). Como resultado de estudos anatômicos e fisiológicos desenvolvidos principalmente a partir da década de 50 e intensificados nas décadas de 70 e 80, sabe-se que as células ganglionares da retina fornecem uma importante entrada para estes núcleos e, do ponto de vista funcional, eles contribuem fundamentalmente para a estabilização da imagem na retina, o que é importante para o próprio funcionamento dos outros sistemas visuais. Portanto, pode-se dizer que apesar do nome, o SOA pode ser considerado parte do sistema visual primário (SIMPSON, 1984).

A terminologia e o plano topográfico geral proposto a partir de um estudo em ratos com técnica de degeneração (HAYHOW et al., 1960), provê um modelo amplamente aceito para o SOA em mamíferos. De acordo com este modelo, o SOA consiste em dois grupos de fibras ópticas de origem na retina contralateral, o fascículo superior do trato óptico acessório e o fascículo inferior do trato óptico acessório, e três núcleos no mesencéfalo rostral: o TM, TL e TD. Numa visão geral, o trajeto e as terminações destes

fascículos podem ser seguidos pela descrição inicial apresentada por HAYHOW et al. (1960) no rato. O fascículo inferior do trato óptico acessório é formado por um grupo de fibras provenientes da retina que vêm através do nervo óptico, cruzam posteriormente no quiasma óptico, são deslocadas medialmente a partir do trato óptico principal pelas fibras que compõem as comissuras supraópticas de Gudden e Meynert. Na borda medial do pedúnculo cerebral, as fibras do fascículo inferior divergem do curso do trato óptico principal e prosseguem posteriormente, algumas fibras passando através das regiões hipotalâmica lateral e subtalâmica adjacentes, enquanto outras permanecem em relação à borda medial do pedúnculo cerebral, para terminarem no TM, um núcleo proeminente no tegmento mesencefálico ventromedial. Este núcleo é limitado lateralmente pelo pedúnculo cerebral e a substância negra, e medialmente pelo pedúnculo mamilar e o lemnisco medial. Já o fascículo superior é formado por um grupo de fibras ópticas que se destacam da margem posterior do trato óptico e margem ventral do braço do colículo superior para caminhar superficialmente através do pedúnculo cerebral para sua borda medial e finalmente para o TM. O fascículo superior foi subsequentemente dividido formalmente em três componentes de fibras denominados anterior, médio e posterior (HAYHOW, 1966). As fibras anteriores partem da margem ventroposterior do trato óptico principal, anteriormente a um ponto onde esta linha de separação coloca-o em estreita relação com o corpo geniculado lateral. Essas fibras caminham superficialmente em direção posteromedial para a borda medial do pedúnculo cerebral e então prosseguem posteriormente próximo ao fitoa, para atingirem o TM ventralmente.

As fibras médias do fascículo superior deixam o trato óptico principal no ponto relacionado ao corpo geniculado lateral, ventroposteriormente. Elas descem superficialmente, através da superfície anterolateral do corpo geniculado medial e algumas delas provavelmente enviam colaterais para o TL, que forma uma proeminência imediatamente ventral ao corpo geniculado medial, justaposto à base dorsolateral do pedúnculo cerebral (figura 5). Outras fibras prosseguem pela superfície do pedúnculo cerebral para o TM. As fibras posteriores do fascículo superior originam-se em grande parte da margem ventrolateral do braço do colículo superior, algumas fazendo sinapses no TD, localizado no sulco entre a borda ventral do braço do colículo superior e a borda dorsoposterior do corpo geniculado medial. Outras fibras prosseguem mais adiante, relacionando-se ventralmente com a superfície pósterolateral do corpo geniculado medial, atingindo o TL ou o TM (figura 5). Alguns neurônios também estão situados fora destes núcleos, ou seja, dentro das fibras posteriores do fascículo superior (HAYHOW et al.,

1960; SIMPSON, 1984). Os neurônios encontrados imersos nas fibras posteriores do fascículo superior foram posteriormente agrupados sob a denominação de núcleo intersticial do fascículo superior posterior (IFSP) (GIOLLI et al., 1984; BENASSI et al., 1989; BLANKS et al., 1995).

O SOA, quando estudado por técnicas de degeneração se revelou incompleto para algumas espécies de mamíferos, com ausência de um ou outro componente que compõem o plano geral proposto. Entretanto, o uso posterior de métodos anatômicos mais sensíveis revelou componentes cruzados previamente não detectados do SOA, bem como componentes menores não cruzados que usualmente escaparam à detecção com técnicas de degeneração (SIMPSON, 1984; LING et al., 1998; MAJOR et al., 2003).

Estudos pioneiros com técnicas de degeneração e mesmo autorradiografia, mostravam um SOA incompleto em primatas, uma vez que, embora tendo um TL proeminente e um TD, não se evidenciava uma projeção direta da retina para a região tegmental ventral, onde o TM é habitualmente encontrado em outros mamíferos (GIOLLI, 1963; CAMPOS-ORTEGA e GLEES, 1967; CAMPOS-ORTEGA e CLUVER, 1968; CAMPBELL, 1969; HENDRICKSON et al., 1970; TIGGES e O'STEEN, 1974; TIGGES et al., 1977; LIN e GIOLLI, 1979). Mais uma vez, o aperfeiçoamento das técnicas de traçado neural veio permitir o delineamento completo desse sistema em primatas. Assim, com HRP intra-ocular, fibras retinofugais marcadas, ainda que raras, puderam ser traçadas para uma pequena área contralateral localizada entre a parte mais caudal do corpo mamilar e a borda medial do pedúnculo cerebral de um macaco do Velho Mundo, sugerindo a presença de uma divisão ventral do TM (TERUBAYASHI e FUJISAWA, 1988). Além disso, foram descritas projeções retinianas para um grupo de neurônios na formação reticular mesencefálica, considerados o homólogo da divisão dorsal do TM (WEBER e GIOLLI, 1986; COOPER e MAGNIN, 1986; 1987; COOPER et al., 1990). As projeções retinianas no macaco japonês (*Macaca fuscata*) foram revisadas com a subunidade B da toxina colérica (CTb), a projeção retiniana permitindo delinear as divisões dorsal e ventral do TM (NAKAGAWA et al., 1998). Blanks et al. (1995) consideram a existência no cérebro do sagüi (*Callithrix jacchus*), o TD, TL, TM e o IFSP, o que é corroborado por Cavalcante et al. (2002).

Em pássaros, anfíbios e répteis o SOA consiste de um único fascículo, que se separa do trato óptico principal imediatamente após o cruzamento no quiasma óptico, e um único núcleo terminal localizado à margem ventral do tectum mesencefálico, ligeiramente rostral à saída do nervo oculomotor (III par). Este fascículo e seu núcleo

terminal receberam muitos nomes, mas os nomes mais aceitos amplamente são raiz óptica basal (ROB) para o fascículo e núcleo da raiz óptica basal (ROB) para o núcleo. Em pássaros, o ROB foi dividido morfológicamente em três partes: ROB próprio, ROB parte lateral e ROB parte dorsal, os quais juntos compõem o complexo ROB (BRECHA et al., 1980; SIMPSON, 1984).

Também em peixes o SOA foi delineado com o método autorradiográfico, constatando-se evidentes diferenças interespecíficas com respeito a local, tamanho e número dos núcleos presumidos do SOA (SIMPSON, 1984). A figura 5 representa um esquema do plano geral do SOA em mamíferos. Para uma revisão recente do SOA, ver GIOLLI et al. (2006).

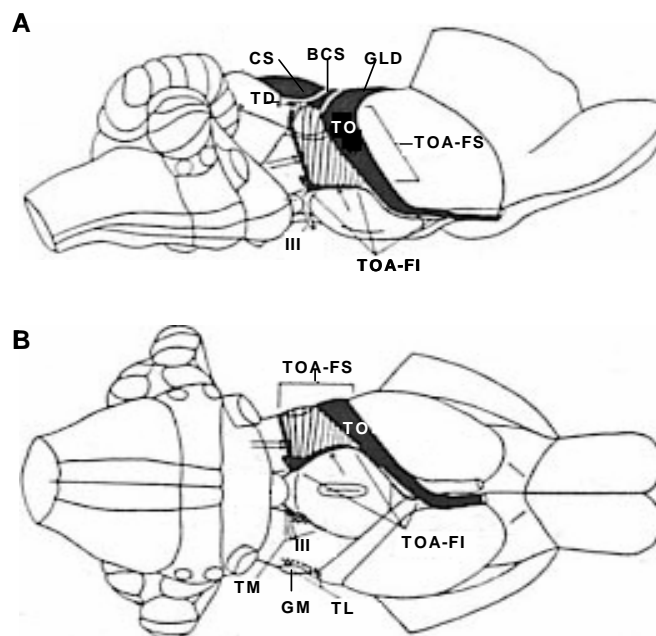


Figura 5. Esquema do sistema óptico acessório, a partir de uma vista lateral (A) e uma vista ventral (B). BCS = braço do colículo superior; CS = colículo superior; GM = corpo geniculado medial; TD = núcleo terminal dorsal; TL = núcleo terminal lateral; TM = núcleo terminal medial; TO = trato óptico; TOA-FI = trato óptico acessório, fascículo inferior; TOA-FS = trato óptico acessório, fascículo superior; III = nervo óculomotor. Modificado de HAYHOW et al. (1960).

1.5. Sistema de temporização circadiana

Outra subdivisão das projeções retinianas é o sistema de temporização circadiana (Fig. 3, em azul), que inclui essencialmente as projeções para o núcleo

supraquiasmático do hipotálamo e o folheto intergeniculado do tálamo (MOORE, 1999; MILLER et al., 1996; MARQUES e MENNA-BARRETO, 2003; CAVALCANTE et al., 2006).

1.6. Considerações sobre o modelo animal

O mocó (*Kerodon rupestris*) é um roedor, o qual, de acordo com a classificação taxonômica tradicional é incluído na superfamília Cavióidea, família Caviidae, subfamília Caviinae, genero Kerodon, juntamente com Cavia, Gálea e Microcavia (CABRERA, 1961, CARVALHO, 1969; LACHER, 1981). Contudo, após um estudo de filogenia molecular da superfamília Caviodia, usando duas sequências de genes nucleares e um mitocondrial, Kerodon é colocado irmanado a família Hydrochaeridae, a qual também pertence a capivara (*Hydrochaeris*) e estreitamente alinhado com a subfamília Dolichotinae (ROWE and HONEYCUTT, 2002). O mocó apresenta coloração cinzenta, com pêlos pretos e amarelos ou esbranquiçados na parte superior, marrons na região posterior e um pouco acastanhados nas pernas, e brancos na região do pescoço (CARVALHO, 1969) (figura 6). É um animal maior do que o preá e menor do que a cotia na idade adulta, podendo atingir 50 cm e pesar até 1 quilo. O gênero Kerodon possui o mesmo corpo básico dos outros caviídeos, embora apresente algumas características morfológicas e craniais únicas para a subfamília. As patas anteriores e posteriores são alcochoadas com epiderme semelhante a pele-couro e não possuem garras. A pata posterior tem unhas subcutâneas sobre todos os dígitos, exceto um no interior dos pés onde a unha sofreu modificações como uma pequena garra usada para pentear o pêlo. O crânio, especialmente o focinho, é maior e mais estreito do que nos outros caviídeos, assim como a distância entre os incisivos e os pré-molares é proporcionalmente maior (LACHER, 1981). O mocó é um animal saltador extremamente ágil, apesar de não possuir garra nem cauda, duas adaptações normalmente associadas com arborealidade. Tem o olfato bem desenvolvido, principalmente nos machos, que podem detectar a presença do homem e de outros animais a longa distâncias. A audição é também bastante aguçada, de modo que qualquer ruído curto, de pequena intensidade, como um assobio, um pequeno galho quebrado, ou o barulho de folhas roçando o solo, costumam atrair o mocó (CARVALHO, 1969). Os mocós são animais herbívoros, sua alimentação consistindo de casca de árvores, ou na falta destas, de gramíneas em geral. As árvores mais procuradas são o mofumbo (*Cobretum leprosum*), a faveleira (*Cnidoscolus phyllacanthus*) e a parreira brava (*Cissampelos pareira*) (CARVALHO, 1969).



Figura 6. Mocó no habitat natural. Fonte: ZOGNO (2002).

Quanto à reprodução, ocorrem nascimentos ao longo do ano, exceto no período que vai de abril a junho. As fêmeas apresentam estro pós-parto, podendo acasalar-se poucas horas após o nascimento dos filhotes. Embora as proles sejam pequenas a cada parto (cerca de 1 a 2 filhotes), o curto período gestacional (75 dias) garante uma elevada produção de crias a cada ano (LACHER, 1981). Os animais atingem o tamanho do adulto aos 200 dias, embora a primeira concepção das fêmeas possa ocorrer aos 115 dias de vida (ROBERTS et al., 1984). Mocós em ambiente natural são mostrados na figura 6.

A partir de observações próprias no campo e de informações colhidas com moradores da região, Carvalho (1969) relatou que o mocó sai para alimentar-se pela manhã e à tarde nos dias mais escuros. Nos dias claros, eles se alimentam apenas à noite. Nos dias nublados, depois de uma chuva, costumam sair a qualquer hora do dia, permanecendo fora de sua toca o tempo necessário para a secagem das rochas, o que algumas vezes pode durar o dia inteiro. Em um estudo realizado no Laboratório de Cronobiologia-UFRN, em condições controladas de regime de iluminação, foi registrado que o mocó é ativo ao longo das 24 horas do dia, embora sua atividade seja intensificada em torno do alvorecer e entardecer, sugerindo para esta espécie um comportamento predominantemente crepuscular (Sousa e Menezes, 2006), confirmando as observações de campo.

Estudos anátomo-funcionais no mocó são raros. Dedicado ao sistema nervoso, há apenas um trabalho em sistema nervoso periférico, em que o nervo isquiático e sua relação com as vértebras é descrito (SANTOS et al., 2006). Entretanto, estudos voltados para a organização do sistema nervoso central foram iniciados em nosso laboratório, quando esta espécie foi adotada como um modelo animal de roedor regional para estudos de ritmos circadianos no Laboratório de Cronobiologia-UFRN. Além da caracterização do ritmo de atividade e outras respostas circadianas deste animal (SOUSA e MENEZES, 2006), recentemente foi concluído um trabalho em que as estruturas controladoras da ritmicidade circadiana – o núcleo supraquiasmático e o folheto intergeniculado – foram caracterizadas com técnicas imuno-histoquímicas, identificando-se o conteúdo neuroquímico destes centros, bem como as projeções da retina sobre ambos (NASCIMENTO Jr, 2007). As projeções retinianas também foram descritas para outros alvos hipotalâmicos (MAGALHÃES, 2008). Como parte do chamado “sistema não formador de imagem”, foi evidenciada uma projeção da retina direta para o núcleo paraventricular do tálamo (NASCIMENTO Jr. et al, 2008). Num outro trabalho nesta espécie, as proteínas ligantes de cálcio, como marcadores neuronais foram identificadas nos centros circadianos (CAVALCANTE et al., 2008). Os demais conhecidos alvos das projeções retinianas, bem como o estudo da anatomia do olho e estrutura da retina estão em andamento.

2. JUSTIFICATIVA

Tanto o estudo da visão, como da capacidade de detecção luminosa, é particularmente importante na biologia. Levando em conta a grande variabilidade das vias ópticas entre as espécies, consideramos importante investigar o maior número possível delas. Partindo dessa premissa resolvemos utilizar técnicas de traçado neural associado a técnicas imunoistoquímicas e citoarquitetônicas para estudar a distribuição das fibras retinofugais em um roedor característico da região do Nordeste Brasileiro, o mocó.

Os dados anatômicos obtidos nesta espécie servirão como referência para estudos funcionais subseqüentes. Além disso, este trabalho se justifica, considerando um projeto maior “do laboratório de neuroanatomia de consolidar o mocó como um modelo experimental em pesquisas neuromorfológicas.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral:

Este trabalho tem como objetivo estabelecer a configuração dos núcleos relacionados aos sistemas visual primário e óptico acessório, tendo como referência o padrão de distribuição das projeções retinianas, associado às características citoarquitetônicas, no encéfalo do mocó (*Kerodon rupestris*).

3.2. Objetivos específicos:

3.2.1. Identificar os núcleos que compõem o sistema visual primário pela correlação das projeções retinianas com a citoarquitetura (artigo 1);

3.2.2. Identificar os núcleos que compõem o sistema óptico acessório pela correlação das projeções retinianas com a citoarquitetura (artigo 2);

4. METODOLOGIA E RESULTADOS

Artigo 1 – Submetido ao periódico The Journal of Comparative Neurology:

**SUBCORTICAL CENTERS OF PRIMARY VISUAL SYSTEM OF THE ROCK
CAVY (*Kerodon rupestris*): RETINAL PROJECTIONS CHARACTERIZATION**

SUBCORTICAL CENTERS OF PRIMARY VISUAL SYSTEM OF THE ROCK CAVY (*Kerodon rupestris*): RETINAL PROJECTIONS CHARACTERIZATION

Sebastião F. Silva^{1,2}, Expedito S. Nascimento Jr.^{1,3}, Márcia A. F. Magalhães¹, Renata B. Duarte¹, Twyla B. Sousa¹, Joacil G. Soares¹, Jeferson S. Cavalcante¹, Miriam S. M. O. Costa¹.

¹Departments of Morphology and Physiology, Laboratory of Neuroanatomy, Bioscience Center, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brazil; ²Department of Anatomy, Potiguar University, Natal, RN, Brazil; ³Nursery School, Federal University of Rio Grande do Norte, Santa Cruz, RN, Brazil.

Running head: The rock cavy primary visual system

Associate editor:

Keywords: Cholera toxin subunit B, dorsal lateral geniculate nucleus, immunohistochemistry, *Kerodon rupestris*, pretectal complex, superior colliculus, retinal projections.

Corresponding author:

Sebastião Franco da Silva

Department of Morphology/Laboratory of Neuroanatomy, Bioscience Center, Federal University of Rio Grande do Norte, 59072-970. Department of Anatomy, Potiguar University, Natal-RN, Brazil.

Telephone Number: 55 84 32153431/32151244

Fax: 55 84 32119207

E-mail address: franco@supercabo.com.br

Financial Support: CNPq, CAPES, FINEP

ABSTRACT

The primary visual system of the rock cavy (*Kerodon rupestris*), a typical Brazilian crepuscular rodent, was characterized from the pattern of the retinal projections and Nissl cytoarchitectonic technique. After unilateral intraocular injection of Cholera Toxin subunit b solution and immunohistochemical development of coronal and sagittal sections of the thalamus, dien-mesencephalic transition and midbrain, the terminal label associated to cytoarchitectonic staining allows to delimitate the lateral geniculate complex of the thalamus, the pretectum and the superior colliculus. The lateral geniculate complex, composed by the dorsal lateral geniculate nucleus, the ventral lateral geniculate nucleus, and the intergeniculate leaflet, was characterized by the presence of CTb-labeled terminals, with absolute contralateral predominance. Five nuclei of the pretectum – nucleus of the optic tract, olivary pretectal nucleus, anterior pretectal area, medial pretectal area and posterior pretectal area – were identified. All nuclei were characterized to be targeted by the retinal projections, being the innervation more prominent on the nucleus of the optic tract, olivary pretectal nucleus and the posterior pretectal nucleus, and rarefied on the anterior and medial pretectal areas. The large superior colliculus was characterized by the massive innervation on its superficial layers. All projections were characterized by evident pattern of contralateral predominance. This is the first study of this kind in the rock cavy and the results are compared with data obtained in other species. This investigation represents a contribution to knowledge related to the organization of the visual and optic systems related to the species biology.

INTRODUCTION

The thalamic lateral geniculate complex, the dien-mesencephalic pretectal complex and the mesencephalic superior colliculus constitute the targets of the retinal projections, which are usually classified as part of the primary visual system.

The lateral geniculate complex is part of the posterior thalamus and in rodents is found in the dorsolateral contour, and it can be subdivided in three separated nucleus in coronal sections: the dorsal lateral geniculate nucleus (DLG), the ventral lateral geniculate nucleus (VLG) and a thin laminar leaflet found between the two nuclei, called the intergeniculate leaflet (IGL) (Hickey and Spear, 1976; Sefton et al., 2004; Jones, 2007). The DLG is the well known thalamic relays that send the information from the retina to the visual cortex (Jones, 2007) and the VLG, because of its connections with nuclei of the accessory optic system and vestibular nuclei, has been associated with visuo-oculomotor function (Harrington, 1997; Horovitz et al., 2004; Sefton et al., 2004; Jones, 2007). We have sufficient evidence to say that the IGL interacts with the control of circadian rhythms due to the influence on the suprachiasmatic nucleus (Harrington et al., 1985; 1987; Harrington and Rusak, 1986; 1988). However, recent hodological studies suggest that, beside this, the IGL shares with the VLG the visuo-oculomotor control function (Morin and Blanchard, 1995; 1998; 1999; 2005; Moore et al., 2000; Horovitz et al., 2004).

In mammals the pretectal complex is a set of nuclei found in the diencephalon-midbrain transition, immediately rostral to the superior colliculus, near the posterior commissure (Parent, 1996; Sefton et al., 2004). In most of the species five nuclei can be identified: nucleus of the optic tract (OT), olivary pretectal nucleus (OPT), posterior pretectal nucleus, anterior pretectal nucleus (APT) and medial pretectal nucleus (MPT). It is traditionally known that, among them, the OT, OPT, and the PPT are retinorecipient areas, as described in rabbit (Gioli and Guthrie, 1969; Takahashi et al., 1977; Klooster et al., 1983), rat (Scalia, 1972; Scalia and Arango, 1979; Gregory, 1985); mouse (Pak et al., 1987), cat (Kanaseki and Sprague, 1974; Berman, 1977; Avendano and Juretschke, 1980; Williams and Chalupa, 1983; Hutchins, 1991), ferret (Zhang and Hoffmann, 1993), opossum (Linden and Rocha-Miranda, 1981), primates (Tokunaga et al., 1981; Weber, 1985; Schiff et al., 1990) and they are involved in the the light pupillary reflex, and luminance detection, particularly the OT (Weber and Harting, 1980; Clarke and Ikeda, 1981; 1985; Klooster et al., 1983; Trejo and Cicerone, 1984; Distler and Hoffmann, 1989a; b; Klauer et al., 1990; Gamlin et al., 1995; Klooster et al., 1995; Konno and Ohtsuka, 1997). OT and

PPT neurons also modulate the information flux through the DLG during saccadic eye movements (Schmidt and Hoffmann, 1992; Schmidt, 1996; Fischer et al., 1998). The OT is also involved in the horizontal optokinetic reflex in conjunction with the dorsal terminal nucleus of the accessory optic system (Collewijn, 1975; Hoffmann et al., 1976; Kato et al., 1986; Cohen et al., 1992; Vargas et al., 1997).

In mammals, the SC occupies the rostral half of the midbrain roof and forms a salience on each side of the midline, below the posterior part of the cerebral cortex (Parent, 1996). In other vertebrates, the equivalent structure is known as the optic tectum. Due to the large evolution of the neocortex in mammals, it is believed that in birds the optic tectum has an even more effective function in the sensorymotor integration than the superior colliculus in mammals (Shimizu and Karten, 1993).

The SC is formed by stratified layers. The superficial ones receive input from the retina and the visual primary cortex and they send signals to the pretectal complex; the intermediate and deeper SC layers receive input from non-visual sensory signals, frontal and parietal cortex regions and basal ganglia (Edwards et al., 1979; Jiang et al., 1997), and they send signals for the reticular formation of the brainstem, spinal cord and thalamus (Benevento and Fallon, 1975; Harting, 1977; Huerta and Harting, 1982). So, the SC performs an important role for the integration of inputs coming from different sensory systems, such as sight, hearing, somatosensory capacity, which results in movements of eyes, ears, head and proximal portion of the upper limbs (Werner et al., 1997; Isa, 2002). Besides, from studies with non-human primates we know that the SC plays a critical role in neural control of saccadic eye movement, that is, sudden changes in eye movements that guide the sight towards areas of interest of the visual scene, so that they can be seen in details (Sparks et al., 2000; McPeck and Keller, 2002; 2004). There is evidence that the signal transmission in the SC takes place through a vertical interlaminar connection between its outer and deeper layers (Isa and Saito, 2001).

The great variability of both the retinal projection pattern and the configuration of the retinorecipient nuclei justifies the study of as many species as possible. The rock cavy (*Kerodon rupestris*) is a rodent belonging to the Caviidae family found in the Brazilian Northeast region where it inhabits rocky areas and shelters in its fissures or cracks (Cabrera, 1961; Lacher, 1981).

The characteristics of its locomotor activity were object of a controlled conditions study, which took place at the Cronobiology Laboratory at UFRN. It was observed that the rock cavy 24-hour activity, intensifies around sunset and dawn phases, suggesting a crepuscular

behavior (Sousa and Menezes, 2006). It was noticed a retinal projection directly to the thalamic paraventricular nucleus, as part of the “non-forming image system” (Nascimento Jr. et al., 2008). In another study with this animal, calcium-binding proteins were found in the circadian centers (Cavalcante et al., 2008). Studies on other retinal projection targets, as well as the study of the eye anatomy and retina structure, are ongoing.

The main aim of this study was to identify in this species the thalamic lateral geniculate complex, the pretectal complex and the superior colliculus according to the distribution pattern of the retinal fibers and cytoarchitectonic delimitation by using Nissl technique. The data will be available for further functional studies.

MATERIALS AND METHODS

Six young adult rock caviés from countryside municipalities in the state of Rio Grande do Norte, Brazil, were used. The animals were captured after permission was obtained from the Brazilian Environmental Agency (IBAMA, license no. 05/2006) and housed in 2.00 x 2.00 x 2.00 m masonry cages, with four wire screen walls, ceramic tile ceiling and natural soil floor with creeping vegetation and rocks, simulating the animal’s natural habitat. The animals were exposed to environmental temperature, air humidity and light, with food and water ad libitum.

All efforts were made to minimize the number of animals and their suffering. The norms established by the National Research Council of the National Academy published in the book entitled “Guidelines for the Care and use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research” and recommended by the Brazilian Society of Neuroscience and Behavior (SBNeC) : <http://www.sbnec.gov.br/links>, were strictly adhered to.

Each animal was anesthetized with an intramuscular injection of ketamine (100 mg/1ml) and xylazine (2.3 mg/01 ml), both per kilogram of animal weight, and administered a unilateral intraocular injection of approximately 80 µl of aqueous solution of cholera toxin B subunit (CTb, List Biological Laboratories, Inc., Campbell, CA) at a concentration of 1 mg for 1 ml, also containing 5% dimethyl sulfoxide. The injection was made with a caliber 30 needle (0.33 mm x 12.7 mm) introduced into the scleral-corneal junction in the superotemporal quadrant of the left eye, connected by small-caliber polyethylene tubing to a micropump (Stoelting Co., Wood Dale, IL), which infused the solution at a rate of 1 µl per minute. The needle was kept at the site for around 15 minutes after the injection, to minimize the possibility of solution reflux on the ocular surface. After a survival period of

5 to 7 days, the animals were once again anesthetized and perfused using a cannula positioned in the aorta and connected to a peristaltic pump (Cole-Parmer) with 300 ml of 0.9% saline solution in 0.1M phosphate buffer, pH 7.4, containing heparin (Parinex, Hipolabor, Sabará, MG, Brazil, 2ml/1000ml of saline solution) for around 5 minutes. Next, 700 ml of a fixative solution (4% paraformaldehyde, 2% picric acid and 0.05% glutaraldehyde) in 0.1M phosphate buffer, pH 7.4 (Zamboni and De Martino, 1967) was perfused, half of the solution with a 6.0 ml/minute flow rate and the other half 3.0 ml/minute, the entire procedure spending 30 minutes.

After perfusion, each of four animals was placed in the stereotaxic device and the incisor bar was adjusted until the lambda and bregma were at the same height. The braincase bones were removed to expose the dorsal surface of the encephalon. The encephala were sectioned into 3 blocks by means of two coronal sections: one at the bregma level and the other at the lambda level. Finally, the encephalon was removed from the skull, stored in 30% sucrose solution in 0.1M phosphate buffer, pH 7.4, for 24 to 48 hours, and then sectioned by dry ice freezing in sliding microtome, obtaining coronal sections of 30 μ m. The brains of two animals were sectioned at the sagittal plane. In both cases, the sections were collected sequentially into 6 compartments, each one containing one of every 6 sections, thereby representing a serial sequence with a distance of 0.18 mm between the sections.

Sections from 1 series were submitted to immunohistochemistry to reveal the anterograde transport of CTb to detect the retinal projection targets. The sections, previously submitted to pre-treatment with sodium borohydride and hydrogen peroxide (H_2O_2), were placed in contact with goat anti-CTb antibody (List Biological Labs) diluted in phosphate buffer containing 4% Triton X-100 at a 1:5000 dilution and normal 2% donkey serum. The sections were then placed in contact with the biotinylated anti-goat secondary antibody obtained from donkey (Jackson Immunoresearch, West Grove, PA), diluted at 1:1000 in the same vehicle as above. To visualize the reaction, the sections were put in contact with the avidin-biotin- HRP complex (Vector Elite ABC kit). This was followed by the final reaction in medium containing H_2O_2 as substrate and diaminobenzidine (DAB) as chromogen. The H_2O_2 was offered indirectly, by placing oxidase glucose and β -D glucose into the solution, causing a reaction in which the first acting on the second releases H_2O_2 (Itoh et al., 1979). Between one step and another and at the end, the sections were thoroughly washed with 0.1M phosphate buffer, pH 7.4. The sections were mounted on previously gelatinized glass slides, which, after drying at room temperature, were

submersed rapidly in a solution of 0.05% osmium tetroxide to intensify the reaction. All the immunohistochemical procedures were performed at room temperature. As control for staining specificity, a number of sections were submitted to immunohistochemical reactions omitting the primary antibody. In addition, as a control for transsynaptic transport, sections from occipital cortex were processed for CTb immunostaining. The sections from another series were mounted on previously gelatinized glass slides and then stained by the Nissl method, using thionin stain to enable structure demarcation. The sections of diencephalon and rostral midbrain, stained by Nissl and immunohistochemistry for CTb, were analyzed under optical microscope (Olympus BX41) on bright fields. Digital images were obtained of representative sections using a digital video camera (Nikon DXM1200) coupled to the microscope. The images were analyzed, corrected minimally for brightness and contrast, and mounted using Adobe Photoshop 7.0 software. The results are documented in photomicrographs.

RESULTS

After unilateral intraocular injection of CTb, labeled terminal axons were found in optic tracts, mainly contralateral, through which they reach the thalamus, pretectal complex and superior colliculus.

No neuron was retrogradely labeled, apart from some cases of neurons labeled in the oculomotor nuclei, due to the spreading of CTb in the orbital ocular muscles. No evidence of labeling in the occipital cortex was found, showing no transsynaptic transport.

The lateral geniculate complex

The lateral geniculate complex was identified as a set of three nuclei – DLG, VLG and IGL – located in the dorsolateral surface of the posterior thalamus, medially to the optic tract. The DLG anteroposterior size measures near 2.6 mm. In coronal sections it begins as an elongated lamina in a dorsoventrolateral position, which widens in the middle and caudal portion (Fig. 1 A-J), without evident lamination even in the sagittal sections (Fig. 2A-H). The VLG appears rostrally together with the DLG and its caudal end finishes before the appearance of the habenular commissure, and its anteroposterior size measures around 2.0 mm (Fig. 1 A-F). The VLG can be described as showing 3 cell layers in a lateromedial direction, here called lateral, intermediate and medial (Fig. 1 A-F), also seen in sagittal section (Fig. 2 E-H). The IGL appears as a cell lamina between the DLG and the

VLG, and its anteroposterior size measures approximately 1.6mm (Fig. 1A-F and 2 E-H). Immunolabelled terminals for CTb were seen filling all over the DLG, the lateral and medial VLG layers and the IGL. The labelling showed strong contralateral predominance in the DLG and the VLG. In the IGL, despite its contralateral predominance, the labeling was strong in the ipsilateral side, if compared to the two other subsections.

The pretectal complex

All nuclei of the rock cavity pretectal complex are depicted in a coronal stained section at midbrain-diencephalic transition (Fig. 3 A). The pretectal complex as a whole was observed to begin at the habenular commissure level and the beginning of the posterior commissure, also corresponding to the caudal tip of the DLG. It goes up to the midbrain at the interpeduncular nucleus level, and its size measures approximately 2 mm. The cytoarchitecture by Nissl stain and the CTb labeling are illustrated in the coronal (Fig. 4 A-L) and sagittal (Fig. 5 A-F) sections photomicrographs. CTb immunolabeled terminals were seen migrating through the brachium of the superior colliculus, spreading on both sides with contralateral predominance, filling nuclei that were identified as OT, OPT and PPT (Figs. 4 A-L and 5 A-F). Sparse terminals were observed in the MPA (Fig. 6 A) and in the dorsal portion of the APT (Fig. 6 B). Labeled terminals were seen in the APT lateral line, in an area corresponding to the thalamic posterior limitans nucleus (PLi) (Figs 4 C-F).

The superior colliculus

The SC was identified as a layered-structure, as shown by Nissl (Fig. 3 B), and it occupies a large anteroposterior area, which measures near 4 mm. Seven layers were found and identified in a dorsoventral direction as follows: zonal layer (Zo), superficial grey layer (SuG), optical nerve layer (Op), intermediate grey layer (InG), intermediate white layer (InWh), deep grey layer (DpG) and white deep layer (DpWh) (Fig. 3 B), according to the nomenclature of Paxinos and Watson (2006) for rat.

A dense field of CTb labeled terminals, migrating from the brachium of the superior colliculus, was observed in the superficial layers of the SC, becoming scarce in the intermediate layers. The labeling showed strong contralateral predominance as we can see in the coronal sections (Fig. 4 E-R). Sagittal sections of the contralateral hemisphere complement the picture of the SC label pattern (Fig. 5 A-H).

DISCUSSION

Our results show direct retinal projections to all well-known brain regions of the primary visual system of rock cave.

Lateral geniculate complex

In the rock cavy diencephalon the optical axons provide a massive projection to the thalamic lateral geniculate complex, which includes the VLG, IGL and DLG. The cytoarchitecture of this nuclear complex in the rock cavy looks like the one found in other rodent, such as the rat (Sefton et al., 2004), for example. The retinal projection pattern in the DLG, with no apparent stratification, is also similar to the one found in rats (Lund, 1965; Montero and Guillery, 1968; Schneider, 1968; Giolli and Creel, 1974; Hickey and Spear, 1976; Brauer et al., 1979; Sefton et al., 2004; Fleming et al., 2006), hamster (Frost et al., 1979; Erzurumlu et al., 1988; Jhaveri et al., 1991; Ling et al., 1998), in insectivorous, such as the hedgehog (Dinopoulos et al., 1987) and the mask tree shrew (Tokunaga et al., 1992). In the California ground squirrel the retinal projection reveals a pattern of 6 alternate layers of contralateral and ipsilateral input in the DLG. The VLG shows two cellular layers, lateral and medial, which receive predominantly contralateral input, with the IGL as a thin layer between the DLG and the VLG with bilateral retinal projection (Major et al., 2003). In cat, the DLG appears in layers, so that the retinal input coming from the contralateral eye is sent to the A, C and C2 layers, while the input coming from the ipsilateral eye is distributed in the A1 and C1 layers, which total distribution shows a complementary pattern. The VLG receives bilateral fibers in the lateral and medial layers, but not in the intermediate one and it is not mentioned the existence of a IGL (Matteau et al., 2003). In the African mole-rat (*Cryptomys ansellii*) (Němec et al., 2004), and in other subterranean rodents (Němec et al., 2008), the lateral geniculate complex, including the DLG, VLG and the IGL is quite smaller if compared to other ground rodents. Among the thalamic nuclei, the lateral geniculate complex is, perhaps, the one that mostly undergoes phylogenetic alterations. In primate brain, this complex configuration change completely from the rodent pattern: the DLG shows a protuberance in the ventral and posterior surface, in a typical layer stratification, made up of four layers in *Callithrix jacchus* (Spatz, 1978) and six in other non-human primates (Tigges, 1970; Tigges and O'Steen, 1974; Tigges et al., 1977; Kaas and Huerta, 1988; Jones, 2007) and in humans (Parent, 1996). The VLG and the IGL are found in a wedge-shaped cell group, dorso-medially to the DLG, called pregeniculate nucleus (Jones, 2007).

Pretectal complex

In the present research, we were able to identify in the rock cavy the existence of the pretectal complex nuclei – OT, OPT, PPT, APT e MPT – which receive mainly contralateral axons from the retina (OT, OPT and PPT). The retinal input for these three pretectal complex nuclei seems to be a constant feature among the mammals studied. Hodological and functional studies show a OT, OPT e PPT nuclei participation in the control of the pupillary light reflex and in the detection of luminance (Scalia, 1972; Scalia and Arango, 1979; Clarke and Ikeda, 1981; 1985; Tokunaga et al., 1981; Klooster et al., 1983; Trejo and Cicerone, 1984; Weber, 1985; Distler and Hoffmann, 1989a; b; Klauer et al., 1990; Zhang and Hoffmann, 1993; Gamlin et al., 1995; Klooster et al., 1995), coherent with the incidence of retinal projections on them. Yet, the retinal projection for the APT and MPT is still a controversial matter. Early studies did not detect APT and MPT as retinorecipient nuclei in rodents as rat (Scalia, 1972; Scalia and Arango, 1979); rabbit (Klooster et al., 1983); mouse (Pak et al., 1987) and carnivorous as cat (Kanaseki and Sprague, 1974; Berman, 1977). In a autoradiographic study with primates, it was found a retinal projection only to APT, but not to MPT in the tree shrew; whereas the contrary was found in squirrel monkey (Weber, 1985). In another autoradiographic study with squirrel monkey it was found a retinal projection spread in both nuclei (Hutchins and Weber, 1985). By employing HRP in ferret, it was described a scarce APT projection, but no MPT (Zhang and Hoffman, 1993). More recent studies using CTb in hamster (Morin and Blanchard, 1997; Ling et al., 1998), squirrel (Major et al., 2003), cat (Hutchins, 1991; Matteau et al., 2003) e rat (Hannibal and Fahrenkrug, 2004) confirm, as in the present study in the rock cavy, that the retina has projections, even though they are scarce, in these regions. Subterranean rodents, such as the African mole-rat (Němec et al., 2004) and other species as *Bathyergus suillus*, *Heterocephalus glaber*, *Heliophobius argenteocinereus* have these nuclei on a smaller size, and they receive almost exclusively contralateral retinal projection (Němec et al., 2008).

Functionally, the APT was also linked to somatic sensory pathways and pain modulation (Rees and Roberts, 1987; 1993; Rees et al., 1995).

O MPT foi referido como fonte de inervação para a retina em rato, a partir da visualização de neurônios retrogradamente marcados nesta região após injeção intra-ocular de HRP (Itaya, 1980; Itaya e Itaya, 1985), o que não é confirmado em nosso estudo em mocó.

Based on the observation of retrogradely labeled neurons after intraocular injection of HRP in the MPT, this region was pointed out as a source of signals to the retina in the rat (Itaya, 1980; Itaya and Itaya, 1985); such a finding was not observed in our rock cavy study. Therefore, the APT and MPT retinal projection seem to be sparse and depending on species, which leads to say that further investigation is needed to find out its functional role. It is important to highlight the retinal projection found in the PLi. This projection was described in hamster (Morin e Blanchard, 1997) e rat (Hannibal e Fahrenkrug, 2004). It was found that this nucleus also receives IGL projection (Morin e Blanchard, 1995), though its functional role and meaning need to be investigated.

Superior colliculus

From the results gathered in this study we understand that the SC is the main retinal and densely labeled target in the rock cavy visual system: its projection is mainly contralateral and it take place on the superficial and intermediate layers, along its rostrocaudal extension. The SC is an optical/visual subcortical region that is highly conserved in mammals, both concerning the cytoarchitecture and the retinal projection. This mainly contralateral projection, in spite of its different intensity, is found, in the superficial layers, practically in all species of mammals studied until now, such as cat (Harting and Guillery, 1976; Matteau et al., 2003), squirrel (Agarwala et al., 1989; Major, 2003), hamster (Sachs and Schneider, 1984; Jhaveri et al., 1991; Ling et al., 1998), ferret (Zhang and Hoffmann, 1993). However, the rock cavy shows a denser retino-collicular innervation when compared to other species, consistent with the fact that it is a crepuscular animal. As well as the lateral geniculate complex and the pretectal complex, the retino-collicular projection is smaller in African subterranean rats of Bathyergidae family (Němec et al., 2004; 2008).

CONCLUSION

This is the first study that uses CTb as anterograde tracer to identify subcortical areas of the visual system in the rock cavy, a crepuscular-habit rodent from Northeast Brazil. The organization given to these cell clusters reflects what it has been found in rodents: among them, the label intensity in the superior colliculus deserves more attention. Further researches, which some of them have already begun, are needed to set better the relationships between neural organization, behavior and function in this animal model.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Coordination for High Level Staff Improvement (CAPES) and Research and Projects Financing (FINEP), Brazil grants.

REFERENCES

- Agarwala S, Petry HM, May JG. 1989. Retinal projections in the ground squirrel (*Citellus tridecemlineatus*). *Vis Neurosci* 3:537-549.
- Avendano C, Juretschke MA. 1980. The pretectal region of the cat: A structural and topographical study with stereotaxic coordinates. *J Comp Neurol* 193:69-88.
- Benevento JA, Fallon JH. 1975. The ascending projections of the superior colliculus in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J Comp Neurol* 160:339-361.
- Berman N. 1977. Connections of the pretectum in the cat. *J Comp Neurol* 174:227-254.
- Brauer K, Schober W., Winkelmann E. 1979. Two morphologically different types of retinal axon terminals in the rat's lateral geniculate nucleus and their relationship to the X- and Y-channel. *Exp Brain Res* 36:523-532.
- Cabrera A. 1961. Catalogo de los mamiferos de America del Sur. *Mus. Argentino Cien. Nat. "Bernardo Rivadavia"* 4:1-732.
- Cavalcante JS, Britto LRG, Toledo CAB, Nascimento Jr ES, Lima RRM, Pontes ALB, Costa MSMO. 2008. Calcium-binding proteins in the circadian centers of the common marmoset (*Callithrix jacchus*) and the rock cavy (*Kerodon rupestris*) brains. *Brain Res Bull* 76:354-360.
- Clarke RJ, Ikeda H. 1981. Pupillary response and luminance and darkness detector neurons in the prectum of the rat. *Documenta Ophtalmologica* 30:53-61.
- Clarke RJ, Ikeda H. 1985. Luminance and darkness detectors in the olivary and posterior pretectal nuclei and their relashionship to the pupillary light reflex in the rat. *Exp Brain Res* 57:224-232.
- Cohen B, Reisine H, Yokota JI, Raphan T. 1992. The nucleus of the optic tract. Its function in gaze stabilization and control of visual-vestibular interaction. *Ann NY Acad Sci* 656:277-296.
- Collewijn H. 1975. Direction-selective units in the rabbit's nucleus of the optic tract. *Brain Res* 100:489-508.

- Dinopoulos A, Karamanlidis AN, Michaloudi H, Antonopoulos J, Papadopoulos G. 1987. Retinal projections in the hedgehog (*Erinaceus europaeus*). An autoradiographic and horseradish peroxidase study. *Anat Embriol* 176:65-70.
- Distler C, Hoffmann KP. 1989a. The pupillary light reflex in normal and innate microstrabismic cats. I: Behavior and receptive-field analysis in the nucleus praetectalis olivaris. *Vis Neurosci* 3:127-138.
- Distler C, Hoffmann KP. 1989b. The pupillary light reflex in normal and innate microstrabismic cats. II: Retinal and cortical input to the nucleus praetectalis olivaris. *Vis Neurosci* 3:139-153.
- Edwards SB, Ginsburgh CL, Henkel CK, Stein BE. 1979. Sources of subcortical projections to the superior colliculus in the cat. *J Comp Neurol* 184:309-330.
- Erzurumlu RS, Jhaveri S, Schneider GE. 1988. Distribution of morphologically different retinal axon terminals in the hamster dorsal lateral geniculate nucleus. *Brain Res* 461:175-181.
- Fischer WH, Schmidt M, Hoffmann KP. 1998. Saccade-induced activity of dorsal lateral geniculate nucleus X- and Y- cells during pharmacological inactivation of the cat pretectum. *Vis Neurosci* 15:197-210.
- Fleming MD, Benca RM, Behan M. 2006. Retinal projections to the subcortical visual system in congenic albino and pigmented rats. *Neuroscience* 143:895-904.
- Frost DO, So K-F, Schneider GE. 1979. Postnatal development of retinal projections in Syrian hamsters: A study using autoradiographic and anterograde degeneration techniques. *Neuroscience* 4:1649-1677.
- Gamlim PD, Zhang H, Clarke RJ. 1995. Luminance neurons in the pretectal olivary nucleus mediate the pupillary light reflex in the rhesus monkey. *Exp Brain Res* 106:169-176.
- Giolli RA, Creel DJ. 1974. Inheritance and variability of the organization of the retinogeniculate projections in pigmented and albino rats. *Brain Res* 78:335-339.
- Giolli RA, Guthrie MD. 1969. The primary optic projections in the rabbit. An experimental degeneration study. *J Comp Neurol* 136:99-126.
- Gregory KM. 1985. The dendritic architecture of visual pretectal nuclei of the rat: A study with Golgi-Cox method. *J Comp Neurol* 234:122-135.
- Hannibal J, Fahrenkrug J. 2004. Target areas innervated by PACAP-immunoreactive retinal ganglion cells. *Cell Tissue Res* 316:99-113.

- Harrington ME. 1997. The ventral lateral geniculate nucleus and the intergeniculate leaflet: Interrelated structures in the visual and circadian systems. *Neurosci Biobehav Rev* 21:705-727.
- Harrington ME, Nance DM, Rusak B. 1985. Neuropeptide Y immunoreactivity in the hamster geniculo-suprachiasmatic tract. *Brain Res Bull* 15:465-472.
- Harrington ME, Nance DM, Rusak B. 1987. Double-labeling of neuropeptide Y-immunoreactive neurons which project from the geniculate to the suprachiasmatic nuclei. *Brain Res* 410:275-282.
- Harrington ME, Rusak B. 1986. Lesions of the thalamic intergeniculate leaflet alter hamster circadian rhythms. *J Biol Rhythms* 1:309-325.
- Harrington ME, Rusak B. 1988. Ablation of the geniculo-hypothalamic tract alters circadian activity rhythms of hamsters housed under constant light. *Physiol Behav* 42:183-189.
- Harting JK. 1977. Descending pathways from the superior colliculus: an autoradiographic analysis in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J Comp Neurol* 173:583-612.
- Harting JK, Guillery. 1976. Organization of retinocollicular pathways in the cat. *J Comp Neurol* 166:133-144.
- Hickey TL, Spear PD. 1976. Retinogeniculate projections in hooded and albino rats: An autoradiographic study. *Exp Brain Res* 24:523-529.
- Hoffmann KP, Behrend K, Schoppmann A. 1976. A direct afferent visual pathway from the nucleus of the optic tract to the inferior olive in the cat. *Brain Res* 115:150-153.
- Horowitz SS, Blanchard JH, Morin LP. 2004. Intergeniculate leaflet and ventral lateral geniculate nucleus afferent connections: An anatomical substrate for functional input from the vestibule-visuomotor system. *J Comp Neurol* 474:227-245.
- Huerta MF, Harting JK. 1982. Tectal control of spinal cord activity: neuroanatomical demonstration of pathways connecting the superior colliculus with the cervical spinal cord grey. *Prog Brain Res* 57:293-328.
- Hutchins B. 1991. Evidence for a direct retinal projection to the anterior pretectal nucleus in the cat. *Brain Res* 561:169-173.
- Hutchins B, Weber JT. 1985. The pretectal complex of the monkey: a reinvestigation of the morphology and retinal terminations. *J Comp Neurol* 232:425-442.
- Isa T. 2002. Intrinsic processing in the mammalian superior colliculus. *Curr Op Neurobiol* 12:668-677.

- Isa T, Saito Y. 2001. The direct visuo-motor pathway in mammalian superior colliculus: novel perspective on the interlaminar connection. *Neurosci Res* 41:107-113.
- Itaya SK. 1980. Retinal efferents from the pretectal area in the rat. *Brain Res* 201:436-441.
- Itaya SK, Itaya PW. 1985. Centrifugal fibers to the rat retina from the medial pretectal area and the periaqueductal gray matter. *Brain Res* 326:362-365.
- Itoh K, Konish A, Nomura S, Mizuno N, Nakamura Y, Sugimoto T. 1979. Application of coupled oxidation reaction to electron microscopic demonstration of horseradish peroxidase: cobalt-glucose oxidase method. *Brain Res* 175:341-346.
- Jhaveri S, Edwards MA, Schneider GE. 1991. Initial stages of retinofugal axon development in the hamster: Evidence for two distinct modes of growth. *Exp Brain Res* 87:371-382.
- Jiang ZD, Moore DR, King AJ. 1997. Sources of subcortical projections to the superior colliculus in the ferret. *Brain Res* 755:279-292.
- Jones EG. 2007. *The thalamus*. New York: Plenum Press.
- Kaas JH, Huerta MF. 1988. The subcortical visual system of primates. In: Steklis H, Erwin J, editors. *Comparative Primate Biology*, vol. 4. New York: A.R. Liss. P. 327-391.
- Kanaseki T, Sprague JM. 1974. Anatomical organization of pretectal nuclei and tectal laminae in the cat. *J Comp Neurol* 158:319-338.
- Kato I, Harada K, Hasegawa T, Igarash T, Koike Y, Kawasaki T. 1986. Role of the nucleus of the optic tract in monkeys in relation to optokinetic nystagmus. *Brain Res* 364:12-22.
- Klauer S, Sengpiel F, Hoffmann KP. 1990. Visual response properties and afferents of nucleus of the optic tract in the ferret. *Exp Brain Res* 83:178-189.
- Klooster J, van der Want JJI, Vrensen G. 1983. Retinopretectal projections in albino and pigmented rabbits: An autoradiographic study. *Brain Res* 288:1-12.
- Klooster J, Vrensen GF, Muller LJ, Van der Want JJ. 1995. Efferent projections of the olivary pretectal nucleus in the albino rat subserving the pupillary light reflex and related reflexes. A light microscopic tracing study. *Brain Res* 688: 34-46.
- Konno S, Ohtsuka K. 1997. Accommodation and pupilloconstriction areas in the cat midbrain. *Jpn J Ophthalmol* 41:43-48.
- Lacher TEJ. 1981. The comparative social behavior of *Kerodon rupestris* and *Galea spixii* and the evolution of behavior in the cavidae. *Bulletin of Carnegie Museum of Natural History Pittsburg* 17:5-71.

- Linden R, Rocha-Miranda CE. 1981. The pretectal complex in the opossum: Projections from the striate cortex and correlation with retinal terminal fields. *Brain Res* 207:267-277.
- Ling C, Schneider GE, Jhaveri S. 1998. Target-specific morphology of retinal axon arbors in the adult hamster. *Vis Neurosci* 15:559-579.
- Lund RD. 1965. Uncrossed visual pathways of the hooded and albino rats. *Science* 149:1506-1507.
- Major DE, Rodman HR, Libedinsky C, Karten HJ. 2003. Pattern of retinal projections in the California ground squirrel (*Spermophilus beecheyi*): Anterograde tracing study using cholera toxin. *J Comp Neurol* 463:317-340.
- Matteau I, Boire D, Ptito M. 2003. Retinal projections in the cat: A cholera toxin B subunit study. *Vis Neurosci* 20:481-493.
- McPeck RM, Keller EL. 2002. Saccade target selection in the superior colliculus during a visual search task. *J Neurophysiol* 88:2019-2034.
- McPeck RM, Keller EL. 2004. Deficits in saccade target selection after inactivation of superior colliculus. *Nat Neurosci* 7:757-763.
- Montero VM, Guillery RW. 1968. Degeneration in the dorsal lateral geniculate nucleus of the rat following interruption of the retinal or cortical connections. *J Comp Neurol* 134:211-242.
- Moore RY, Weis R, Moga MM. 2000. Efferent projections of the intergeniculate leaflet and the ventral lateral geniculate nucleus in the rat. *J Comp Neurol* 420:398-418.
- Morin LP, Blanchard JH. 1995. Organization of the hamster intergeniculate leaflet: NPY and ENK projections to the suprachiasmatic nucleus, intergeniculate leaflet and posterior limitans nucleus. *Vis Neurosci* 12:57-67.
- Morin LP, Blanchard JH. 1998. Interconnections among nuclei of the subcortical visual shell: the intergeniculate leaflet is a major constituent of the hamster subcortical visual system. *J Comp Neurol* 396:288-309.
- Morin LP, Blanchard JH. 1999. Forebrain connections of the hamster intergeniculate leaflet: Comparison with those of ventral lateral geniculate nucleus and retina. *Vis Neurosci* 16:1037-1054.
- Morin LP, Blanchard JH. 2005. Descending projections of the hamster intergeniculate leaflet: Relationship to the sleep/arousal and visuomotor systems. *J Comp Neurol* 487:204-216.
- Morin LP, Blanchard JH. 1997. Neuropeptide Y and enkephalin immunoreactivity in retinorecipient nuclei of the hamster pretectum and thalamus. *Vis Neurosci* 14:763-777.

- Nascimento Jr ES, Duarte RB, Silva, SF, Engelberth RCGJ, Toledo, CAB, Cavalcante JS, Costa MSMO. 2008. Retinal projections to the thalamic paraventricular nucleus in the rock cavy (*Kerodon rupestris*). *Brain Res* 1241:56-61.
- Němec P, Burda H, Peichl L. 2004. Subcortical visual system of the African mole-rat *Cryptomys anselli*: to see or not to see? *Eur J Neurosci* 20:757-768.
- Němec P, Cveková P, Benada O, Wielkopolska E, Olkowicz S, Turlejski K, Burda H, Bennet NC, Peichl L. 2008. The visual system in subterranean African mole-rats (Rodentia, Bathyergidae): Retina, subcortical visual nuclei and primary visual cortex. *Brain Res Bull* 75:356-364.
- Pak MW, Giolli RA, Pinto LH, Mangini NJ, Gregory KM, Venable JW. 1987. Retinopretectal and accessory optic projections of normal mice and the OKN-defective mutant mice beige, beige-J, and pearl. *J Comp Neurol* 258:435-446.
- Paxinos, G. e Watson, C. 2007. *The rat brain in stereotaxic coordinates*, 6th Edition, Austrália.
- Parent A. 1996. *Carpenter's Human Neuroanatomy*. Baltimore: Williams & Wilkins. pp 1011.
- Rees H, Roberts MHT. 1987. Anterior tectal stimulation alters the responses of spinal dorsal horn neurons to cutaneous stimulation in the cat. *J Physiol* 385:415-436.
- Rees H, Roberts MH. 1993. The anterior pretectal nucleus: a proposed role in sensory processing. *Pain* 53:121-135.
- Rees H, Terenzi MG, Roberts MHT. 1995. Anterior pretectal nucleus facilitation of superficial dorsal horn neurones and modulation of deafferentation pain in the rat. *J Physiol* 489:159-169.
- Sachs GM, Schneider GE. 1984. The morphology of optic tract axons arborizing in the superior colliculus of the hamster. *J Comp Neurol* 230: 155- 167.
- Scalia F. 1972. The termination of retinal axons in the pretectal region of mammals. *J Comp Neurol* 145:223-258.
- Scalia F, Arango V. 1979. Topographic organization of projections of the retina to the pretectal region in the rat. *J Comp Neurol* 186:271-292.
- Schmidt M. 1996. Neurons in the cat pretectum that project to the dorsal lateral geniculate nucleus are activated during saccades. *J Neurophysiol* 76:2907-2918.
- Schmidt M, Hoffmann KP. 1992. Physiological identification of pretectal neurons projecting to the lateral geniculate nucleus in the cat. *Eur J Neurosci* 4:318-326.

- Schneider GE. 1968. Retinal projections characterized by differential rate of degeneration revealed by silver impregnation. *Anat Rec* 160:423.
- Schiff D, Cohen DB, Büttner-Ennever JA, Matsuo V. 1990. Effects of lesions of the nucleus of the optic tract on optokinetic nystagmus and after-nystagmus in the monkey. *Exp Brain Res* 79:225-239.
- Sefton AJ, Dreher B, Harvey A. 2004. Visual system. In: Paxinos G, editor. *The rat nervous system*. Amsterdam: Elsevier. p. 1083-1165.
- Shimizu T, Karten HJ. 1993. The avian visual system and the evolution of the neocortex. In: Zeigler HP, Bishof H-J (eds) *Vision, brain and behavior in birds*. MIT Press, Cambridge, Mass. pp. 103-114.
- Sousa RA, Menezes AAL. 2006. Circadian rhythm of motor activity of the Brazilian rock cavy (*Kerodon rupestris*) under artificial photoperiod. *Biol Rhythm Res* 37:443-450.
- Sparks D, Rohrer WH, Zhang Y. 2000. The role of the superior colliculus in saccade initiation: a study of express saccades and the gap effect. *Vis Res* 40:2763-2777.
- Spatz WB. 1978. The retino-geniculo-cortical pathway in *Callithrix* I. Intraspecific variations in the lamination pattern of the lateral geniculate nucleus. *Exp Brain Res* 33:551-563.
- Takahashi ES, Hickey TL, Oyster CW. 1977. Retinogeniculate projections in the rabbit: An autoradiographic study. *J Comp Neurol* 175:1-12.
- Tigges J. 1970. Retinal projections to subcortical optic nuclei in diurnal and nocturnal squirrels. *Brain Behav Evol* 3:121-134.
- Tigges J, Bos J, Tigges M. 1977. An autoradiographic investigation of the subcortical visual system in chimpanzee. *J Comp Neurol* 172:367-380.
- Tigges J, O'Steen WK. 1974. Termination of retinofugal fibers in squirrel monkey: Re-investigation using autoradiographic methods. *Brain Res* 79:489-495.
- Tokunaga A, Akert K, Garey LJ, Otani K. 1981. Primary and secondary subcortical projections of the monkey visual system. An autoradiographic study. *Brain Res* 214:137-143.
- Tokunaga A, Ono K, Kondo S, Tanaka H, Kurose K, Nagai H. 1992. Retinal projections in the house musk shrew, *Suncus murinus*, as determined by anterograde transport of WGA-HRP. *Brain Behav Evol* 40:321-329.
- Trejo LJ, Cicerone CM. 1984. Cells in the pretectal olivary nucleus are in the pathway for the direct light reflex of the pupil in the rat. *Brain Res* 300:49-62.

- Vargas CD, Volchan E, Hokoç JN, Pereira A, Bernardes RF, Rocha-Miranda CE. 1997. On the functional anatomy of the nucleus of the optic tract-dorsal terminal nucleus commissural connection in the opossum (*Didelphis marsupialis aurita*). *Neuroscience* 76:313-321.
- Weber JT. 1985. Pretectal complex and accessory optic system of primates. *Brain Behav Evol* 26:117-140.
- Weber JT, Harting JJ. 1980. The efferent projections of the pretectal complex: An autoradiographic and horseradish peroxidase analysis. *Brain Res* 194:1-28.
- Werner W, Dannenberg S, Hoffmann KP. 1997. Arm-movement related neurons in the primate superior colliculus and underlying reticular formation. Comparison of neuronal activity with EMGs of muscles of the shoulder, arm and trunk during reaching. *Exp Brain Res* 115:191-205.
- Williams RW, Chalupa LM. 1983. Developmental of the retinal pathway to the pretectum of the cat. *Neuroscience* 10:1249-1267.
- Zamboni L, De Martino L. 1967. Buffered picric acid formaldehyde: A new rapid fixative for electron microscopy. *J Cell Biol* 35:148A.
- Zhang HY, Hoffmann K -P. 1993. Retinal projections to the pretectum, accessory optic system and superior colliculus in pigmented and albino ferrets. *Eur J Neurosci* 5:486-500.

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Photomicrographies of coronal sections through the posterior thalamus and dien-mesencephalon transition, showing the lateral geniculate complex, comprising the dorsal lateral geniculate nucleus (DLG), the ventral lateral geniculate nucleus (VLG) and the intergeniculate leaflet (IGL), using cytoarchitectonic Nissl stain (A, C, E, G and I) and the retinal projection pattern, evidenced by CTb-labeled terminals (B, D, F, H and J). Arrows in A indicate the rostral tip of DLG (upper arrow) and VLG (low arrow). Numbers at right of Nissl pictures indicate the distance of each section caudally to bregma. Bar: 500 μ m.

Figure 2. Photomicrographies of sagittal sections through the thalamus and midbrain of the cerebral hemisphere contralateral to CTb-injected eye, showing DLG, VLG and IGL, using cytoarchitectonic Nissl staining (A, C, E and G) and the retinal projection pattern, evidenced by CTb labeled terminals (B, D, F e H). Numbers at right in the Nissl pictures indicate the distance of each section related to median plan. Bar: 1,3 mm.

Figure 3. Photomicrographies of coronal sections through (A) dien-mesencephalic transition, showing the delimitation of the nuclei of the pretectal complex, and (B) midbrain at middle level of the superior colliculus, showing its layers outlined by dotted lines. Bar: 1 mm.

Figure 4. Photomicrographies of coronal sections through dien-mesencephalic transition and midbrain, showing the nuclei of the pretectal complex, nucleus of the optic tract (OT), nucleus olivary pretectal (OPT), nucleus posterior pretectal (PPT), nucleus medial pretectal (MPT) and anterior pretectal (APT), and the superior colliculus at several levels, using cytoarchitectonic Nissl staining (A, C, E, G, I, K, M, O and Q) and the retinal projection pattern, evidenced by CTb-labeled terminals (B, D, F, H, J, L, N, P and R). The numbers at right in the Nissl pictures indicate the distance of each section caudally to bregma. Boxes in the picture F are magnified the figure 6. Bar: 500 μ m.

Figure 5. Photomicrographies of sagittal sections through the dien-mesencephalic transition and midbrain of the cerebral hemisphere contralateral to CTb-injected eye, showing DLG, VLG and IGL, using cytoarchitectonic Nissl staining (A, C, E and G) and the retinal projection pattern, evidenced by CTb-labeled terminals (B, D, F and H). Numbers at right in the Nissl pictures indicate the distance of each section related to median plan. Bar: 1,5 mm.

Figure 6. Magnification of the boxes of the figure 4, showing CTB-labeled terminals in the MPT (A, medial box) and the APTD (B, lateral box). Bar: 2 mm.

Table of Abbreviations

3N	Oculomotor nerve
3V	Third ventricle
APT	Anterior pretectal nucleus
APTD	Anterior pretectal nucleus, dorsal part
APTV	Anterior pretectal nucleus, ventral part
Aq	Aqueduct
Bic	brachium of the inferior colliculus
Bsc	brachium of the superior colliculus
Cp	cerebral peduncle
DLG	Dorsal lateral geniculate nucleus
DpG	Deep gray layer of the superior colliculus
DpWh	Deep white layer of the superior colliculus
DT	Dorsal terminal nucleus
Fr	fasciculus retroflexus
Hb	Habenular nuclei
Hbc	Habenular commissure
IC	Inferior colliculus
IGL	Intergeniculate leaflet
InG	Intermediate gray layer of the superior colliculus
InWh	Intermediate white layer of the superior colliculus
IPC	Interpeduncular nucleus caudal subnucleus
LT	Lateral terminal nucleus
M	Mammillary nuclei
Mcp	Middle cerebellar peduncle
MG	Medial geniculate nucleus
MGD	Medial geniculate nucleus dorsal part
MGV	Medial geniculate nucleus ventral part
MPT	Medial pretectal nucleus
MT	Medial terminal nucleus
OPT	Olivary pretectal nucleus
Op	Optic nerve layer of the superior colliculus
Ot	Optic tract
OT	Nucleus of the optic tract
PAG	Periaqueductal gray

Pc	Posterior commissure
PLi	Posterior limitans thalamic nucleus
PN	Pontine nuclei
PPT	Posterior pretectal nucleus
PTC	Pretectal complex
RMC	Red nucleus magnocellular part
SC	Superior colliculus
SuG	Superficial gray layer of the superior colliculus
VLG	Ventral lateral geniculate nucleus
Zo	Zonal layer of the superior colliculus

Figure 1

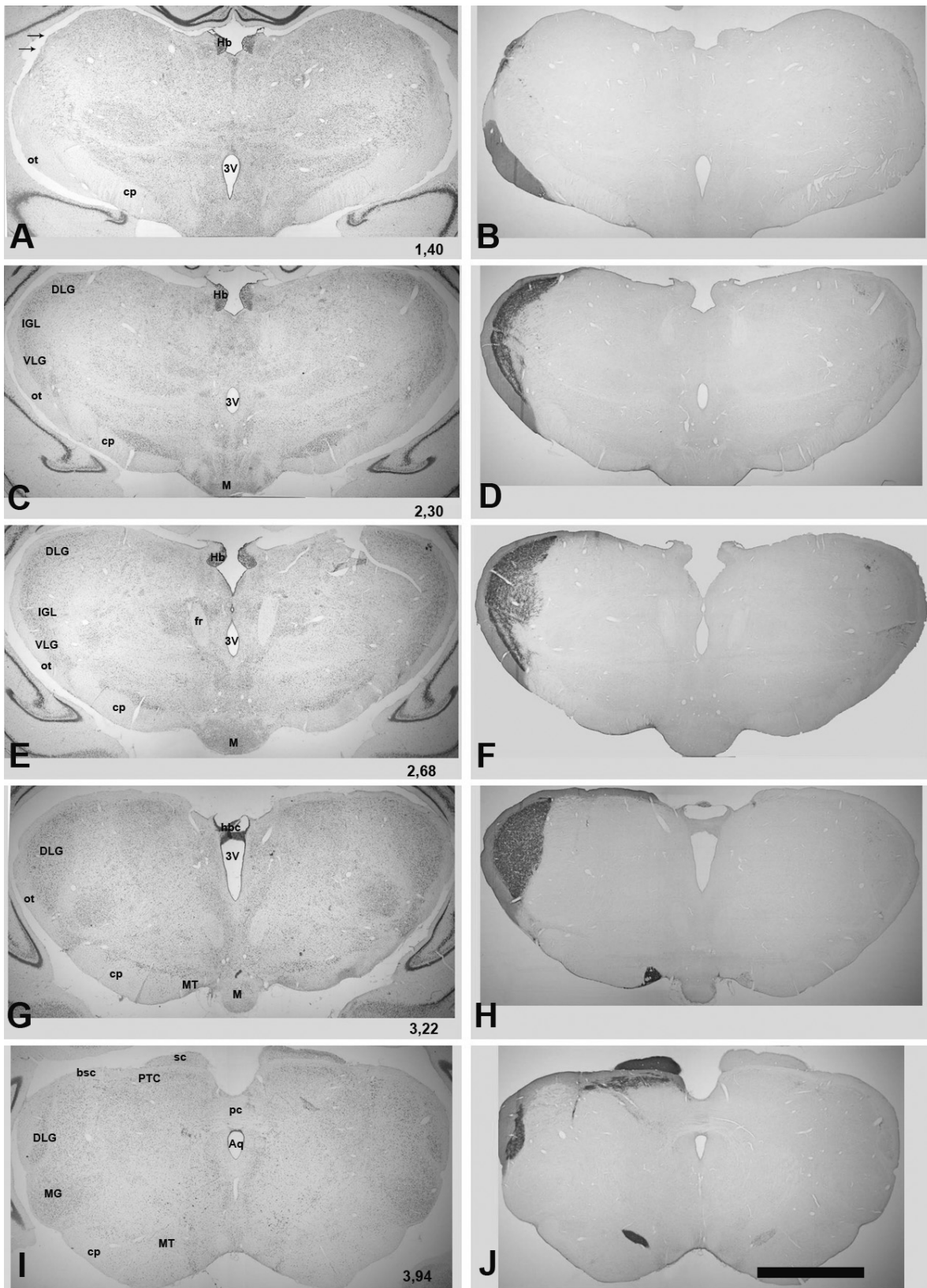


Figure 2

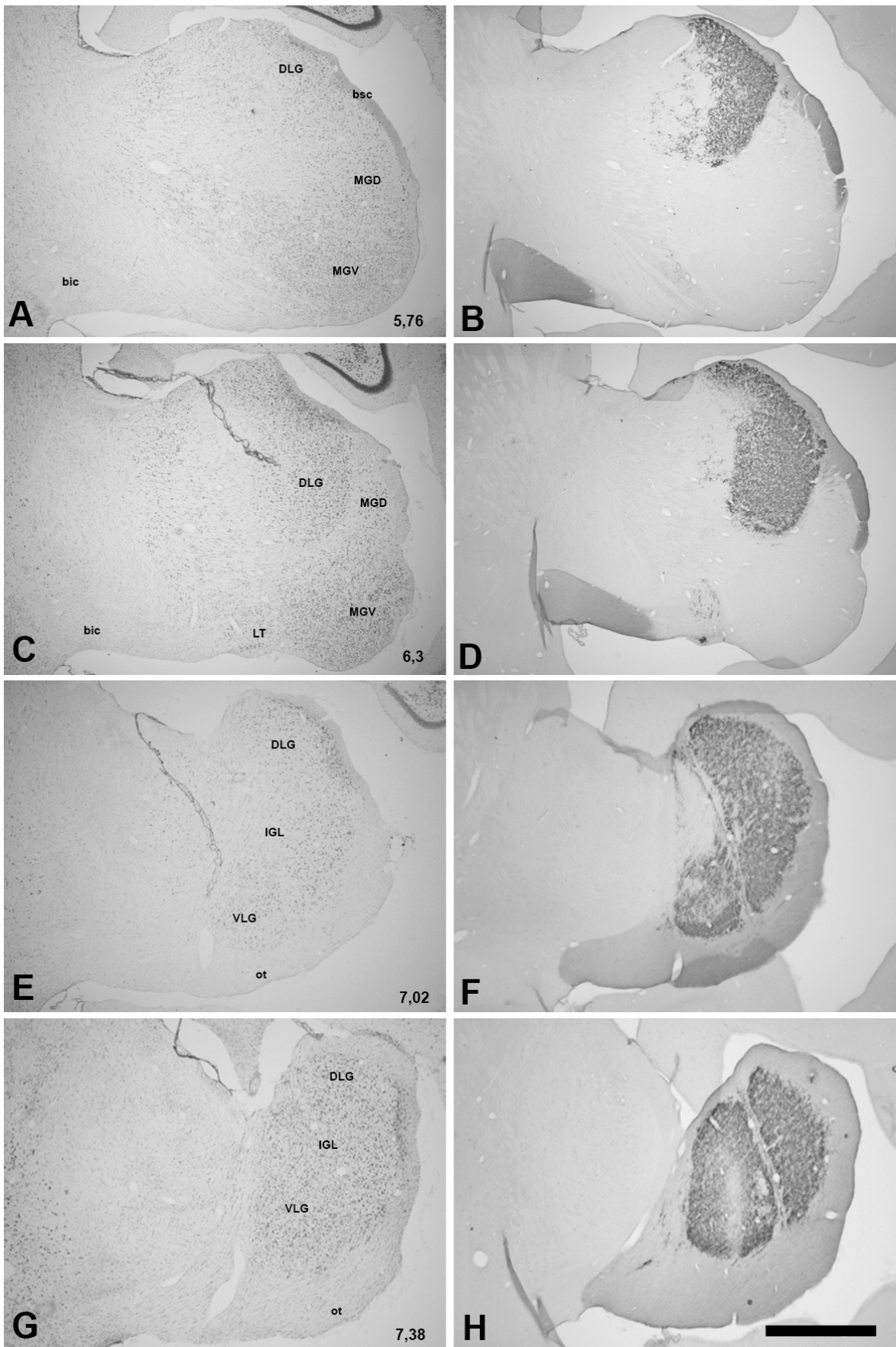


Figure 3

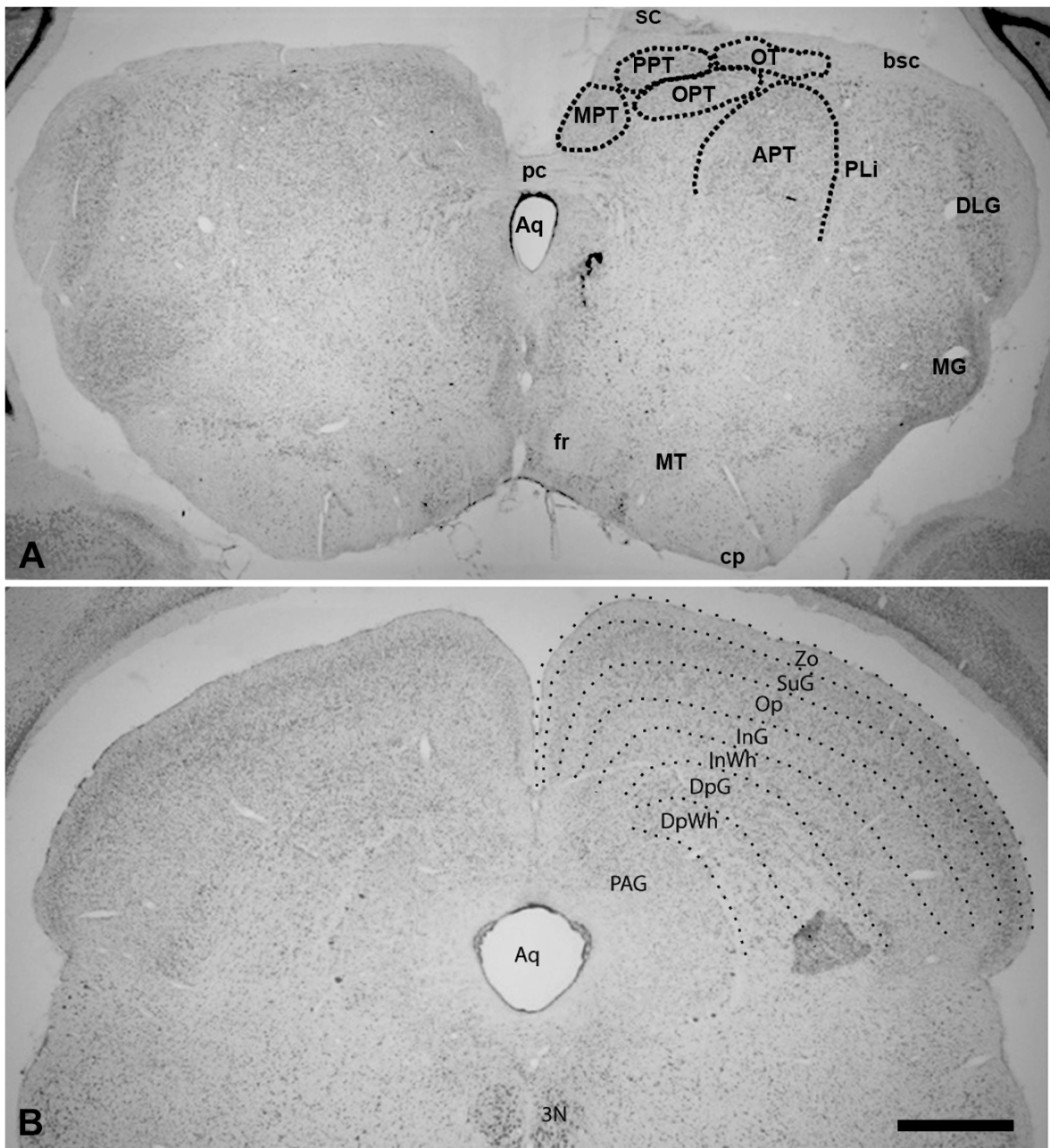


Figure 4

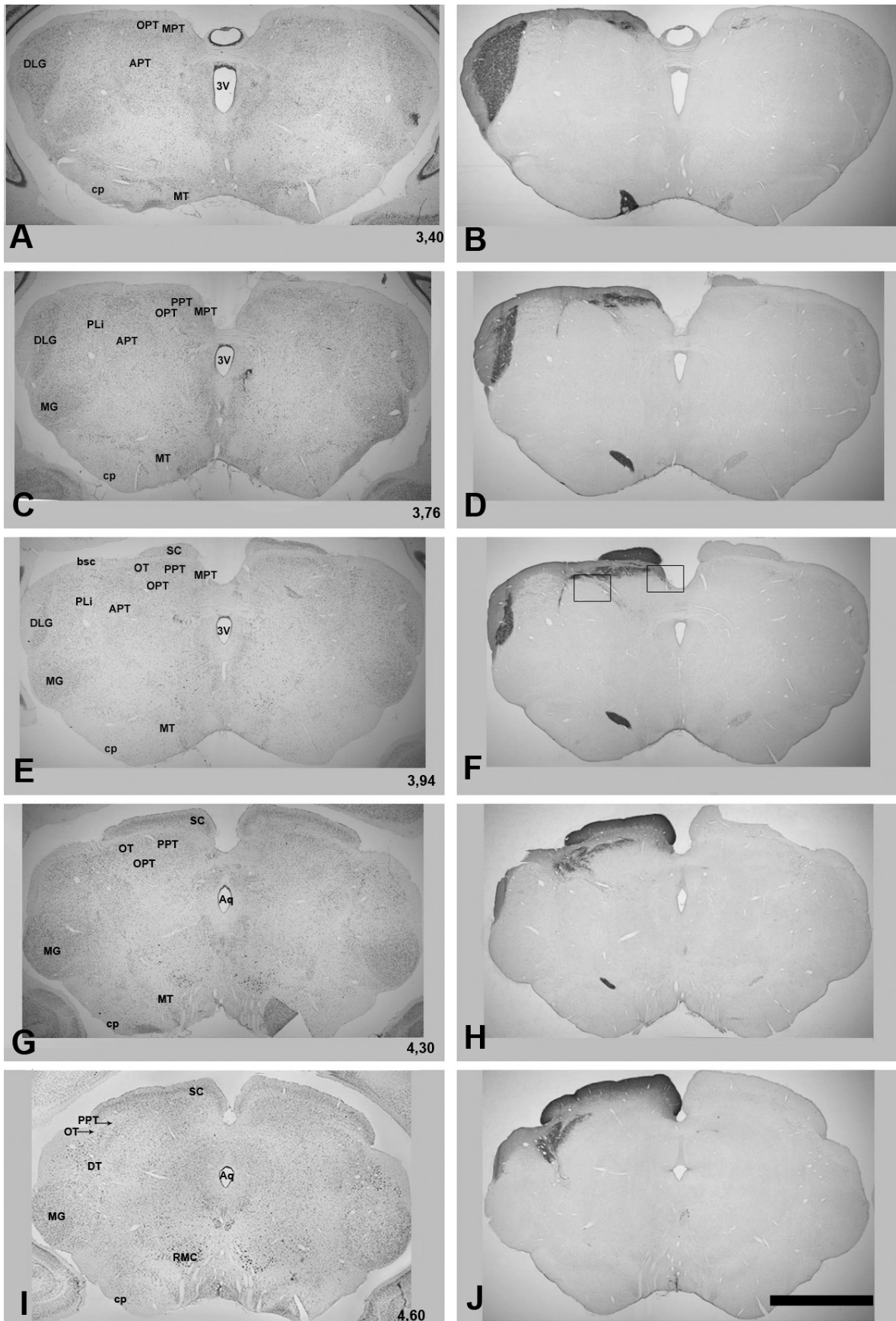
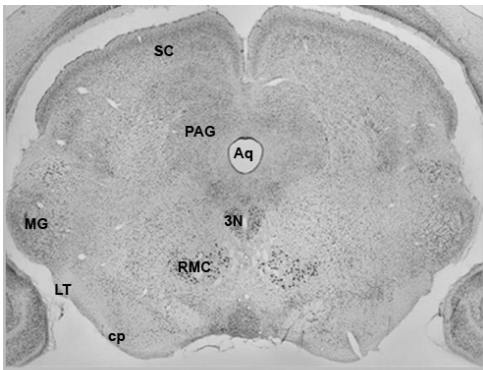
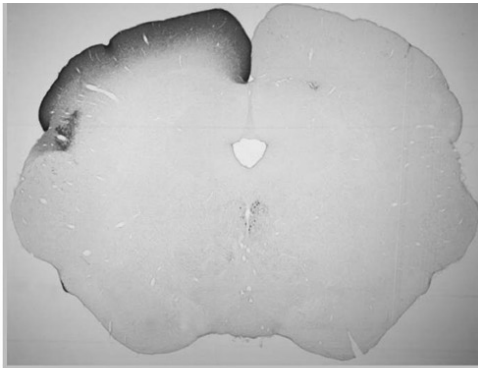


Figure 4 – continued

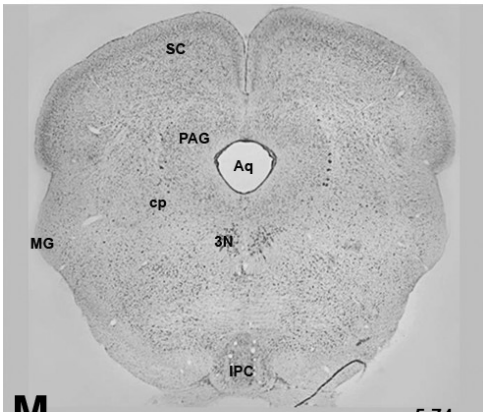


K

5,20

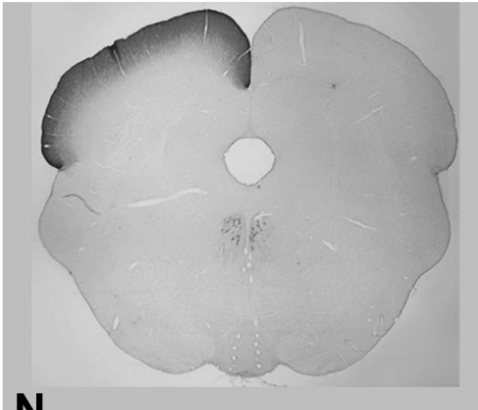


L

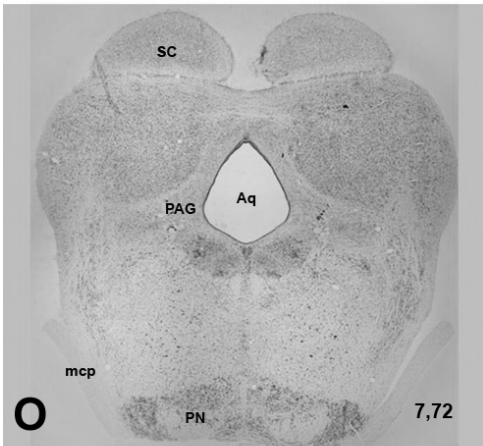


M

5,74

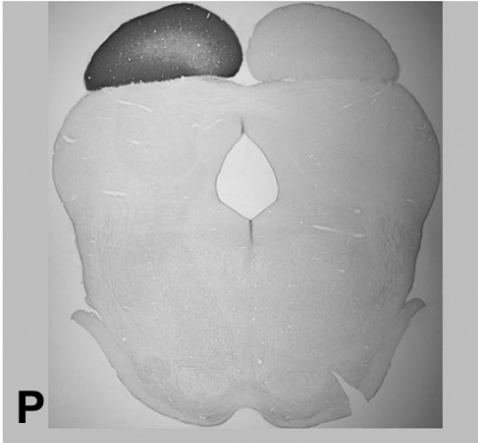


N

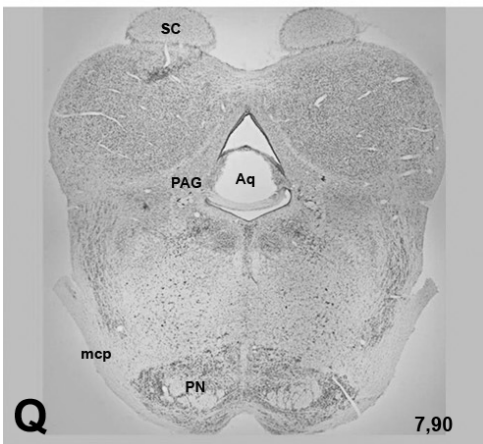


O

7,72

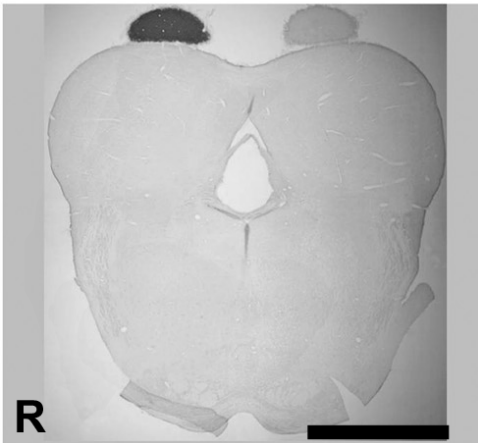


P



Q

7,90



R

Figure 5

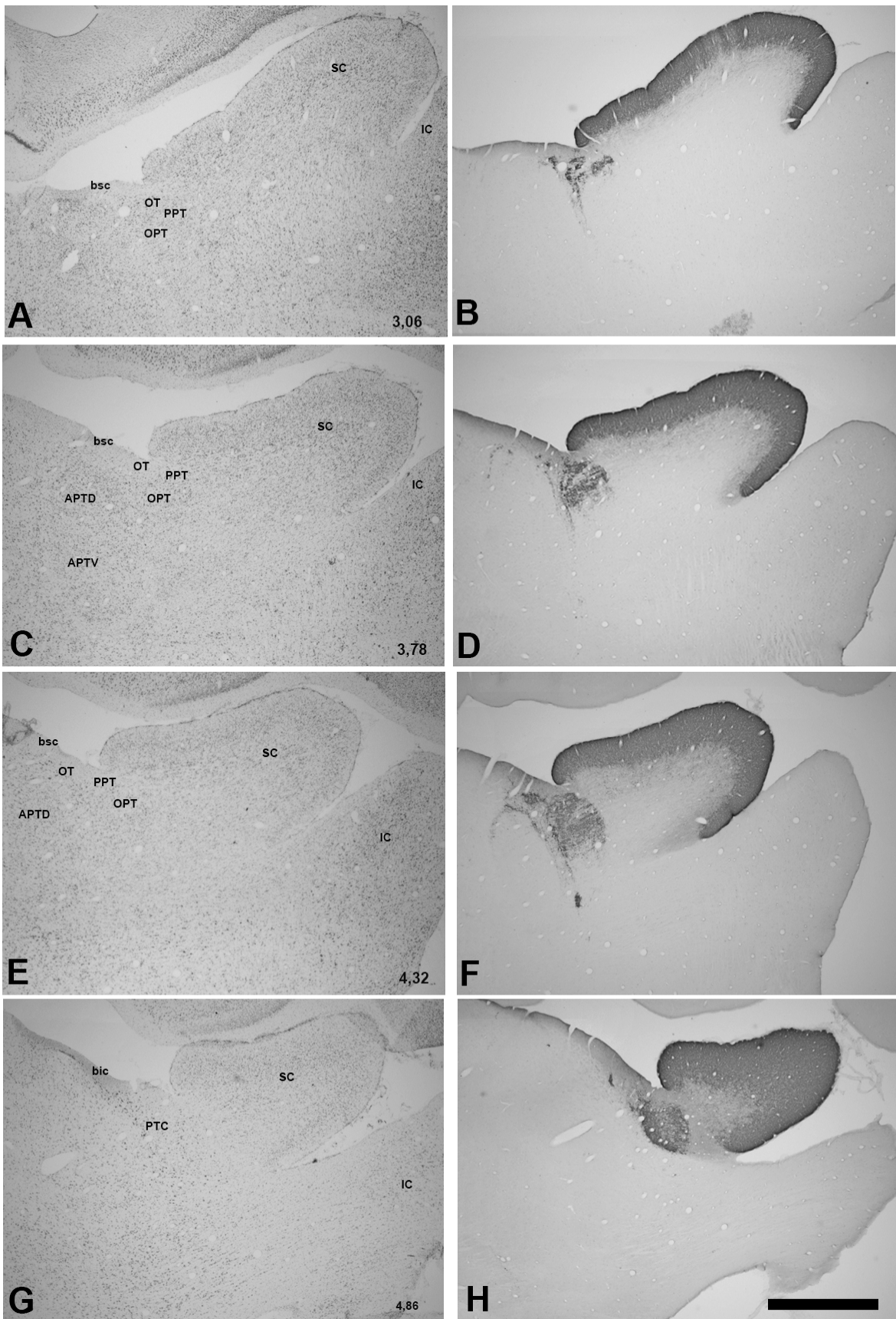
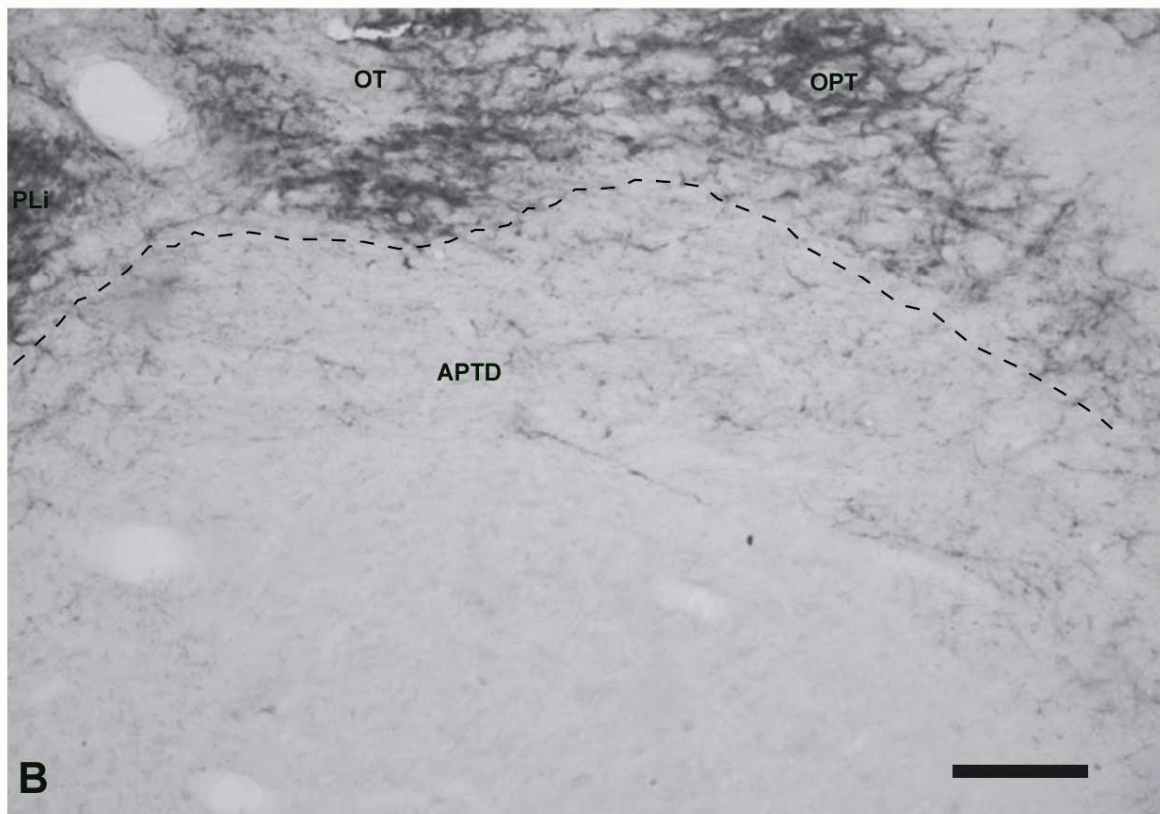


Figure 6



Artigo 2 – Submitted to The Journal of Comparative Neurology

THE ACCESSORY OPTIC SYSTEM OF THE ROCK CAVY (*Kerodon rupestris*):

RETINAL PROJECTION CHARACTERIZATION

**THE ACCESSORY OPTIC SYSTEM OF THE ROCK CAVY (*Kerodon rupestris*):
RETINAL PROJECTION CHARACTERIZATION**

Sebastião F. Silva, Expedito S. Nascimento Jr., Márcia A. F. Magalhães, Renata B. Duarte,
Twyla B. Sousa, Jeferson S. Cavalcante, Miriam S. M. O. Costa.

Departments of Morphology and Physiology, Laboratory of Neuroanatomy, Bioscience
Center, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brazil

Running head: The rock cavy accessory optic system

Associate editor:

Keywords: Accessory optic system, Cholera toxin subunit B, immunohistochemistry,
Kerodon rupestris, retinal projections.

Corresponding author:

Sebastião Franco da Silva

Department of Morphology/Laboratory of Neuroanatomy, Bioscience Center, Federal
University of Rio Grande do Norte, 59072-970, Natal-RN, Brazil.

Telephone Number: 55 84 32153431

Fax: 55 84 32119207

E-mail address: franco@supercabo.com.br

Financial Support: CNPq, CAPES, FINEP

ABSTRACT

The accessory optic system of the rock cavy (*Kerodon rupestris*), a crepuscular rodent typically found in the northeast of Brazil, was characterized using retinal projections and Nissl staining. After unilateral intraocular injection of cholera toxin B subunit and immunohistochemical reaction of coronal and sagittal sections from the diencephalic-mesencephalic region of the rock cavy, four accessory optic system nuclei were identified (medial terminal, lateral terminal, dorsal terminal and the interstitial nucleus of the superior fasciculus posterior). All the nuclei are characterized by the prominent, exclusively contralateral projection, except the medial terminal nucleus, which also exhibited scarce ipsilateral innervation. This is the first study of this nature in the rock cavy and the results are compared with the data obtained for other species. The investigation represents a contribution to the knowledge regarding the organization of visual optic systems in relation to the biology of species.

INTRODUCTION

The accessory optic system (AOS) of mammals consists of four pairs of retinorecipient nuclei situated on the rostral midbrain: the dorsal terminal (DT), lateral terminal (LT) and medial terminal (MT) nuclei (Hayhow et al., 1960; Giolli, 1961; 1963; Simpson, 1984) and the interstitial nucleus of the superior fasciculus posterior (ISFP) (Giolli et al., 1984; Benassi et al., 1989). The MT can be further divided into ventral and dorsal sectors based on cytoarchitectonic and hodological criteria (Hayhow et al., 1960; Giolli et al., 1984). These nuclei receive visual information directly from the retina via branches of the accessory optic tract, which diverges from the main optic tract, dividing into 2 small bundles, the superior and inferior fasciculus of the accessory optic tract (Hayhow et al., 1960; Giolli, 1961; 1963; Simpson, 1984; Giolli et al., 2006). There are functional indications that the AOS nuclei are the first post-retinal station on the pathway mediating vertical and horizontal optokinetic reflex, compensatory eye movements to stabilize retinal images during active and visual space movements (Simpson, 1984; Soodak and Simpson, 1988). Concerning that functional role, it is interesting to point out evidences that suggest an interaction between nuclei of the AOS and the pretectal complex (see, for example, Vargas et al., 1997).

An AOS was identified in all the vertebrate species studied, showing similarities and differences between non-mammal and mammal species (Giolli et al., 2006). The rodent AOS was studied in the rat (Hayhow et al., 1960; Kostovic, 1971), hamster (Lin et al., 1976; Terubayashi e Fujisawa, 1984), mouse (Terubayashi e Fujisawa, 1984; Pak et al., 1987) and squirrel (Tigges, 1970). In these rodents, the MT is prominent and the LT and ISFP are moderate-sized. In the guinea pig, the ISFP is especially well developed, the AOS resembling more that of marsupials than of rodents (Benassi et al., 1989).

The rock cavy (*Kerodon rupestris*), a rodent belonging to the family Caviidae, is a native species of the caatinga of northeast Brazil, where it inhabits arid regions of rocky outcrops with fissures or cracks, into which it usually seeks refuge (Cabrera, 1961; Lacher, 1981). The characterization of the rock cavy's locomotor activity rhythm was studied under controlled conditions in the Chronobiology Laboratory of UFRN. As a result, it was seen that the rock cavy, although active 24 hours a day, increases this activity during phase transitions, suggesting a predominantly crepuscular behavior (Sousa and Menezes, 2006). As part of the so-called "non-imaging forming system", a direct projection from retina to the thalamic paraventricular nucleus was observed (Nascimento Jr. et al., 2008). Studies on

the other known targets of retinal projections, as well as of eye anatomy and retinal structure are ongoing.

The main purpose of the present study was to identify the accessory optic system nuclei in this species, based on the distribution pattern of retinal fibers and cytoarchitectonic delimitation using the Nissl technique. The data will serve as a reference for future functional studies.

MATERIALS AND METHODS

Six young adult rock cavies from countryside municipalities in the state of Rio Grande do Norte, Brazil, were used. The animals were captured after permission from the Brazilian Environmental Agency (IBAMA, license no. 05/2006) and housed in 2.00 x 2.00 x 2.00 m masonry cages, with four wire screen walls, ceramic tile ceiling and natural soil floor with creeping vegetation and rocks, simulating the animal's natural habitat. The animals were exposed to environmental temperature, air humidity and light, with food and water ad libitum.

All efforts were made to minimize the number of animals and their suffering. The norms established by the National Research Council of the National Academy published in the book entitled "Guidelines for the Care and use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research" and recommended by the Brazilian Society of Neuroscience and Behavior (SBNeC) : <http://www.sbnec.gov.br/links>, were strictly adhered to.

Each animal was anesthetized with an intramuscular injection of ketamine (100 mg/1ml) and xylazine (2.3 mg/01 ml), both per kilogram of animal weight, and administered a unilateral intraocular injection of approximately 80 µl of aqueous solution of cholera toxin B subunit (CTb, List Biological Laboratories, Inc., Campbell, CA) at a concentration of 1 mg for 1 ml, also containing 5% dimethylsulfoxide. The injection was made with a caliber 30 needle (0.33 mm x 12.7 mm) introduced into the scleral-corneal junction in the superotemporal quadrant of the left eye, connected by a small-caliber polyethylene tubing to a micropump (Stoelting Co., Wood Dale, IL), which infused the solution at a rate of 1 µl per minute. The needle was kept at the site for around 15 minutes after the injection, to minimize the possibility of solution reflux on the ocular surface. After that, the ocular surface was again washed with saline and antibiotic ointment was topically applied. After a survival period of 5 to 7 days, the animals were once again anesthetized and perfused using a cannula positioned in the aorta and connected to a peristaltic pump (Cole-Parmer) with

300 ml of 0.9% saline solution in 0.1M phosphate buffer, pH 7.4, containing heparin (Parinex, Hipolabor, Sabará, MG, Brazil, 2ml/1000ml of saline solution) for around 5 minutes. Next, 700 ml of a fixative solution (4% paraformaldehyde, 2% picric acid and 0.05% glutaraldehyde) in 0.1M phosphate buffer, pH 7.4 (Zamboni and De Martino, 1967) was perfused, half of the solution with a 6.0 ml/minute flow rate and the other half 3.0 ml/minute, the entire procedure spending 30 minutes.

After perfusion, each of four animals was placed in the stereotaxic device and the incisor bar was adjusted until the lambda and bregma were at the same height. The braincase bones were removed to expose the dorsal surface of the encephalon. The encephala were sectioned into 3 blocks by means of two coronal sections: one at the bregma level and the other at the lambda level. Finally, the encephalon was removed from the skull, stored in 30% sucrose solution in 0.1M phosphate buffer, pH 7.4, for 24 to 48 hours, and then sectioned by dry ice freezing in sliding microtome, obtaining coronal sections of 30 μ m. The brains of two animals were sectioned at the sagittal plane. In both cases, the sections were collected sequentially into 6 compartments, each one containing one of every 6 sections, thereby representing a serial sequence with a distance of 0.18 mm between the sections.

Sections from 1 series were submitted to immunohistochemistry to reveal the anterograde transport of CTb to detect the retinal projection targets. The sections, previously submitted to pre-treatment with sodium borohydride and hydrogen peroxide (H_2O_2), were placed in contact with goat anti-CTb antibody (List Biological Labs) diluted in phosphate buffer containing 0,4% Triton X-100 at a 1:5000 dilution and normal 2% donkey serum. The sections were then placed in contact with the biotinylated anti-goat secondary antibody obtained from donkey (Jackson Immunoresearch, West Grove, PA), diluted at 1:1000 in the same vehicle as above. To visualize the reaction, the sections were put in contact with the avidin-biotin- HRP complex (Vector Elite ABC kit). This was followed by the final reaction in medium containing H_2O_2 as substrate and diaminobenzidine (DAB) as chromogen. The H_2O_2 was offered indirectly, by placing oxidase glucose and β -D glucose into the solution, causing a reaction in which the first acting on the second releases H_2O_2 (Itoh et al., 1979). Between one step and another and at the end, the sections were thoroughly washed with 0.1M phosphate buffer, pH 7.4. The sections were mounted on previously gelatinized glass slides, which, after drying at room temperature, were submersed rapidly in a solution of 0.05% osmium tetroxide to intensify the reaction. All the immunohistochemical procedures were performed at room temperature. As control for

staining specificity, a number of sections were submitted to immunohistochemical reactions omitting the primary antibody. In addition, as a control for transsynaptic transport, sections from occipital cortex were processed for CTb immunostaining. The sections from another series were mounted on previously gelatinized glass slides and then stained by the Nissl method, using thionin stain to enable structure demarcation. The sections of rostral midbrain, stained by Nissl and immunohistochemistry for CTb, were analyzed under optical microscope (Olympus BX41) on bright fields. Digital images were obtained of representative sections using a digital video camera (Nikon DXM1200) coupled to the microscope. The images were analyzed, corrected minimally for brightness and contrast, and mounted using Adobe Photoshop 7.0 software. The results are documented in photomicrographs.

RESULTS

After unilateral intraocular injection of CTb, fibers stained by the product of the immunohistochemical reaction were found within the ipsilateral optic nerve, optic chiasm and predominantly contralateral optic tract. Fibers and supposed terminal fields were found at all the main known retinal targets. In this article we emphasize only the projections that characterize the AOS. Thus, a complete AOS can be delineated in the rock cavy. The DT, LT, MT and ISFP have abundant CTb-immunostained terminals, with marked contralateral predominance. These nuclei were not well delimited only by the Nissl staining cytoarchitectonic technique, the retinal projection pattern being crucial for their demarcation.

No staining could be observed in the sections incubated without the primary antibody, nor the primary visual cortex exhibited any labeling.

The medial terminal nucleus

Immunohistochemistry for CTb showed neuronal clustering densely filled by labeled terminals, with strong predominance on the contralateral side of the injected eye, even though the ipsilateral side had sparse labeling. This was identified as being the MT. It is more extensive in the anteroposterior direction and the first to appear in this sequence, starting approximately at the coronal plane level that passes through the middle portion of the lateral geniculate complex up to around the middle level of the medial geniculate body, enabling us to estimate its rostrocaudal length at around 1.8 mm. It is situated on the

ventral portion of the mesencephalic tegment, medially to the cerebral peduncle and the substantia nigra pars reticulata and ventrally to the substantia nigra pars compacta. It starts as a small agglomerate in the form of a ventral base cone and progresses dorsally, while it curves laterally, assuming a rod-like shape (Fig. 1 A-G), and exhibiting a ventral (MTV), better visualized in the rostral sections (Fig. 1 A-D), and a dorsal (MTD) portion, better visualized in the caudal sections (Fig. 1 E-F). Both portions could be simultaneously visualized on the sagittal section (Fig. 3 E-F).

The lateral terminal nucleus

Fibers tenuously CTb- immunostained were observed filling a neuronal cluster seen immediately ventral to the medial geniculate nucleus and dorsolaterally to the base of the cerebral peduncle, only on the contralateral side to the injection. This region was identified as being the LT, the second nucleus to appear in the rostrocaudal sequence, with a rostrocaudal extension calculated at around 0.2 mm (Fig. 1A-D and H). This configuration of the LT is confirmed in the sagittal section of the cerebral hemisphere contralateral to the eye injected (Fig. 3 A-B).

The dorsal terminal nucleus

The DT was identified as a small neuronal cluster filled with CTb-immunostained terminals, located between the superior colliculus and the dorsal edge of the medial geniculate nucleus, and the third to appear in the brainstem in the anteroposterior direction, with intermediate dimensions between the MT and the LT. It starts rostrally around the same plane that passes by the caudal part of the optic tract nucleus of the pretectal complex, laterally to it. The labeling was evident only on the contralateral side (Fig. 2 A-E and 3 C-D).

The interstitial nucleus of the superior fasciculus posterior

The ISFP was identified as a small cluster of neurons, which contained CTb-labeled terminals, in the route of fibers from the posterior division of the superior fasciculus, which winds around the cerebral peduncle ventrally. Staining was evident only on the side contralateral to the injected eye (Fig. 2A, B, D and E and Fig. 3 C-D).

DISCUSSION

The present study demonstrated that the rock cavy has a complete accessory optic system, formed by the three classic nuclei: MT, LT and DT, in addition to the ISFP.

Ever since studies with degeneration techniques, followed by HRP and more sensitive techniques such as CTb, terminal nuclei have been described as being the MT, LT and DT in the rat (Hayhow et al., 1960; Kostovik, 1971; Terubayashi and Fujisawa, 1984), hamster (Lin et al., 1976; Pickard and Silverman, 1981; Terubayashi and Fujisawa, 1984), mouse (Terubayashi and Fujisawa, 1984; Pak et al., 1987) and squirrel (Tigges, 1970). The ISFP was later recognized in the rat and the rabbit (Giolli et al., 1984; 1988), guinea pig (Benassi et al., 1989), hamster (Ling et al., 1998), squirrel (Major et al., 2003) and in carnivores such as the ferret (Zhang and Hoffmann, 1993). Including the ISFP in the AOS is supported by the fact that its metabolic activity increases during vertical optokinetic stimulation (Benassi et al., 1989).

In addition to rodents, AOS nuclei were studied based on the retinal projection, in a wide variety of vertebrate species (see Giolli et al., 2006). However, we will concentrate our discussion on mammals, starting with the oviparous non-eutherians (monotremes). The echidna and the ornithorhynchus, animals whose behaviors resemble those of reptiles, have only one inferior fasciculus and one MT (Campbell and Hayhow, 1971; 1972). Among marsupials, the AOS was studied in the opossum (*Didelphis*) (Lent et al., 1976; Royce et al., 1976) and the phalanger (Hayhow et al., 1966). In addition to the MT, they exhibit the DT and the LT, located on the brainstem. The AOS of eutherian mammals is also represented by the terminal nuclei (DT, LT and MT), located at different points on the midbrain, along the accessory tracts, with only the MT occupying the pre-mammal location in the ventral mesencephalic tegment. Moreover, in mammals, sparse neurons among the fibers of the posterior superior fasciculus form the ISFP (Benassi et al., 1989). In the insectivore order, pioneering studies describe the AOS in the hedgehog containing a conspicuous MT and less voluminous LT and DT (Campbell et al., 1967; Tigges and Tigges, 1969; Dinopoulos et al., 1987). The scandentia tree shrew, a diurnal animal, has a well-developed visual system, including the AOS, in which the 3 nuclei (MT, LT and DT) are similar in size (Campbell et al., 1967; Laemle, 1968). Lagomorphs have an extremely well-developed AOS, rivaling that of the tree shrew. In the rabbit, the tracts are well defined and the terminal nuclei are proportionally the largest among vertebrates (Giolli, 1961; Terubayashi and Fujisawa, 1988). Furthermore, in the rabbit, in addition to the MT,

LT and DT, the ISFP is also present (cf. Giolli et al., 2006). Among carnivores, the AOS was described in the cat (Hayhow, 1959; Terubayashi and Fujisawa, 1988) and the dog (Terubayashi and Fujisawa, 1988) as containing the MT, LT and DT and in the ferret the ISFP was also identified (Zhang and Hoffmann, 1993). Pioneering studies in primates using degeneration techniques could not identify the MT (Giolli, 1963; Campos-Ortega and Glees, 1967; Campos-Ortega and Cluver, 1968; Hendrickson et al., 1970; Tigges e O'Steen, 1974; Lin and Giolli, 1979; Fredericks et al., 1988). However, later studies using tracers established that the MT is present in a number of primate species, albeit less prominent than in non-primates (Tigges et al., 1977; Itaya and Van Hoesen, 1983; Cooper, 1986; Cooper and Magnin, 1986; 1987; Weber and Giolli, 1986; Nagakawa et al., 1988; 1998; Terubayashi and Fujisawa, 1988; Cooper et al., 1990; Blanks et al., 1995).

In summary, it can be assumed that the organization of the AOS is highly conserved in mammals, with some variations. There is a tendency that the MT is the most extensive nucleus in rodents and lagomorphs, whereas in carnivores such as the cat and ferret, the nuclei are approximately equivalent and in primates the LTN is the most extensive.

Although pioneering studies have suggested a totally contralateral retina-AOS projection (Hayhow et al., 1960; Farmer and Rodieck, 1982), most of these studies show the presence of a small contingent of ipsilateral fibers (Wree and Zilles, 1983; Gayer et al., 1989). The ipsilateral contingent is more conspicuous in pigmented animals than in albinos or mutants (Erickson and Cotter, 1983; Pak et al., 1987; Gayer et al., 1989).

In conclusion, the rock cavy, a predominantly crepuscular rodent, has a complete AOS, in which the MT is the most conspicuous nucleus and exhibits a bilateral retinal input pattern, followed by the DT, ISFP and LT, a pattern that resembles that of the hamster and the guinea pig.

Acknowledgements

This study was financially supported by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Coordination for High Level Staff Improvement (CAPES) and Research and Projects Financing (FINEP), Brazil.

REFERENCES

- Benassi C, Biral GP, Liu F, Porro CA, Corazza R. 1989. The interstitial nucleus of the superior fasciculus, posterior fibers (inSFp) in the guinea pig: another nucleus of the accessory optic system processing the vertical retinal slip signal. *Vis Neurosci* 2:377-382.
- Blanks RHI, Clarke RJ, Lui F, Giolli RA, Van Pham S, Torigoe Y. 1995. Projections of the lateral terminal accessory optic nucleus of the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *J Comp Neurol* 354:511-532.
- Cabrera A. 1961. Catalogo de los mamiferos de America del Sur. Mus. Argentino Cien. Nat. "Bernardo Rivadavia" 4:1-732.
- Campbell CBG, Jane JA, Yashon D. 1967. The retinal projections of the tree shrew and hedgehog. *Brain Res* 5:406-418.
- Campbell CBG, Hayhow WR. 1971. Primary optic pathways in the echidna, *Tachyglossus aculeatus*: an experimental degeneration study. *J Comp Neurol* 143:119-136.
- Campbell CBG, Hayhow WR. 1972. Primary optic pathways in the duckbill platypus, *Ornithorhynchus anatinus*: an experimental degeneration study. *J Comp Neurol* 145:195-208.
- Campos-Ortega JA, Cluver PFV. 1968. The distribution of retinal fibers in *Galago crassicaudatus*. *Brain Res* 7:487-489.
- Campos-Ortega JA, Glees P. 1967. The subcortical distribution of the optic fibers in *Saimiri sciureus* (squirrel monkey). *J Comp Neurol* 131:131-142.
- Cavalcante JS, Britto LRG, Toledo CAB, Nascimento Jr ES, Lima RRM, Pontes ALB, Costa MSMO. 2008. Calcium-binding proteins in the circadian centers of the common marmoset (*Callithrix jacchus*) and the rock cavy (*Kerodon rupestris*) brains. *Brain Res Bull* 76:354-360.
- Cooper HM. 1986. The accessory optic system in a prosimian primate (*Microcebus murinus*): evidence for a direct retinal projection to the medial terminal nucleus. *J Comp Neurol* 249:28-47.
- Cooper HM, Baleyrier C, Magnin M. 1990. Macaque accessory optic system: I. Definition of the medial terminal nucleus. *J Comp Neurol* 302:394-404.

- Cooper HM, Magnin M. 1986. A common mammalian plan of accessory optic system organization revealed in all primates. *Nature* 324:457-459.
- Cooper HM, Magnin M. 1987. Accessory optic system of an anthropoid primate: The gibbon (*Hylobate concolor*): evidence of a direct retinal input to the medial terminal nucleus. *J Comp Neurol* 259:467-482, 1987.
- Dinopoulos A, Karamanlidis AN, Michaloudi H, Antonopoulos J, Papadopoulos G. 1987. Retinal projections in the hedgehog (*Erinaceus europaeus*). An autoradiographic and horseradish peroxidase study. *Anat Embriol* 176:65-70.
- Erickson RG; Cotter JR. 1983. Uncrossed retinal projections to the accessory optic nuclei in rabbits and cats. *Exp Brain Res* 49:143-146, 1983.
- Farmer SG, Rodieck RW. 1982. Ganglion cells of the cat accessory optic system: Morphology and retinal topography. *J Comp Neurol* 205:190-198.
- Fredericks CA, Giolli RA, Blanks, RHI, Sadun AA. 1988. The human accessory optic system. *Brain Res* 454:116-122.
- Gayer NS, Horsburgh GM, Dreher B. 1989. Developmental changes in the pattern of retinal projections in pigmented and albino rabbits. *Dev Brain Res* 50:33-54.
- Giolli RA. 1961. An experimental study of the accessory optic tracts (transpeduncular tract and anterior accessory optic tract) in the rabbit. *J Comp Neurol* 117:77-96.
- Giolli RA. 1963. An experimental study of the accessory optic system in the cynomolgus monkey. *J Comp Neurol* 121:89-107.
- Giolli RA, Blanks RHI, Lui F. 2006. The accessory optic system: Basic organization with an update on connectivity, neurochemistry and function. *Prog Brain Res* 151:409-443.
- Giolli RA, Blanks RHI, Torigoe Y. 1984. Pretectal and brain stem projections of the medial terminal nucleus of the accessory optic system of the rabbit and rat as studied by anterograde and retrograde neuronal tracing methods. *J Comp Neurol* 227:228-251.
- Giolli RA, Torigoe Y, Blanks RHI, McDonald HM. 1988. Projections of the dorsal and lateral terminal accessory optic nuclei and of the interstitial nucleus of the superior fasciculus (posterior fibers) in the rabbit and rat. *J Comp Neurol* 277:608-620.
- Hayhow W. R. 1959. An experimental study of the accessory optic fiber system in the cat. *J Comp Neurol* 113:281-314.

- Hayhow WR. 1966. The accessory optic system in the marsupial phalanger, *Trichosurus vulpecula*. J Comp Neurol 126:653-672.
- Hayhow WR, Webb C, Jervie A. 1960. The accessory optic fiber system in the rat. J Comp Neurol 115:187-215.
- Hendrickson AE, Wilson ME, Toyne MJ. 1970. The distribution of optic nerve fibers in *Macaca mulatta*. Brain Res 23:425-427.
- Itaya SK, Van Hoesen GW. 1983. Retinal axons to the medial terminal nucleus of the accessory optic system in old world monkeys. Brain Res 269:361-364.
- Itoh K, Konish A, Nomura S, Mizuno N, Nakamura Y, Sugimoto T. 1979. Application of coupled oxidation reaction to electron microscopic demonstration of horseradish peroxidase: cobalt-glucose oxidase method. Brain Res 175:341-346.
- Kostovic I. 1971. The terminal distribution of accessory optic fibers in the rat. Brain Res 31:202-206.
- Lacher TEJ. 1981. The comparative social behavior of *Kerodon rupestris* and *Galea spixii* and the evolution of behavior in the cavidiae. Bulletin of Carnegie Museum of Natural History Pittsburg 17:5-71.
- Laemle LK. 1968. Retinal projections of *Tupaia glis*. Brain Behav Evol 1:473-499.
- Lent R, Cavalcante LA, Rocha-Miranda CE. 1976. Retinofugal projections in the opossum. An anterograde degeneration and autoradiographic study. Brain Res 107:9-26.
- Lin H, Giolli RA. 1979. Accessory optic system of rhesus monkey. Exp Neurol 63:163-176.
- Lin H, Alexander M, Giolli RA. 1976. The accessory optic fiber system of the Golden hamster with special reference to retinohypothalamic projection. Anat Rec 186:451-459.
- Ling C, Schneider GE, Jhaveri S. 1998. Target-specific morphology of retinal axon arbors in the adult hamster. Vis Neurosci 15:559-579.
- Major DE, Rodman HR, Libedinsky C, Karten HJ. 2003. Pattern of retinal projections in the California ground squirrel (*Spermophilus beecheyi*): Anterograde tracing study using cholera toxin. J Comp Neurol 463:317-340.

- Nakagawa S, Hasegawa Y, Tokushige A, Kubozono T, Nakano T. 1988. Retinal projection to the formation reticularis tegmenti mesencephali in the Old World monkeys. *Exp Brain Res* 69:373-377.
- Nakagawa S, Mizuma M, Kuchiiwa S. 1998. The retinal projections to the ventral and dorsal divisions of the medial terminal nucleus and mesencephalic reticular formation in the Japanese monkey (*Macaca fuscata*): a reinvestigation with cholera toxin B subunit as an anterograde tracer. *Brain Res* 809:198-203.
- Nascimento Jr ES, Duarte RB, Silva, SF, Engelberth RCGJ, Toledo, CAB, Cavalcante JS, Costa MSMO. 2008. Retinal projections to the thalamic paraventricular nucleus in the rock cavy (*Kerodon rupestris*). *Brain Res* 1241:56-61.
- Pak MW, Giolli RA, Pinto LH, Mangini NJ, Gregory KM, Venable JW. 1987. Retinopretectal and accessory optic projections of normal mice and the OKN-defective mutant mice beige, beige-J, and pearl. *J Comp Neurol* 258:435-446.
- PICKARD, G.E. e SILVERMAN, A. J. Direct retinal projections to the hypothalamus, piriform cortex, and accessory optic nuclei in the golden hamster as demonstrated by a sensitive anterograde horseradish peroxidase technique. *J. Comp. Neurol.* 196 155-172, 1981.
- Ribak CE, Yan X –X, Giolli RA. 1997. Calcitonin gene-related peptide immunoreactivity labels accessory optic nuclei and pathways of the rat visual system. *Exp Brain Res* 117:171-177.
- Royce GG, Ward JP, Harting JK. 1976. Retinofugal pathways in two marsupials. *J Comp Neurol* 170:391-414.
- Schmidt M, van der Togt C, Wahle P, Hoffmann KP. 1998. Characterization of a directional selective inhibitory input from the medial terminal nucleus to the pretectal nuclear complex in the rat. *Eur J Neurosci* 10:1533-1543.
- Simpson JJ. 1984. The accessory optic system. *Ann Rev Neurosci* 7 :13-41.
- Soodak RE, Simpson JJ. 1988. The accessory optic system of rabbit. I. Basic visual response properties. *J Neurophysiol* 60:2037-2054.
- Sousa RA, Menezes AAL. 2006. Circadian rhythm of motor activity of the Brazilian rock cavy (*Kerodon rupestris*) under artificial photoperiod. *Biol Rhythm Res* 37:443-450.

- Terubayashi H, Fujisawa H. 1988. The accessory optic system of the rabbit, cat, dog and monkey: a whole-mount HRP study. *Anat Embryol* 177:285-295.
- Terubayashi H, Fujisawa H. 1984. The accessory optic system of rodents: a whole-mount HRP study. *J Comp Neurol* 227:285-295.
- Tigges J. 1970. Retinal projections to subcortical optic nuclei in diurnal and nocturnal squirrels. *Brain Behav Evol* 3:121-134.
- Tigges J, Bos J, Tigges M. 1977. An autoradiographic investigation of the subcortical visual system in chimpanzee. *J Comp Neurol* 172:367-380.
- Tigges J, Tigges M. 1969. The accessory optic system in *Erinaceus (Insectivora)* and *Galago (Primates)*. *J Comp Neurol* 137:59-70.
- Tigges J, O'steen WK. 1974. Termination of retinofugal fibers in squirrel monkey: Re-investigation using autoradiographic methods. *Brain Res* 79:489-495.
- Vargas CD, Volchan E, Hokoç JN, Pereira A, Bernardes RF, Rocha-Miranda CE. 1997. On the functional anatomy of the nucleus of the optic tract-dorsal terminal nucleus commissural connection in the opossum (*Didelphis marsupialis aurita*). *Neuroscience* 76:313-321.
- Weber JT, Giolli RA. 1986. The medial terminal nucleus of the monkey: evidence for a "complete" accessory optic system. *Brain Res* 365:164-168.
- Wree A; Zilles K. 1983. Ipsilateral projections to the terminal nuclei of the accessory optic system in the albino rat. *Neurosci Lett* 43:19-24.
- Zamboni L, De Martino L. 1967. Buffered picric acid formaldehyde: A new rapid fixative for electron microscopy. *J Cell Biol* 35:148A.
- Zhang HY, Hoffmann K -P. 1993. Retinal projections to the pretectum, accessory optic system and superior colliculus in pigmented and albino ferrets. *Eur J Neurosci* 5:486-500.

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Photomicrographs of coronal sections through the diencephalic-mesencephalic transition and midbrain, showing the medial terminal (MT) and lateral terminal (LT) nuclei, using Nissl cytoarchitectonic staining (A, C and E) and retinal projection pattern by CTb-labelled terminals (B, D and F). G represents the enlargement of the box inserted into B and H is the enlargement of the box inserted into D. Aq, aqueduct; cp, cerebral peduncle; DLG, dorsal lateral geniculate nucleus; hbc, habenular commissure; MG, medial geniculate nucleus; MM, medial mammillary nucleus; pc, posterior commissure; sc, superior colliculus; 3V, third ventricle. Bar: 2,22 mm (A-F) and 125 μ m (G-H).

Figure 2. Photomicrographs of coronal sections through the midbrain, showing the dorsal terminal (DT) and the interstitial of the posterior superior fasciculus (ISFP) nuclei, using Nissl cytoarchitectonic staining (A and C) and retinal projection pattern by CTb-stained terminals (B and D). C represents the enlargement of the box inserted into B and F the enlargement of the box inserted into D. Aq, aqueduct; bsc, brachium superior colliculus; cp, cerebral peduncle; MG, medial geniculate nucleus; OT, optic tract nucleus; R, red nucleus; SC, superior colliculus; 3, oculomotor nucleus. Bar: 2,22 mm (A-D) and 125 μ m (G-H).

Figure 3. Photomicrographs of sagittal sections from the hemisphere contralateral to the injected eye, showing accessory optic system nuclei, using Nissl cytoarchitectonic staining (A, B and E) and retinal projection pattern by CTb-stained terminals (B, D and F). The lateral terminal nucleus (TL) is the most lateral one (A-B, near 6,30 mm from midline), followed by the the interstitial of the posterior superior fasciculus (ISFP) (C-D, near 4,14 mm from midline). The medial terminal (MT), with dorsal (MTD) and ventral (MTV) portions and the dorsal terminal (DT) are the most medial nuclei (E-F, near 2,34 from midline). DLG, dorsal lateral geniculate nucleus; LDVL, laterodorsal nucleus, ventrolateral part; MGD, medial geniculate nucleus, dorsal part; MGV, medial geniculate nucleus, ventral part; ot, optic tract; PN, pontine nuclei; PTC, pretectal complex; SC, superior colliculus; SNR, substantia nigra, pars reticulata; STh, subthalamic nucleus; VPM, ventroposteriomedial nucleus; ZID, zona incerta dorsal; ZIV, zona incerta ventral. Bar: 1,43 mm (A-F).

Figure 1

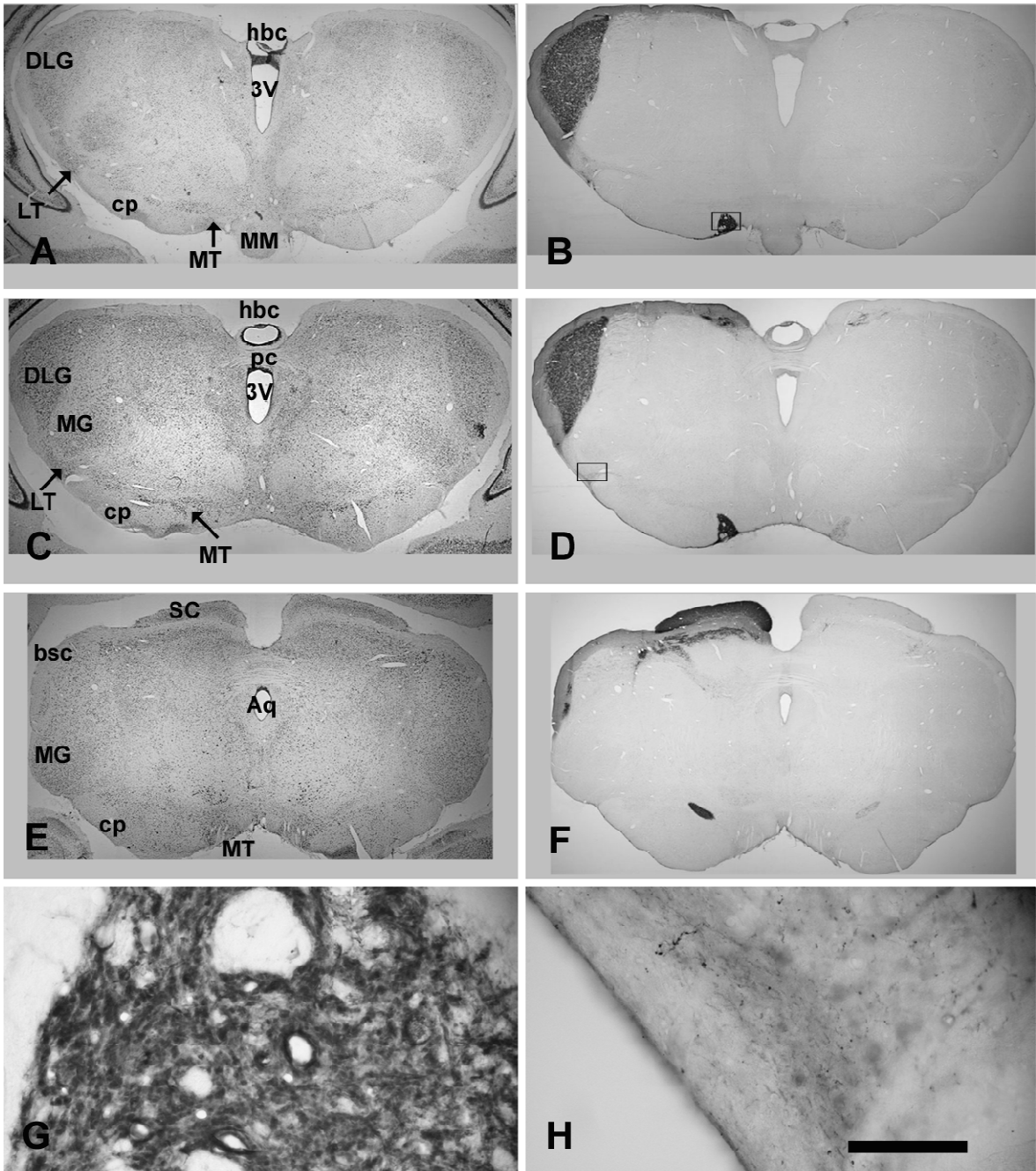


Figure 2

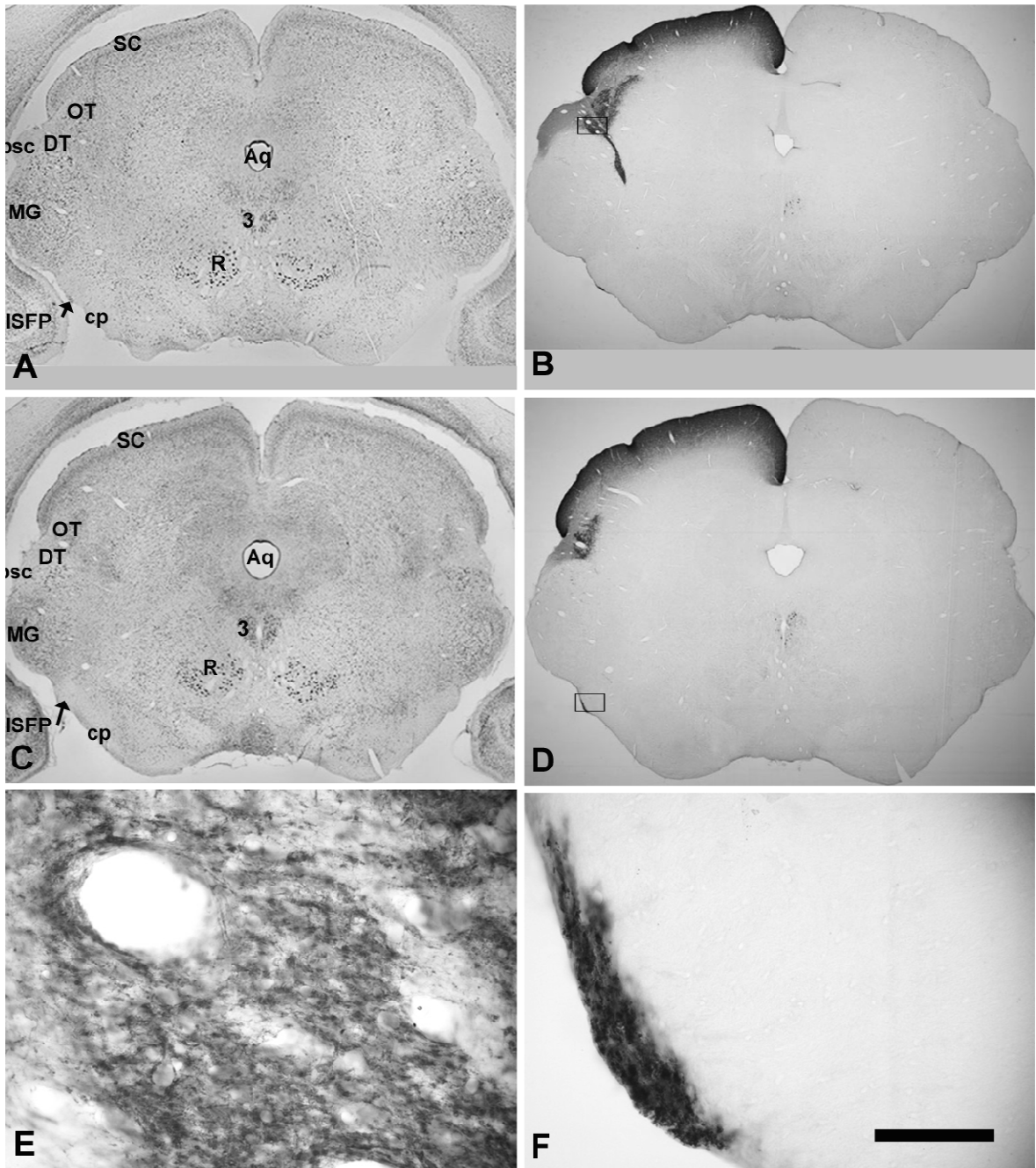
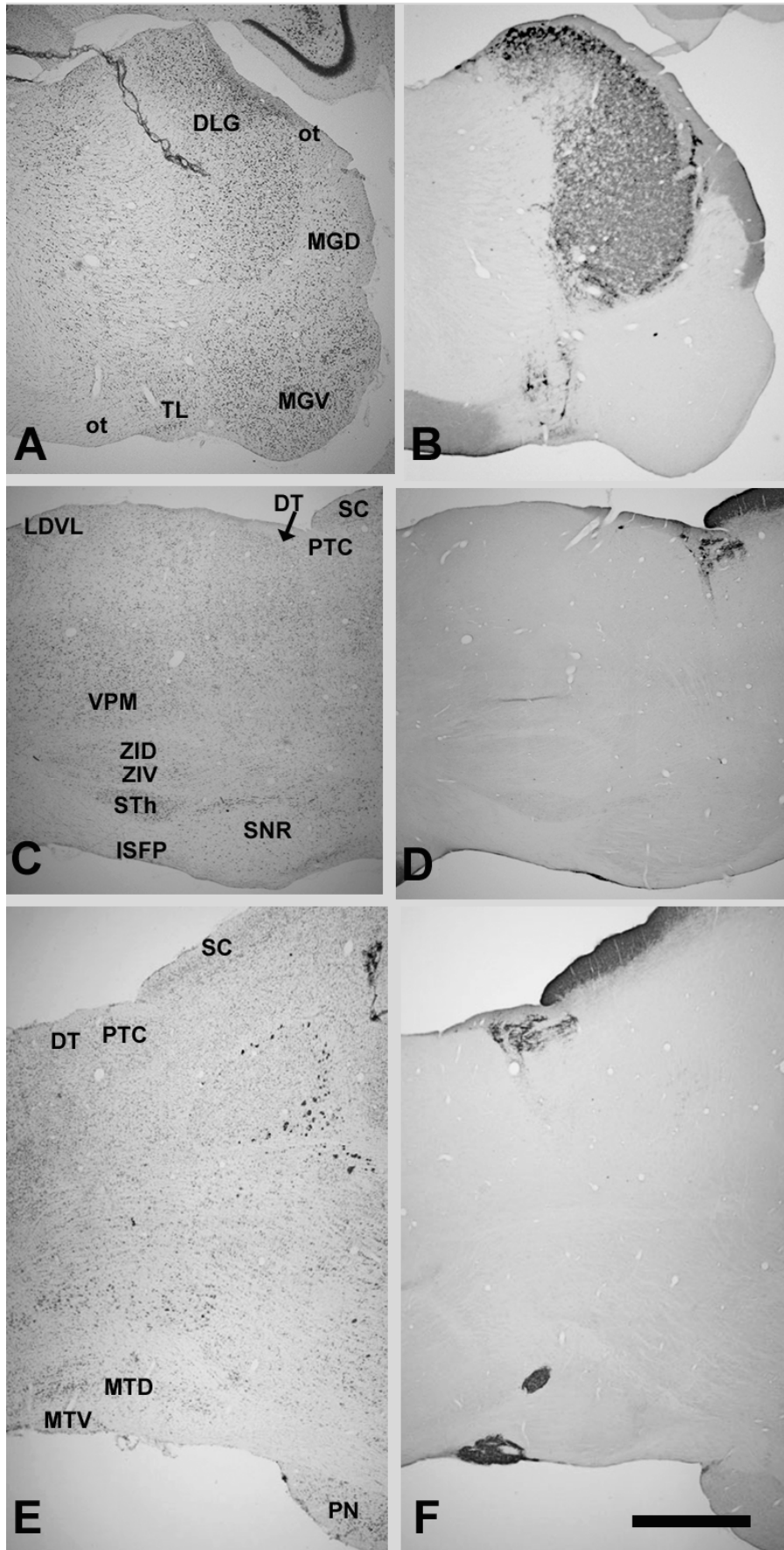


Figure 3



5. CONCLUSÃO GERAL

- a. Este é o primeiro estudo em que é utilizado CTb como traçador anterógrado para identificar área subcorticais retinorreipientes dos sistemas visuais do mocó, um roedor de hábitos crepusculares típico da região Nordeste do Brasil. Em linhas gerais, o padrão organizacional visualizado para esta espécie reflete o que tem sido encontrado em outros roedores para os sistemas visual primário e óptico acessório. Assim, a partir desse estudo podemos concluir que o mocó apresenta:
- b. O complexo geniculado lateral tipicamente localizado no contorno dorsolateral do tálamo posterior, recebendo projeções contralaterais da retina, com forte predominância contralateral para o núcleo geniculado lateral dorsal, o núcleo geniculado ventral e quase bilateralidade para o folheto intergeniculado;
- c. O complexo pré-tectal constituído pelos núcleos do trato óptico, olivar pré-tectal, área pré-tectal posterior, área pré-tectal medial e área pré-tectal anterior, os três primeiros sendo maciçamente aferentados pela retina, com um padrão predominantemente contralateral e as áreas pré-tectais medial e anterior recebendo projeções esparsas da retina contralateral apenas;
- d. O núcleo limitante posterior do tálamo, possivelmente afiliado do complexo pré-tectal é um núcleo retinorreiciente no mocó;
- e. O colículo superior é o centro subcortical mais densamente innervado pela retina no mocó com uma forte predominância contralateral;
- f. O mocó é dotado de um sistema óptico acessório completo, no qual o núcleo terminal medial é o núcleo mais conspícuo, exibindo um padrão de entrada retiniana bilateral, seguido pelo núcleo terminal dorsal, o núcleo intersticial do fascículo superior posterior e o núcleo terminal lateral, um padrão que lembra o do hamster e o da cobaia;
- g. Estudos adicionais são necessários para melhor estabelecer as relações entre organização neural, comportamento e função neste modelo animal.

REFERÊNCIAS*

- BABB, R. S. The pregeniculate nucleus of the monkey (*Macaca mulatta*). I. A study at the light microscopic level. **J. Comp. Neurol.**, v.190, p.651-672, 1980.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neuroscience: Exploring the brain**. Baltimore, Maryland, Lippincot Williams & Wilkins, 2002.
- BENASSI, C.; GIRAL, G. P.; LIU, F.; PORRO, C. A.; CORAZZA, R. The interstitial nucleus of the superior fasciculus, posterior fibers (inSFp) in the guinea pig: another nucleus of the accessory optic system processing the vertical retinal slip signal. **Vis. Neurosci.**, v. 2, p. 377-382, 1989.
- BENEVENTO, J. A.; FALLON, J. H. The ascending projections of the superior colliculus in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). **J. Comp. Neurol.**, v. 160, p. 339-361, 1975.
- BERSON, D. M.; DUNN, F. A.; TAKAO, M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. **Science**, v.295, p.1070-1073, 2002.
- BLANKS, R. H. I.; CLARKE, R. J.; LUI, F.; GIOLLI, R. A.; VAN PHAM, S.; TORIGOE, Y. Projections of the lateral terminal accessory optic nucleus of the common marmoset (*Callithrix jacchus*). **J. Comp. Neurol.**, v.354, p.511-532, 1995.
- BOYCOTT, B.B. and WASSLE, H. The morphologica types of ganglion cells of the domestic cat's retina. **J. Physiology.**, v.240, p. 397-419, 1974.
- BRECHA, N.; KARTEN, H. J.; HUNT, S. P. Projections of the nucleus of the basal optic root in the pigeon: An autoradiographic and horseradish peroxidase study. **J. Comp. Neurol.**, v.189, p.615-670, 1980.
- CABRERA, A. **Catálogo de los mamíferos de America del Sur. Rev. Mus. Argentino Cien. Nat. "Bernardo Rivadavia"**, v.4, p.1-732, 1961.
- CAMPBELL, C. B. G. The visual system of insectivores and primates. **Ann. NY Acad. Sci.**, v.167, p.388-403, 1969.
- CAMPOS-ORTEGA, J. A.; CLUVER, P. F. V. The distribution of retinal fibers in *Galago crassicaudatus*. **Brain Res.**, v.7, p.487-489, 1968.
- CAMPOS-ORTEGA, J. A.; GLEES, P. The subcortical distribution of the optic fibers in *Saimiri sciureus* (squirrel monkey). **J. Comp. Neurol.**, v.131, p.131-142, 1967.
- CARVALHO, J. C. M. Notas de viagem de um zoólogo à região das caatingas e áreas limítrofes. Fortaleza, **Imprensa universitária do Ceará**, 1969.
- CAVALCANTE, J. S. Mapeamento das projeções retinianas ao diencéfalo e mesencéfalo do sagüi (*Callithrix jacchus*), Tese de Doutorado, São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (USP). 114 P, 2002.
- CAVALCANTE, J. S.; COSTA, M. S. M. O.; SANTEE, U. R.; BRITTO, L. R. G. Retinal projections to the midline and intralaminar thalamic nuclei in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Brain Res.**, v.1043, p. 42-47, 2005.
- CAVALCANTE, J. S.; NASCIMENTO Jr, E. S.; COSTA, M. S. M. O. Componentes centrais do sistema de temporização circadiana: o núcleo supraquiasmático e o folheto intergeniculado. **Neurociências**, v. 3, p. 273-282, 2006.

*De acordo com:

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Nbr 6023: Informação e Documentação – Referências – Elaboração. Rio de Janeiro: ABNT, 2000. 22 p.

- CAVALCANTE, J. S.; BRITTO, L. R. G.; TOLEDO, C. A. B.; NASCIMENTO Jr, E. S.; LIMA, R. R. M.; PONTES, A. L. B.; COSTA, M. S. M. O. Calcium-binding proteins in the circadian centers of the common marmoset (*Callithrix jacchus*) and the rock cavy (*Kerodon rupestris*) brains. *Brain Res. Bull.*, v. 76, p. 354-360, 2008.
- COOPER, H. M.; BALEYDIER, C.; MAGNIN, M. Macaque accessory optic system: I. Definition of the medial terminal nucleus. *J. Comp. Neurol.*, v.302, p.394-404, 1990.
- COOPER, H. M.; MICK, G.; MAGNIN, M. Retinal projection to mammalian telencephalon. *Brain Res.*, v. 477, p. 350-357, 1989.
- COOPER, H. M.; MAGNIN, M. A common mammalian plan of accessory optic system organization revealed in all primates. *Nature*, v.324, p.457-459, 1986.
- COOPER, H. M.; MAGNIN, M. Accessory optic system of an anthropoid primate: The gibbon (*Hylobate concolor*): evidence of a direct retinal input to the medial terminal nucleus. *J. Comp. Neurol.*, v.259, p.467-482, 1987.
- COOPER, H. M.; HERBIN, M.; NEVO, E. Visual system of a naturally microphthalmic mammal: the blind mole rat, *Spalax ehrenbergi*. *J. Comp. Neurol.*, v.328, p.313-350, 1993.
- COSTA, M. S. M. O.; SANTEE, U.R.; CAVALCANTE, J.S.; MORAES, P.R.A.; SANTOS, N.P.; BRITTO, L.R.G. Retinohypothalamic projections in the common marmoset (*Callithrix jacchus*): A study using cholera toxin subunit. *J Comp. Neurol.*, v.415, p.393-403, 1999.
- DISTLER, C.; HOFFMANN, K. -P. The pupillary light reflex in normal and innate microstrabismic cats. II: Retinal and cortical input to the nucleus pretectalis olivaris. *Vis. Neurosci.*, v.3, p.139-153, 1989.
- EDWARDS, S. B.; GINSBURGH, C. L.; HENKEL, C. K.; STEIN, B. E. Sources of subcortical projections to the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.*, v. 184, p. 309-330, 1979.
- ELLIOT, A. S.; WEISS, M. L.; NUNEZ, A. A. Direct retinal communication with the periamygdaloid area. *NeuroReport*, v.6, p.806-808, 1995.
- FITE, K. V.; JANUŠONIS, S. Retinal projections to the dorsal raphe nucleus in the Chilean degus. *Brain Res.*, v.895, p.139-145, 2001.
- FITE, K. V.; JANUŠONIS, S. Optic afferents to the parabrachial nucleus. *Brain Res.*, v.943, p.9-14, 2002.
- FITE, K. V.; JANUŠONIS, S; FOOTE, W; BENGSTON, L. Retinal afferents to the dorsal raphe nucleus in rats and mongolian gerbils. *J. Comp. Neurol.*, v.414, p.469-484, 1999.
- FOOTE, W. E.; TABER-PIERCE, E.; EDWARDS, L. Evidence for a retinal projection to the midline raphe of the cat. *Brain Res.*, v.156, p.135-140, 1978.
- FROST, D. O.; SO, K. -F.; SCHNEIDER, G. E. Postnatal development of retinal projections in Syrian hamsters: A study using autoradiographic and anterograde degeneration techniques. *Neuroscience*, v.4, p.1649-1677, 1979.
- GIOLLI, R. A. An experimental study of the accessory optic tracts (transpeduncular tract and anterior accessory optic tract) in the rabbit. *J. Comp. Neurol.*, v. 117, p. 77-96, 1961.
- GIOLLI, R. A. An experimental study of the accessory optic system in the cynomolgus monkey. *J. Comp. Neurol.*, v.121, p.89-107, 1963.

- GIOLLI, R. A.; CREEL, D. J. Inheritance and variability of the organization of the retinogeniculate projections in pigmented and albino rats. **Brain Res.**, v.78, p.335-339, 1974.
- GIOLLI, R. A.; BLANKS, R. H. I.; LUI, F. The accessory optic system: Basic organization with an update on connectivity, neurochemistry and function. *Prog. Brain Res.*, v. 151, p. 409-443, 2006.
- GIOLLI, R. A.; BLANKS, R. H. I.; TORIGOE, Y. Pretectal and Brain stem projections of the medial terminal nucleus of the accessory optic system of the rabbit and rat as studied by anterograde and retrograde neural tracing methods. **J. Comp. Neurol.**, v.227, p.228-251, 1984.
- GIOLLI, R. A.; GUTHRIE, M. D. The primary optic projections in the rabbit. An experimental degeneration study. **J. Comp. Neurol.**, v.136, p.99-126, 1969.
- GUILLERY, R. W.; SITTHI-AMORN, C.; EIGHMY, B. B. Mutants with abnormal visual pathway: An explanation of anomalous geniculate laminae. **Science**, v.174, p.831-832, 1971.
- HARTING, J. K. Descending pathways from the superior colliculus: an autoradiographic analysis in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J. Comp. Neurol.*, v. 173, p. 583-612, 1977.
- HATTAR, S.; LIAO, H. W.; TAKAO, M.; BERSON, D. M. Melanopsin-containing retinal ganglios cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. **Science**, v. 295, p. 1065-1070, 2002.
- HAYHOW, W. R. The accessory optic system in marsupial phalanger, *Trichosurus vulpecula*. An experimental degeneration study. **J. Comp. Neurol.**, v.126, p.653-672, 1966.
- HAYHOW, W. R.; WEBB, C.; JERVIE, A. The accessory optic fiber system in the rat. **J. Comp. Neurol.**, v.115, p.187-215, 1960.
- HAYHOW, W. R.; SEFTON, A.; WEBB, C. Primary optic centers of the rat in relation to the terminal distribution of the crossed and uncrossed optic fibers. **J. Comp. Neurol.**, v.118, p.295-332, 1962.
- HENDRICKSON, A. E.; WAGONER, N.; COWAN, W. M. An autoradiographic and electron microscope study of retino-hypothalamic connections. **Z Zellforsch.**, v.135, p.1-26, 1972.
- HENDRICKSON, A. E.; WILSON, M. E.; TOYNE, M. J. The distribution of optic nerve fibers in *Macaca mulatta*. **Brain Res.**, v.23, p.425-427, 1970.
- HERBIN, M.; REPERANT, J.; COOPER, H. M. Visual system of the fossorial molelemmings, *Ellobius talpinus* and *Ellobius lutescens*. **J. Comp. Neurol.**, v.346, p.253-275, 1994.
- HICKEY, T. L.; SPEAR, P. D. Retinogeniculate projections in hooded and albino rats: An autoradiographic study. **Exp. Brain Res.**, v.24, p.523-529, 1976.
- HUERTA, M. F.; HARTING, J. K. Tectal control of spinal cord activity: neuroanatomical demonstration of pathways connecting the superior colliculus with the cervical spinal cord grey. **Prog. Brain Res.**, v. 57, p. 293-328, 1982.
- HUTCHINS, B. Evidence for a direct retinal projection to the anterior pretectal nucleus in the cat. **Brain Res.**, v.561, p.169-173, 1991.

- HUTCHINS, B.; WEBER, J. T. The pretectal complex of the monkey: A reinvestigation of the morphology and retinal terminals. **J. Comp. Neurol.**, v.232, p.425-442, 1985.
- ISA, T. Intrinsic processing in the mammalian superior colliculus. *Curr. Op. Neurobiol.*, v. 12, p. 668-677, 2002.
- ISA, T.; SAITO, Y. The direct visuo-motor pathway in mammalian superior colliculus: novel perspective on the interlaminar connection. **Neurosci. Res.**, v. 41, p. 107-113, 2001.
- ITAYA, S. K. Retinal efferents from the pretectal area in the rat. **Brain Res.**, v.201, p.436-441, 1980.
- ITAYA, S. K.; ITAYA, P. W. Centrifugal fibers to the rat retina from the medial pretectal area and the periaqueductal gray matter. **Brain Res.**, v.326, p.362-365, 1985.
- JIANG, Z. D.; MOORE, D. R.; KING, A. J. Sources of subcortical projections to the superior colliculus in the ferret. **Brain Res.**, v. 755, p. 279-292, 1997.
- JOHNSON, R. F.; MORIN, L. P.; MOORE, R. Y. Retinohypothalamic projections in the hamster and rat demonstrated using cholera toxin. **Brain Res.**, v.462, p.301-312, 1988.
- JONES, E. G. **The Thalamus**. Cambridge: Cambridge University Press. 2007. p.1290.
- KAAS, J. H., & HUERTA, M. F. The subcortical visual system of primates. **Comp. Primat. Biol.**, v.4, p.327-391, 1988.
- KLAUER, S.; SENGPIEL, F.; HOFFMANN, K. P. Visual response properties and afferents of nucleus of the optic tract in the ferret. **Exp. Brain Res.**, v.83, p. 178-189, 1990.
- KLOOSTER, J.; VAN DER WANT, J. J. L.; VRENSSEN, G. Retinopretectal projections in albino and pigmented rabbits: An autoradiographic study. **Brain Res.**, v.288, p.1-12, 1983.
- KOCH, K.; MCLEAN, J.; SEGEV, R.; FREED, M. A.; BERRY, M.J.; BALASUBRAMANIAN, V.; e STERLING, P. How Much the Eye Tells the Brain. *Current Biology*, v16, p.1428-1434, 2006.
- KUDO, M.; ITOH, K.; KAWAMURA, S.; MIZUNO, N. Direct projections to the tectum and the midbrain reticular formation from auditory relay nuclei in the lower brainstem of the cat. **Brain Res.**, v.288, p.13-19, 1983.
- KUDO, M.; NAKAMURA, Y.; MORIIZUMI, T.; TOKUNO, H.; KITAO, Y. Direct retinal projections to the lateroposterior thalamic nucleus (LP) in the mole. **Neurosci. Lett.**, v.93, p. 176-180, 1988.
- LACHER, T. E. J. The comparative social behavior of *Kerodon rupestris* and *Galea spixii* and the evolution of behavior in the cavidiae. **Bulletin of Carnegie Museum of Natural History Pittsburg**, v.17, p.5-71, 1981.
- LASHLEY, K. S. The mechanism of vision. VII. The projection of the retina upon the primary optic centers in the rat. **J. Comp. Neurol.**, v.59, p.341-373, 1934.
- LEAK, R. K.; MOORE, R. Y. Identification of retinal ganglion cells projecting to the lateral hypothalamic area of the rat. **Brain Res.**, v. 770, p. 105-114, 1997.
- LEVINE, J. D.; WEISS, M. L.; ROSENWASSER, A. M.; MISELIS, R. R. Retinohypothalamic tract in the female albino rat: A study using horseradish peroxidase conjugated to cholera toxin. **J. Comp. Neurol.**, v.306, p.344-360, 1991.

- LIN, H.; ALEXANDER, M.; & GIOLLI, R. A. The accessory optic fiber system of the golden hamster with special reference to retinohypothalamic projection. **Anat. Rec.**, v.186, p.451-460, 1976.
- LIN, H.; GIOLLI, R. A. Accessory optic system of rhesus monkey. **Exp. Neurol.**, v.63, p.163-176, 1979.
- LING, C.; SCHNEIDER, G. E.; JHAVERI, S. Target-specific morphology of retinal axon arbors in the adult hamster. **Vis. Neurosci.**, v.15, p.559-579, 1998.
- LUCAS, R. J.; DOUGLAS, R. H.; FOSTER, R. G. Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice. **Nat. Neurosci.**, v. 4, p. 621-626, 2001.
- LUND, R. D. Uncrossed visual pathways of the hooded and albino rats. **Science**, v.149, p. 1506-1507, 1965.
- MAGALHÃES, M. A. F. **O trato retino-hipotalâmico no mocó (*Kerodon rupestris*): um estudo de traçado anterógrado com a subunidade B da toxina colérica.** Natal, 2008. 94 pp. [Dissertação (mestrado) – Centro de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte].
- MAJOR, D. E.; RODMAN, H. R.; LIBEDINSKY, C.; KARTEN, H. J. Pattern of retinal projections in the californian ground squirrel (*Spermophilus beecheyi*): Anterograde tracing study using cholera toxin. **J. Comp. Neurol.**, v.463, p.317-340, 2003.
- MARQUES, N.; MENNA-BARRETO, L. (Org.). **Cronobiologia: Princípios e aplicações.** São Paulo: EDUSP, 2003. p.321.
- MARTINET, L.; SERVIERE, J.; PEYTEVIN, J. Direct retinal projections of the “non-image forming” system to the hypothalamus, anterodorsal thalamus and basal telencephalon of mink (*Mustela vison*) brain. **Exp. Brain Res.**, v. 89, p. 373-382, 1992.
- McPEEK, R. M.; KELLER, E. L. Saccade target selection in the superior colliculus during a visual search task. **J. Neurophysiol.**, v. 88, p. 2019-2034, 2002.
- McPEEK, R. M.; KELLER, E. L. Deficits in saccade target selection after inactivation of superior colliculus. **Nat Neurosci.**, v. 7, p. 757-763, 2004.
- MICK, G., COOPER, H.; MAGNIN, M. Retinal projection to the olfactory tubercle and basal telencephalon in primates. **J. Comp. Neurol.**, v. 327, p.205-219, 1993.
- MIKKELSEN, J. D.; SERVIERE, J. Demonstration of a direct projection from the retina to the hypothalamic supraoptic nucleus of the hamster. **Neurosci. Lett.**, v. 139, p. 149-152, 1992.
- MILLER, J. D., MORIN, L. P., SCHWARTZ, W. J. & MOORE, R. Y. New insights into the mammalian circadian clock. **Sleep**, v.19, p.641-667, 1996.
- MONTERO, V. M.; GUILLERY, R. W. Degeneration in the dorsal lateral geniculate nucleus of the rat following interruption of the retinal or cortical connections. **J. Comp. Neurol.**, v.134, p.211-242, 1968.
- MOORE, R. Y. Retinohypothalamic projections in mammals: a comparative study. **Brain Res.**, v.49, p.403-409, 1973.
- MOORE, R. Y. The geniculohypothalamic tract in monkey and man. **Brain Res.**, v.486, p.190-194, 1989.

- MOORE, R. Y. Organization of the primate circadian system. **J. Biol. Rhythms**, v.8, supp. P.S3-S9, 1993.
- MOORE, R. Y. Circadian Timing. *In*: M.J. Zigmond, F.E. Bloom, S. C. Landis, J.L. Roberts, L.R. Squire (eds.) **Fundamental Neuroscience**. San Diego: Academic Press, 1999. p.1189-1206.
- MOORE, R. Y.; LENN, N. J. A retinohypothalamic projection in the rat. **J. Comp. Neurol.**, v.180, p.1-14, 1972.
- MOORE, R. Y.; CARD, J. P. Intergeniculate leaflet: An anatomically and functionally distinct subdivision of the lateral geniculate complex. **J. Comp. Neurol.**, v.344, p.403-430, 1994.
- MOORE, R. Y.; SPEH, J. C.; CARD, J. P. The retinohypothalamic tract originates from a distinct subset of retinal ganglion cells. **J. Comp. Neurol.**, v.352, p.351-366, 1995.
- MORIN, L. P. The circadian visual system. *Brain Res. Rev.*, v. 67, p. 102-127, 1994.
- MORIN, L. P.; ALLEN, C. N. The circadian visual system, 2005. *Brain Res. Rev.*, v. 51, p. 1-60, 2006.
- NAKAGAWA, S.; MIZUMA, M.; KUCHIIWA, S. The retinal projections to the ventral and dorsal divisions of the medial terminal nucleus and mesencephalic reticular formation in the Japanese monkey (*Macaca fuscata*): a reinvestigation with cholera toxin B subunit as an anterograde tracer. **Brain Res.**, v.809, p.198-203, 1998.
- NASCIMENTO Jr, E. S. **O núcleo supraquiasmático e o folheto intergeniculado no mocó (*Kerodon rupestris*): Projeções retinianas e caracterização imuno-histoquímica**. Natal, 2007. 81 pp. [Tese (doutorado) – Centro de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte].
- NASCIMENTO Jr, E. S.; DUARTE, R. B.; SILVA, S. F.; ENGELBERTH, R. C. G. J.; TOLEDO, C. A. B.; CAVALCANTE, J. S.; COSTA, M. S. M. O. Retinal projections to the thalamic paraventricular nucleus in the rock cavy (*Kerodon rupestris*). **Brain Res.**, v. 1241, p. 56-61, 2008.
- NĚMEC, P.; BURDA, H.; PEICHL, L. Subcortical visual system of the African mole-rat *Cryptomys ansellii*: to see or not to see? **Eur. J. Neurosci.**, v. 20, p. 757-768, 2004.
- NĚMEC, P.; CVEKOVÁ, P.; BENADA, O.; WIELKOPOLSKA, E.; OLKOWICS, S.; TURLEJSKI, K.; BURDA, H.; BENNETT, N. C.; PEICHL, L. The visual system in subterranean African mole-rats (Rodentia, Bathyeridae): Retina, subcortical visual nuclei and primary visual cortex. **Brain Res. Bull.**, v. 75, p. 356-364, 2008.
- NETTER, F. H. Atlas interativo de anatomia humana. CD-ROM, lam 114B. Porto Alegre: Artmed, 1999.
- PARENT, A. **Carpenter's Human Neuroanatomy**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. 1011p.
- PICKARD, G. E. Bifurcating axons of retinal ganglion cells terminate in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus and the intergeniculate leaflet of the thalamus. **Neurosci. Lett.**, v. 55, p. 211-217, 1985.
- PROVENCIO, I; JIANG, G.; DeGRIP, W.; HAYES, W. P.; ROLLAG, M. D. Melanopsin: An opsin in melanophores, brain, and eye. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 95, p. 340-345, 1998.

- PROVENCIO, I; RODRIGUEZ, I. R.; JIANG, G.; HAYES, W. P.; MOREIRA, E. F.; ROLLAG, M. D. A novel human opsin in the inner retina. **J Neurosci.**, v. 20, p. 600-605, 2000.
- PROVENCIO, I.; ROLLAG, M. D.; CASTRUCCI, A. M. Photoreceptive net in the mammalian retina. **Nature**, v. 415, p. 493, 2002.
- QU, T.; DONG, D.; SUGIOKA, K.; YAMADORI, T. Demonstration of direct input from the retina to the lateral habenular nucleus in the albino rat. **Brain Res.**, v.779, p. 251-258, 1996.
- RAMÓN Y CAJAL, S. **Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés.** Vol. 2. Instituto Ramón y Cajal, Madrid, 1911. (re-impressão de 1972).
- REES, H.; ROBERTS, M. H. The anterior pretectal nucleus: A proposed role in sensory processing. **Pain**, v.53, p.121-135, 1993.
- REES, H.; ROBERTS, M. H. T. Anterior tectal stimulation alters the responses of spinal dorsal horn neurons to cutaneous stimulation in the cat. **J. Physiol.**, v.385, p.415-436, 1987.
- REES, H.; TERENCE, M. G.; ROBERTS, M. H. T. Anterior pretectal nucleus facilitation of superficial dorsal horn neurones and modulation of deafferentation pain in the rat. **J. Physiol.**, v.489, p. 159-169, 1995.
- REUSS, S.; FUCHS, E. Anterograde tracing of retinal afferents to the tree shrew hypothalamus and raphe. **Brain Res.**, v. 874, p. 66-74, 2000.
- ROWE, D. L. and HONEYCUTT, R. L.; Phylogenetic Relationships, Ecological Correlates, and Molecular Evolution Within the Cavoidea. **Mol. Biol. Evol.** v.19, p. 263-277, 2002.
- SANTEE, U. R. **Mapeamento das projeções retinianas em *Callithrix jacchus* com ênfase no sistema de temporização circadiana.** Dissertação de mestrado. Natal, 1996. 65 pp. [Dissertação (mestrado) – Centro de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte].
- SANTOS, R. S.; ALBUQUERQUE, J. F. G.; SILVA, M. C. V.; MOURA, C. E. B.; CHAGAS, R. S. N.; BARBOSA, R. R.; MIGLINO, M. A. Anatomia do nervo isquiático em mocós (*Kerodon rupestris* WIED, 1820) aplicada a clínica de animais silvestres. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 43, p. 647-653D, 2006.
- SCALIA, F. The termination of retinal axons in the pretectal region of mammals. **J. Comp. Neurol.**, v.145, p.223-258, 1972.
- SCALIA, F.; ARANGO, V. Topographic organization of projections of the retina to the pretectal region in the rat. **J. Comp. Neurol.**, v.186, p.271-292, 1979.
- SCHNEIDER, G. E. Retinal projections characterized by differential rate of degeneration revealed by silver impregnation. **Anat. Rec.**, v.16, p.423, 1968.
- SHEN, H.; SEMBA, K. A direct retinal projection to the dorsal raphe nucleus in the rat. **Brain Res.**, v.635, p.159-168, 1994.
- SHIMIZU, T.; KARTEN, H. J. The avian visual system and the evolution of the neocortex. In: Zeigler, H. .P.; Bishof, H. –J. (eds) **Vision, brain and behavior in birds.** MIT Press, Cambridge, Mass. 1993.pp. 103-114.
- SIMPSON, J. I. The accessory optic system. **Ann. Rev. Neurosci.**, v.7, p.13-41, 1984.

- SOUSA, R. A.; MENEZES, A. A. L. Circadian rhythms of motor activity of the Brazilian rock cavy (*Kerodon rupestris*) under artificial photoperiod. **Biol. Rhythm Res.**, v. 37, p. 443-450, 2006.
- SPARKS, D.; ROHRER, W. H.; ZHANG, Y. The role of the superior colliculus in saccade initiation: a study of express saccades and the gap effect. **Vis. Res.**, v. 40, p. 2763-2777, 2000.
- SPATZ, W. B. The retino-geniculo-cortical pathway in *Callithrix* I. Intraspecific variations in the lamination pattern of the lateral geniculate nucleus. **Exp. Brain Res.**, v.33, p.551-563, 1978.
- SWANSON, L. W., COWAN, W. M.; JONES, E. G. An autoradiographic study of the efferent connections of the ventral lateral geniculate nucleus in the albino rat and the cat. **J. Comp. Neurol.**, v.156, p.143-164, 1974.
- TAKAHASHI, E. S.; HICKEY, T. L.; OYSTER, C. W. Retinogeniculate projections in the rabbit: An autoradiographic study. **J. Comp. Neurol.**, v.175, p.1-12, 1977.
- TERUBAYASHI, H.; FUJISAWA, H. The accessory optic system of the rabbit, cat, dog and monkey: a whole-mount HRP study. **Anat. Embryol.**, v.177, p.285-295, 1988.
- TESSIER-LAVIGNE, M. Visual processing by the retina. In Kandel, E. R.; Schwartz, J. H.; Jessel, T. M. (eds.) **Principles of Neural Science**. New York: McGraw-Hill, 2000. pp.507-522.
- TIGGES, J.; BOS, J.; TIGGES, M. An autoradiographic investigation of the subcortical visual system in chimpanzee. **J. Comp. Neurol.**, v.172, p.367-380, 1977.
- TIGGES, J.; O'STEEN, W. K. Termination of retinofugal fibers in squirrel monkey: Re-investigation using autoradiographic methods. **Brain Res.**, v.79, p.489-495, 1974.
- TOKUNAGA, A.; AKERT, K.; GAREY, L. J.; OTANI, K. Primary and secondary subcortical projections of the monkey visual system. An autoradiographic study. **Brain Res.**, v.214, p.137-143, 1981.
- TREJO, L. J.; CICERONE, C. M. Cells in the pretectal olivary nucleus are in the pathway for the direct light reflex of the pupil in the rat. **Brain Res.**, v.300, p.49-62, 1984.
- VAN GELDER, R. N. Making (a) sense of non-visual ocular photoreception. **Trends Neurosci.**, v. 26, p. 458-461, 2003.
- WEBER, J. T. Pretectal complex and accessory optic system of primates. **Brain Behav. Evol.**, v.26, p.117-140, 1985.
- WEBER, J. T.; GIOLLI, R. A. The medial terminal nucleus of the monkey: evidence for a complete accessory optic system. **Brain Res.**, v.365, p.164-168, 1986.
- WEBER, J. T.; HUTCHINS, B. The demonstration of a retinal projection to the medial pretectal nucleus in the domestic cat and the squirrel monkey: An autoradiographic analysis. **Brain Res.**, v.232, p.181-186, 1982.
- WERNER, W.; DANNENBERG, S.; HOFFMANN, K. P. Arm-movement related neurons in the primate superior colliculus and underlying reticular formation. Comparison of neuronal activity with EMGs of muscles of the shoulder, arm and trunk during reaching. **Exp. Brain Res.**, v. 115, p. 191-205, 1997.
- WILLIAMS, R. W.; CHALUPA, L. M. Development of the retinal pathway to the pretectum of the cat. **Neuroscience**, v.10, p.1249-1267, 1983.

- WONG, K. Y.; GRAHAM, D. M.; BERSON, D. M. The retina-attached SCN slice preparation: An in vitro mammalian circadian visual system. **J. Biol. Rhythms**, v. 22, p. 400-410, 2007.
- WURTZ, R. H.; KANDEL, E. R. Central visual pathways. In Kandel, E. R.; Schwartz, J. H.; Jessel, T. M. (eds.) **Principles of Neural Science**. New York: McGraw-Hill, 2000. p.523-546.
- YOUNGSTROM, T. G.; WEISS, M. L.; NUNEZ, A. A. Retinofugal projections to the hypothalamus, anterior thalamus and basal forebrain in hamsters. **Brain Res. Bull.**, v.26, p.403-411, 1991.
- ZHANG, H. Y.; HOFFMANN, K. -P. Retinal projections to the pretectum, accessory optic system and superior colliculus in pigmented and albino ferrets. **Eur. J. Neurosci.**, v.5, p.486-500, 1993.
- ZOGNO, M.A. Aspectos reprodutivos da fêmea de mocó (*kerodon rupestris*): uma análise bioquímica dos líquidos fetais e caracterização colpocitológica do ciclo estral, Tese de Doutorado, São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP). 67 P, 2002.

ANEXOS

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)