

WAGNER FERNANDES DE OLIVEIRA

***“O Papel do colículo superior no comportamento de caça
predatória”***

Dissertação apresentada ao
Instituto de Psicologia da
Universidade de São Paulo
para obtenção do título de
Mestre em Neurociência e
Comportamento

**São Paulo
Setembro de 2010**

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

WAGNER FERNANDES DE OLIVEIRA

***“O Papel do colículo superior no comportamento de caça
predatória”***

Dissertação apresentada ao
Instituto de Psicologia da
Universidade de São Paulo
para obtenção do título de
Mestre em Neurociência e
Comportamento

Área de concentração:
Neurociência e Comportamento

Orientador: Newton Sabino
Canteras

**São Paulo
Setembro de 2010**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catálogo na publicação
Biblioteca Dante Moreira Leite
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Oliveira, Wagner Fernandes de.

O papel do cóliculo superior no comportamento de caça predatória / Wagner Fernandes de Oliveira; orientador Newton Sabino Canteras. -- São Paulo, 2010.

72 f.

Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Área de Concentração: Neurociências e Comportamento) – Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

1. Cóliculo superior 2. Comportamento predatório (animal)
3. Substância cinzenta periaquedutal 4. Tálamo 5. Substância
negra 6. Motivação (animal) 7. Ratos I. Título.

QP378

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Instituto de Psicologia

Candidato(a):

Dissertação:

Orientador(a):

A Comissão Julgadora dos Trabalhos de Defesa da **Dissertação de Mestrado**, em sessão pública realizada a/...../....., considerou o(a)

() Aprovado(a) () Reprovado(a)

Examinador(a) Assinatura

Nome

Instituição

Examinador(a) Assinatura

Nome

Instituição

Presidente Assinatura

Nome

Instituição

*A minha irmã Elaine, pelo amor e apoio, e por ser uma das minhas
maiores fontes de incentivo.*

Te amo Nani!

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida e por ser minha fortaleza.

Aos meus pais Helena e Almerindo pela educação, por estarem sempre do meu lado e a quem devo grande parte das minhas vitórias. Amo vocês!

A minha irmã Elaine, que contribui com a minha formação e sempre me apoiou em minhas decisões.

Aos meus sobrinhos, Alan e Juan, pelos inúmeros momentos de alegria e por serem luz em minha vida. Não sei mais viver sem vocês!

A minha tia Tereza por ser minha segunda mãe.

Ao meu orientador Newton por ter me dado a chance de ingressar no fantástico mundo da Neuroanatomia e principalmente por ter acreditado em mim. Parte do meu sucesso devo a você.

A minha co-orientadora Sandra, que acima de tudo é uma das minhas melhores amigas. Obrigado por toda atenção, carinho e por não ter desistido de mim, me ajudando a ser não apenas um pesquisador melhor, mas também uma pessoa melhor!

A Márcia que com toda a sua doçura me ensinou quem em muitos momentos se calar e observar é a melhor opção. E claro por fazer parte do grupo das minhas melhores amigas.

A minha eterna professora Érika que foi a responsável por plantar em meu coração a vontade de ser pesquisador.

Ao Cadu por todo apoio e carinho e principalmente por agüentar as minhas reclamações. Valeu pela paciência!

A Isadora por ser mais que amiga e principalmente pela parceria, afinal de contas nós formamos uma dupla de sucesso, valeu Isa!

A Simone que hoje também faz parte daquele seleto grupo de melhores amigas. Si não posso deixar de agradecer pelas longas conversas que tivemos e que sempre acabam em boas risadas e claro, por todas as dicas de sobrevivência no exterior.

A Cibele por todo carinho e claro pelo companheirismo. Obrigado por me entender e por sempre me ajudar. A minha vida ficou muito mais legal depois que você entrou pro grupo das minhas melhores amigas. Valeu Jéssica!

A Amanda pela grande amizade e claro por toda a força que tenho recebido desde que entrei no laboratório. Tem coisas que só a Amanda pode resolver não é! Valeu Amanditas!

A Cláudia pela companhia e por todos os momentos agradáveis que passamos no laboratório.

Ao Cleyton e ao Miguel pela convivência.

A todos os funcionários do departamento de anatomia e do NEC pelos serviços prestados.

Ao meu grande amigo Igor, que sempre está presente em minha vida e mesmo nas horas mais difíceis consegue me deixar feliz.

Ao meu grande amigo Fernando por todos os momentos que tivemos, que temos e que ainda teremos. Obrigado pela força, pelo carinho e por ser meu confidente.

A Elizandra que mais do que amiga é uma irmã. Obrigado Li por fazer parte da minha vida!

Aos ratinhos e as baratas sem os quais este trabalho não teria sido realizado.

E a mim por acreditar que venceria!

“Resplandecente é a sabedoria, e sua beleza é inalterável: os que a amam descobrem-na facilmente, os que a procuram encontram-na”.

Sabedoria 6, 12-13

RESUMO

O Colículo Superior (SC) é conhecido por apresentar diversas funções que modulam a caça predatória. Neste estudo, investigamos as funções do SC em ratos expostos a caça de insetos.

Primeiramente, verificamos que o comportamento predatório induz uma distinta ativação da porção lateral do SC (SCI). Para entender as potenciais funções dessa região colicular, foi analisado o comportamento predatório antes e após lesões bilaterais iontoforéticas por NMDA do SCI. Animais com SCI lesados ficaram menos motivados a perseguirem as baratas, falharam para se orientarem na direção do movimento das presas e quando tentaram capturar as presas, eles apresentaram sérios déficits para capturá-las e segurá-las eficientemente. Por outro lado, animais com lesões da porção medial do SC (SCm) apresentaram apenas um aumento da latência para iniciar a caça, enquanto os outros parâmetros não diferiram significativamente dos animais intactos.

Posteriormente, examinamos as conexões eferentes do SCI e do SCm usando como traçador anterógrado a leucoaglutinina do *Phaseolus vulgaris*. Notamos projeções densas do SCI para a região rostral da coluna lateral da matéria cinzenta periaquedutal (PAGI), um setor criticamente envolvido no controle dos aspectos motivacionais relacionados aos comportamentos de caça predatória e forrageamento. Além disso, o SCI se projeta densamente para o tálamo dorsal, especificamente para os núcleos ventral lateral, central medial e paracentral do tálamo, os quais sabemos que se projetam para setores estriatais ou para áreas motoras corticais, que provavelmente estão envolvidas no ajuste da ação motora durante a captura das presas. O SCm, por sua vez, aferenta densamente a coluna dorsolateral da PAG, núcleo cuneiforme, e núcleos reticulares mesencefálico e pontino, que são setores envolvidos na elaboração de respostas defensivas, além disso, o SCm se projeta esparsamente para os núcleos posterior lateral e suprageniculado do complexo geniculado medial.

ABSTRACT

The superior colliculus is classically known to present a number of functions that fit hunting behavior. In the present study, we investigate the potential roles of the superior colliculus in rats displaying insect hunting.

First, we have found that predatory hunting induces a distinct activation of the lateral region of the intermediate layer of the superior colliculus (SCI). To understand the potential roles of this collicular region, we analyzed the hunting performance before and after iontophoretic NMDA lesions bilaterally placed into the SCI. Animals with SCI lesions were clearly less motivated to pursue the roaches, failed to orient themselves toward the moving prey, and whenever the SCI-lesioned rats tried to catch the roaches, they presented serious deficits to capture and hold them efficiently.

Next, we examined the SCI efferents connections using *Phaseolus vulgaris* leucoagglutinin as an anterograde tracer. Of particular relevance, we noted that the SCI projects to the rostral lateral periaqueductal gray, a site critically involved in controlling motivational drive to chase prey and forage. In addition, the SCI also present particularly strong projections to the dorsal thalamus, aimed at the ventral lateral, ventral medial, central medial and paracentral nuclei of thalamus, all of which known to project either to striatal sites or to cortical motor areas, likely to be involved in adjusting the motor action during prey capture. Therefore, the SCI, which seems to present cells responding to prey displacement in the temporal field, presents important arms to the periaqueductal gray and dorsal thalamic sites, influencing, respectively, the motivational drive and the motor skills to hunt.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição da proteína Fos na região do SC de ratos após exposição ao gato e após a caça de insetos.....	18
Figura 2. Esquema dos circuitos envolvidos na organização da caça predatória. Modificado de Comoli et al. 2005.....	22
Figura 3. Aparato experimental utilizado nos testes	27
Figura 4. Fotomicrografias de cortes frontais de encéfalo de rato ilustrando células imunorreativas à proteína Fos no SC de um animal controle e de um animal submetido à caça predatória.....	36
Figura 5. Histogramas de freqüência mostrando a densidade de células imunorreativas a proteína Fos, nas porções lateral, intermediária e medial do SC em animais controle e em animais que foram submetidos à caça predatória.....	37
Figura 6. Fotomicrografia de cortes transversos corados pelo método de tionina ilustrando a extensão da lesão na porção lateral e medial do SC, de casos representativos do experimento 2.....	41
Figura 7. Desenhos de câmera lúcida mostrando a extensão total das lesões bilaterais na porção lateral e na porção medial do SC. Seções organizadas no sentido rostrocaudal.....	42
Figura 8. Análise comportamental do experimento 2 mostrando a latência para iniciar a caça, a razão entre o número de capturas bem sucedidas pelo número de tentativas de capturas, tempo gasto em outros comportamento e tempo gasto comendo; para os animais intactos; os animais com lesões bilaterais na porção lateral do SC.....	43

Figura 9. Fotomicrografias de campo escuro mostrando os depósitos de PHA-L na porção lateral e na porção medial das camadas intermediárias do SC.....	45
Figura 10. Fotomicrografias de campo escuro mostrando a distribuição de axônios marcados por PHA-L, com injeção centrada na porção lateral das camadas intermediárias do SC.....	48
Figura 11. Fotomicrografias de campo escuro mostrando a distribuição de axônios marcados por PHA-L com injeção centrada na porção medial das camadas intermediárias do SC.....	51
Figura 12. Diagrama ilustrando os principais alvos de projeção do SCig lateral, a alça dos gânglios da base e suas respectivas funções.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS

- APN – núcleo pretectal anterior
- BMAa – parte anterior do núcleo basomedial da amígdala
- BMAp – parte posterior do núcleo basomedial da amígdala
- BSTrh – núcleo rombóide
- CEAm – parte medial do núcleo central da amígdala
- CL – núcleo central-lateral do tálamo
- CM – núcleo central-medial do tálamo
- COa – parte anterior do núcleo cortical da amígdala
- CUN – núcleo cuneiforme
- DAB – tetrahidrocloreto de 3-3' diaminobenzidina
- fr – fórnice
- ICe – núcleo externo do colículo inferior
- LD – núcleo dorsolateral do tálamo
- LGd – parte dorsal do complexo geniculado lateral
- LGv – parte ventral do complexo geniculado lateral
- LH – habenula lateral
- LP – núcleo pósterolateral do tálamo
- MDI – parte lateral do núcleo mediodorsal do tálamo
- MDm – parte medial do núcleo mediodorsal do tálamo
- MH – habenula medial
- MO – córtex motor
- MPT – área pretectal medial
- MRN – núcleo reticular mesencefálico
- NMDA – N-metil D- aspartato
- OP – núcleo pretectal olivar
- PAG – matéria cinzenta periaquedutal
- PAGdl - coluna dorsolateral da matéria cinzenta periaquedutal
- PAGdm – coluna dorsomedial da matéria cinzenta periaquedutal
- PAGl - coluna lateral da matéria cinzenta periaquedutal
- PAGvl - coluna ventrolateral da matéria cinzenta periaquedutal
- PBG – núcleo parabigeminal

PCN – núcleo paracentral do tálamo
PF – núcleo parafascicular do tálamo
PFC – córtex pré-frontal
PHA-L – leucoaglutinina do *Phaseolus vulgaris*
PO – núcleo posterior do tálamo
PRC – núcleo precomissural
PSTH – núcleo parassubtalâmico
RE – núcleo reuniens
RH – núcleo rombóide
RR – campo retrorubral
SAG – núcleo sagulum
SC – colículo superior
SCdg – camadas profundas do colículo superior
SCig – camadas intermediárias do colículo superior
SCI – porção lateral do colículo superior
SCm – porção medial do colículo superior
SNc – substância negra parte compacta
SNr – substância negra parte reticulada
SOM – área supraóculo motora
SS – córtex somatossensorial
STN – núcleo subtalâmico
TR – área de transição pós-piriforme
VAL – complexo ventrolateral anterior do tálamo
VM – núcleo ventromedial do tálamo
VP – núcleo ventral posterior do tálamo
ZI – zona incerta

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	16
OBJETIVOS	24
Objetivos gerais.....	25
Objetivos específicos.....	25
MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
I – Análise do padrão de ativação da proteína Fos no SC durante a caça predatória:	27
II – Avaliar o papel funcional das porções lateral e medial do SC no comportamento de caça predatória, a partir de lesões neuroquímicas por NMDA	29
III – Análise sistemática das projeções eferentes das porções lateral e medial do SC, utilizando como traçador anterógrado a leucoaglutinina do Phaseolus vulgaris	31
RESULTADOS	34
I – Análise do padrão de ativação da proteína Fos no SC durante a caça predatória:	35
II – Lesões neuroquímicas por NMDA nas porções lateral e medial do SC ..	38
III – Análise sistemática das projeções eferentes das porções lateral e medial do SC, utilizando como traçador anterógrado a leucoaglutinina do Phaseolus vulgaris	44
Projeções da parte lateral do Scig.....	44
Projeções da porção medial do SCig	49
DISCUSSÃO	52
BIBLIOGRAFIA.....	62
ANEXO	72

Introdução



Em mamíferos, o colículo superior (SC) forma parte do teto do mesencéfalo e aparece como uma protuberância em ambos os lados da linha média, abaixo da parte posterior do córtex cerebral. Já em outros vertebrados, o SC é homólogo ao teto óptico, que graças à evolução do néocórtex nos mamíferos, é tradicionalmente conhecido por desempenhar um papel mais importante na integração sensório-motora que o próprio SC (King, 2004).

De acordo com Huber & Crosby, 1943 e King, 2004 o SC possui uma organização laminar e pode ser subdividido anatomicamente e funcionalmente em:

- camadas superficiais (zonal, cinzenta superficial e óptica);
- intermediárias (cinzenta e branca);
- profundas (cinzenta e branca).

As camadas superficiais parecem apresentar um papel exclusivamente sensorial, em contrapartida, as camadas intermediárias e profundas integram outras modalidades sensoriais e motoras (Stein, 1981; King 2004). As células das camadas profundas podem apresentar uma “facilitação multisensorial” sendo capazes de responder a uma combinação de dois ou mais estímulos sensoriais, uma vez que os neurônios dessas camadas podem responder a estímulos auditivos, táteis e visuais, o que é bastante importante para a localização de eventos biológicos como um predador ou uma presa (King, 2004). As camadas superficiais e profundas são divididas pelo estrato óptico, uma camada de axônios originários de células ganglionares da retina.

O SC é um dos principais alvos retinianos, e de fato recebe projeções de virtualmente todas as células ganglionares da retina (Linden & Perry, 1983). Em particular, as camadas superficiais são inervadas diretamente por fibras retinianas ou indiretamente via córtex visual e por sua vez, se comunicam com as camadas intermediárias e profundas (King, 2004).

De modo geral, o SC está envolvido na localização espacial e não na identificação do estímulo visual, e desta forma pode ser qualificado como um detector de eventos (Schiller & Koerner, 1971). Em vertebrados não mamíferos, esta estrutura é o principal sítio de integração sensório motora, podendo ser considerado parte crítica da circuitaria para orientação de decisões sensório-guiadas (Hikosaka et al., 2006; Krauzlis et al., 2004; Lo and Wang, 2006).

Além de estar envolvido com orientação, o SC também está relacionado com a exploração de um ambiente novo (Dean et al., 1980). Weldon and Smith (1979)

relataram em seu trabalho que ratos com lesão colicular apresentam déficits de orientação, atenção e de processamento espacial além de ficarem menos responsivos à introdução de um novo estímulo.

Outros estudos realizados em roedores baseados na estimulação do SC sugerem que esta estrutura medeia pelo menos duas classes de respostas a um estímulo visual novo (Dean et al., 1989). Uma dessas classes de respostas contém uma clássica reação de orientação, com movimentos de segmento, apropriados para estímulos sensoriais não identificados e aparentemente inócuos como seguir uma presa. A segunda classe de respostas é caracterizada por reações defensivas, como por exemplo, congelamento e fuga acompanhados de reações cardiovasculares, que são apropriadas para uma situação de emergência como a presença de um predador ou um objeto que vem em rota de colisão. De acordo com estes estudos estas respostas dependem das camadas intermediárias e profundas do SC, sendo que as respostas de aproximação e seguimento do estímulo são organizadas na porção lateral, enquanto que as respostas de defesa são organizadas na porção medial (Sahibzada et al., 1986).

Como ilustramos na **Figura 1**, estudos de nosso laboratório, investigando a expressão da proteína Fos, mostram que ratos expostos ao gato apresentam uma ativação da porção medial do SC (Fig. 1 A), enquanto que após a caça predatória de insetos, os ratos apresentam uma ativação particularmente visível na porção lateral do SC (Fig. 1B). Dessa forma, estes achados anátomo-funcionais nos permitem definir com certa exatidão os dois campos funcionais das camadas intermediárias e profundas do SC.

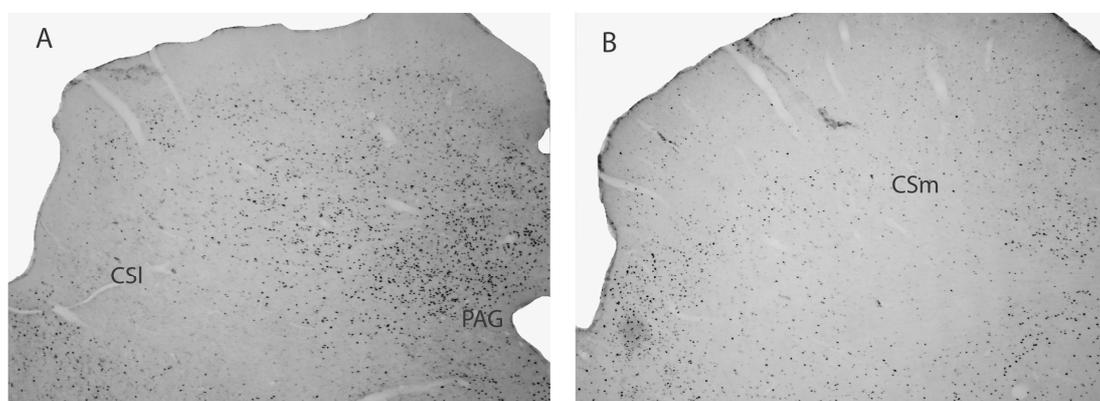


Figura 1. Distribuição da proteína Fos na região do CS de ratos após exposição ao gato (A) e após caça de insetos (B).

Estudos eletrofisiológicos indicam que as células destes campos funcionais do SC são sensíveis a diferentes tipos de estímulos visuais. Assim, as células das regiões mediais das camadas intermediárias e profundas respondem a estímulos localizados na parte superior do campo visual que aumentam de tamanho rapidamente, mimetizando um predador atacando sua presa. Enquanto que as células da região lateral do SC, respondem a pequenos pontos que se movimentam no campo visual inferior e lateral, bem como a estimulação das vibrissas, sendo, portanto, adequadas para a detecção de presas (Westby et al., 1990).

É importante considerar também, que os diferentes campos funcionais do SC podem ser modulados por estruturas que informam acerca da situação comportamental dos animais. Neste sentido, é interessante comentar que em nossos experimentos de exposição ao gato, não houve um ataque real de um predador que pudesse justificar a ativação das porções mediais do SC.

Contudo, sabemos que estas regiões do SC são densamente inervadas por elementos que compõem o circuito hipotalâmico de defesa, em particular pelo núcleo pré-mamilar dorsal (Canteras, 2002). O mesmo raciocínio pode ser aplicado para a região lateral do SC, potencialmente envolvida na detecção das presas, que é densamente inervada por neurônios da parte lateral da substância negra reticulada, que faz parte de um circuito que envolve a região ventrolateral do estriatum, a qual está particularmente mobilizada durante o ato predatório (Comoli et al., 2005) e que aparentemente, codifica a sequência estereotipada de movimentos vistos durante a caça aos insetos (Dos Santos et al., 2007). Corroborando estas idéias, Chevalier e colaboradores (1985) mostraram que as respostas de neurônios da porção lateral do SC aos movimentos das vibrissas são potencializadas com a inativação farmacológica dos neurônios GABAérgicos da substância negra lateral e que esta manipulação também promove nos ratos, um aumento da tendência de morder e perseguir objetos que estimulem as vibrissas.

Além disso, Werner e colaboradores (1997a,b) correlacionaram as atividades de neurônios situados no SC a movimentos dos braços durante uma tarefa motora. Nesse trabalho, os autores observaram que neurônios localizados nas camadas profundas e intermediárias do SC, podem estar envolvidos com a iniciação e a execução do ato motor, atuando como estação relé de informação motora para a periferia, via tecto-espinal; e poderia dessa forma, influenciar comandos provenientes de outros centros motores, organizando também a interação entre

movimentos oculares e dos membros dianteiros. Também, em recente trabalho, Courjon e colaboradores (2004) demonstraram que a estimulação elétrica do SC, causou mudanças no direcionamento e na velocidade dos movimentos guiados das patas dianteiras de gatos treinados para pegarem alimento, demonstrando a contribuição dessa região mesencefálica neste comportamento.

Uma série de estudos tem implicado a porção medial do SC na organização de respostas de defesa (ver Bittencourt et al., 2005). Foi mostrado também em hamsters, que a lesão colicular produz déficits na predação de insetos, em particular nos movimentos de orientação e seguimento das presas (Finlay et al., 1980).

Assim, o SC pode acessar respostas comportamentais diversas que são apropriadas para cada um dos diferentes tipos de estímulos visuais novos. Uma família de respostas contém as reações de orientação e seguimento direcionadas, por exemplo, para uma presa que se movimenta no campo visual inferior ou lateral e outro grupo de respostas, inclui as respostas defensivas a estímulos que sinalizam perigo, como o ataque de um predador. Diversos estudos anatômicos diferenciam as prováveis vias descendentes que medeiam cada uma destas diferentes classes de estímulo. Assim, as respostas de orientação, parecem depender de uma via teto-espinal cruzada, enquanto que uma via descendente ipsolateral para o núcleo cuneiforme parece ser crítica para a mediação das respostas de defesa (Westby et al., 1990; Yasui et al., 1994).

O comportamento de caça predatória possui um elevado grau motivacional e representa uma resposta inata crítica para a sobrevivência dos animais (Einsenberg e Leyhausen, 1972). Muito do que se sabe a respeito das bases neurais deste comportamento, deriva de estudos das décadas de 60 e 70, que através do uso de técnicas lesões e estimulação elétrica em ratos e gatos, sugeriram que a organização neural do ataque predatório, depende de sítios localizados ao longo de uma via que inclui o hipotálamo lateral, sendo mediado por uma via descendente que inclui a área tegmental ventral e o tegmento reticular mesencefálico e pontino (Egger e Flynn, 1963; Sheard e Flynn; 1967; Chi e Flynn, 1971; Bandler et al., 1972; Berntson, 1972, 1973; Proshansky et al., 1974). Contudo, devido a limitações metodológicas, estes achados não garantiram uma definição clara acerca da base neural que de fato está envolvida na organização do comportamento predatório.

Portanto, para que condições naturais fossem reproduzidas e assim aproximassem os dados da realidade, seria necessário utilizar-se de presas que o

predador normalmente caça em seu habitat natural. Dessa forma, Karli e colaboradores (Vergnes e Karli, 1963, 1972; Chaurand et al., 1972; Vergnes, 1975) utilizaram-se do paradigma do “mouse-killing” para mimetizar a caça predatória, o qual, todavia, apresentou diversas limitações uma vez que uma pequena porcentagem dos ratos (ao redor de 16 %) (Vergnes, 1975) expressou tal comportamento, mesmo após a condição de privação alimentar de alguns dias. Além disso, durante o confronto direto com um camundongo, os ratos frequentemente apresentam reações defensivas, tais como congelamento motor e fuga, os quais divergem completamente do comportamento de ataque predatório.

Nesse sentido, a utilização do paradigma de caça a insetos, parece uma condição bastante apropriada para a investigação do comportamento de caça predatória em ratos. Conforme descrito por Rebouças e Schmidek (1997), as baratas são presas apropriadas já que são relativamente inócuas e podem ser facilmente abatidas, sem desencadear uma cascata de reações defensivas nas diferentes linhagens de ratos submetidas aos testes. Considerando a voracidade que os ratos apresentam para consumir as baratas, estas são supostamente muito palatáveis e, por sua vez, exigem motivação e habilidade motora de seus predadores.

Ao serem expostos às baratas, os ratos apresentam uma série de ações características do comportamento predatório imediatamente após a introdução dessas presas na caixa de teste (Comoli et al., 2005). Esse comportamento pode ser diferenciado de outros, com base nos padrões motores emitidos pelo animal atacante.

De acordo com a descrição de Comoli et al., 2005, primeiramente o animal fareja vigorosamente em torno da caixa e quando as presas são localizadas, o rato se direciona em relação a elas, perseguindo-as e apreendendo-as pelo abdômen utilizando as patas dianteiras ou mesmo a boca. Após a apreensão, o rato vira o inseto imobilizando-o imediatamente e arranca-lhe a cabeça. Normalmente, quando consegue segurá-la, ele se direciona sempre para o mesmo canto da caixa como se estivesse protegendo o que lhe pertence de outro possível predador (“dodging behaviour”) e então começa a comê-la.

Em trabalho realizado por Comoli e colaboradores, 2005, utilizando-se o procedimento de imunistoquímica para detecção da proteína Fos, os autores caracterizaram áreas do Sistema Nervoso Central envolvidas na execução desse comportamento (Comoli et al., 2005). Conforme ilustramos na **Figura 2**, durante a

caça aos insetos existe a mobilização de um circuito particular da amígdala formado pela área de transição pós-piriforme (TR), parte anterior do núcleo cortical (COAa), parte anterior do núcleo basomedial (BMAa), parte posterior do núcleo basomedial (BMAp) e parte medial do núcleo central da amígdala (CEAm), bem como sítios afiliados no núcleo intersticial da estria terminal (núcleo rombóide – BSTrh) e no hipotálamo lateral (núcleo parasubtalâmico – PSTH). Notadamente, neste circuito amigdalár convergem informações olfativas e gustativas e desta forma ele parece muito importante para codificar os valores hedônicos relacionados à presa. Como ilustrado na **Figura 2**, através de suas conexões com diversas regiões do tronco encefálico, este sistema pode influenciar as respostas digestivas e metabólicas, possivelmente ligadas ao consumo e motivação para perseguir e capturar as presas, bem como a sequência de atos motores ligados ao comportamento caça predatória.

De particular relevância, a caça predatória induz um padrão de ativação da matéria cinzenta periaquedutal (PAG) que parece oposto àquele observado em resposta a exposição direta ao predador (Comoli et al., 2003). Além disso, foi demonstrado que a PAG é uma peça extremamente importante para o controle motivacional durante a caça predatória, já que animais com lesões em setores específicos dessa estrutura mobilizados durante a predação (parte lateral da PAG) apresentam um aumento da latência para iniciar a perseguição e captura das presas (Sukikara et al., 2006; Sukikara et al., 2009).

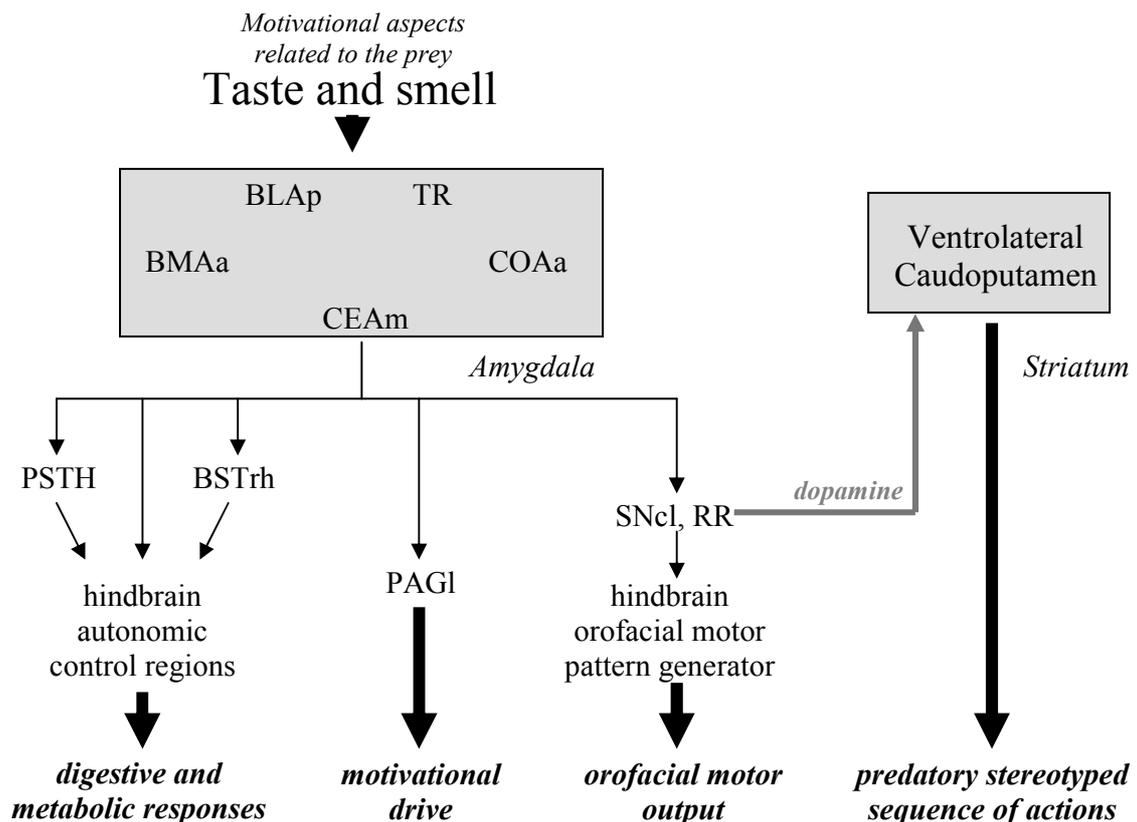


Figura 2. Esquema dos circuitos envolvidos na organização da caça predatória. Modificado de Comoli et al. 2005.

A caça predatória também mobiliza setores específicos do caudoputamen, em particular, a parte intermediária da região ventrolateral, que tem sido implicada no controle dos movimentos orofaciais e das patas dianteiras durante o comportamento alimentar (Dunnett e Iversen, 1982; Pisa, 1988; Pisa e Schranz, 1988; Bakshi e Kelley, 1991; Salamone et al., 1993). Aqui é importante ressaltar que injeções de anfetamina neste local do estriado estimula o comportamento alimentar em animais já saciados (Baker et al., 1998). Como esquematizado na **Figura 2**, esta região estriatal recebe parte de sua inervação dopaminérgica do campo retro-rubral (RR) que é fortemente aferentada por elementos do circuito amigdalár e afiliados do núcleo intersticial da estria terminal mobilizados durante a caça predatória. Outro ponto interessante a ser ressaltado é o fato de que esta região ventrolateral do caudoputamen, a semelhança de outros setores estriatais (ver Cromwell e Berridge, 1996), está envolvida com a seqüência estereotipada de movimentos observados durante a caça predatória (Dos Santos et al., 2007).

Objetivos



Objetivos gerais

O presente trabalho tem como objetivo investigar o papel do SC na caça predatória.

Objetivos específicos

- Investigar o padrão de expressão da proteína Fos no SC de ratos que realizaram a caça de insetos;
- Analisar sistematicamente o papel funcional do SC no comportamento de caça predatória, a partir de lesões bilaterais por NMDA das suas porções medial e lateral;
- Analisar do padrão de projeção eferente das porções lateral e medial do SC, utilizando como traçador anterógrado a leucoaglutinina do *Phaseolus vulgaris* (PHA-L);
- Correlacionar o padrão de projeção eferente das porções lateral e medial do SC com os efeitos observados pela lesão neuroquímica por NMDA.

Materiais e Métodos



Em todos os experimentos foram utilizados ratos albinos (*Rattus rattus*, linhagem Wistar), machos, adultos, pesando entre 260 e 300 gramas (n= 48), com água e comida *ad libitum* e mantidos em período de claro-escuro de 12/12 horas (luzes acesas as 6h00). Os animais foram criados no Biotério Central do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo e posteriormente transferidos para o Biotério do Departamento de Anatomia com sete dias de antecedência aos experimentos, para permitir um período de adaptação. Todos os protocolos foram aprovados pela “Comissão de Ética em Experimentação Animal” do ICB e estão de acordo com as normas da “National Academy of Science” (2003).

I – Análise do padrão de ativação da proteína Fos no SC durante a caça predatória:

Foram utilizados dois grupos de animais para a análise do padrão de ativação do SC. Um grupo foi submetido à caça predatória (n= 5) e o outro grupo (n= 5) passou apenas pelos procedimentos histológicos, servindo, portanto, como grupo controle.

Para os testes comportamentais, os animais foram previamente alojados e individualizados em uma caixa de acrílico (50x35x16cm) com uma pequena janela que se abria e fechava para a introdução de insetos, conforme ilustrado na **Figura 3**, sete dias antes da realização dos experimentos.

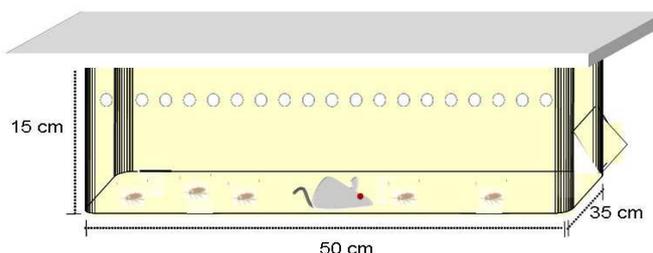


Figura 3. Aparato experimental utilizado nos testes.

Os animais foram manuseados diariamente pelo mesmo experimentador que conduziu os testes comportamentais. Após o período de habituação os ratos foram submetidos ao teste, que eram realizados sempre entre 12:00h e 13:00h e tiveram duração de 30 minutos. Através da janela presente na caixa moradia eram

introduzidas cinco baratas maduras (*Periplaneta americana*) obtidas no Zoológico de São Paulo e então, os ratos iniciavam a caça aos insetos. Todos os animais testados tiveram água e ração disponíveis durante todo o tempo, sendo retirada a maravalha duas horas antes do teste para que as baratas pudessem ser visualizadas pelo rato.

Noventa minutos após os testes comportamentais, os animais foram anestesiados com uma injeção intraperitoneal de hidrato de cloral (Merck) 0,2% na proporção 0,4ml/100g de peso corpóreo. Em seguida, através de uma bomba peristáltica (Cole Parmer) os animais foram perfundidos por via trans-aórtica inicialmente com 150ml de uma solução salina 0,9%, seguida de 900ml de uma solução fixadora de paraformaldeído a 4% diluído em água destilada. Os encéfalos permaneceram na caixa craniana por 3 horas antes de serem removidos e transferidos para uma solução contendo sacarose 20% em tampão fosfato de potássio, onde permaneceram por aproximadamente 12 horas.

Em seguida, cortes frontais seriados, com 40 μ m de espessura, foram obtidos utilizando-se um micrótomo de congelação (Carl Zeiss). Foram colhidos quatro cortes e desprezado um, de forma que a distância entre os cortes do mesmo compartimento fosse de 200 μ m.

Uma série de cortes foi utilizada para detecção imunistoquímica da proteína Fos e outra corada pelo método de Nissl, com tionina 0,25% como corante, para servir como referência citoarquitetônica.

Inicialmente, os cortes foram incubados em uma solução de tampão fosfato de potássio 0,02M contendo triton X-100 a 0,3%, soro normal de cabra a 2% (Vector Laboratories) e anticorpo primário anti-Fos obtido em coelho (Ab-5/Oncogene Research Products) numa diluição de 1:20.000, sob agitação constante, a 4°C, durante 72 horas. Para localização do complexo antígeno-anticorpo os cortes foram incubados por 1 hora e 30 minutos no anticorpo secundário biotinilado feito em cabra (Biotinylated anti-Rabbit IgG, Vector Laboratories) na diluição 1:200. O complexo antígeno-anticorpo foi visualizado usando-se a técnica de imunoperoxidase com o complexo biotina-avidina (ABC Elite Kit, Vector Laboratories) para ligar a peroxidase ao complexo antígeno-anticorpo, seguindo o protocolo de Itoh e cols. (1979), ou seja, após lavagens sucessivas, os cortes foram incubados em uma solução contendo 50mg de tetrahidrocloreto de 3-3'diaminobenzidina (DAB), 0,6mg de glicose oxidase, 40mg de cloreto de amônio e 2ml de solução aquosa de sulfato de

níquel a 10% em 100ml de tampão fosfato de sódio 0,1M, por 5 minutos. Em seguida, foi adicionada a β -D-glicose (Sigma), e a reação enzimática interrompida após um período de tempo variável, em geral em torno de 15 minutos.

Por fim, os cortes foram montados em lâminas recobertas com gelatina, desidratados e recobertos com DPX (Aldrich Chemical Co.).

O mesmo procedimento de perfusão, histologia e detecção imunohistoquímica foi realizado para os animais do grupo controle.

A quantificação comparativa das células imunorreativas a proteína Fos, nos animais controles e nos animais submetidos ao comportamento predatório, foi realizada a partir de desenhos semi-esquemáticos feitos através de observações em microscópio (objetiva 10X) acoplado a uma câmera lúcida, das porções medial, intermediária e lateral do colículo superior. Em cada porção foi desenhado um retículo de 30 mm² utilizando-se ocular quadriculada (Grid) para delimitar a área em que as contagens das células marcadas seriam realizadas.

Para a análise estatística foi utilizado o Teste U de Mann-Whitney (Programa Prisma 5.0) para as comparações das densidades de células imunorreativas à proteína Fos das porções específicas (medial, intermediária e lateral) entre os grupos controle e submetidos ao teste predatório. Também foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) não paramétrica (Kruskal-Wallis) comparando todas as porções nos dois grupos experimentais. Os resultados foram expressos em média \pm erro-padrão, considerando-se significativo sempre que $p < 0,05$.

II – Avaliar o papel funcional das porções lateral e medial do SC no comportamento de caça predatória, a partir de lesões neuroquímicas por NMDA

Primeiramente, os animais foram anestesiados por via intraperitoneal com uma solução de Pentobarbital (0,3ml/100g) e em seguida posicionados em aparelho estereotáxico para receberem um depósito iontoforético bilateral de uma solução de NMDA (N-Methyl-D-Aspartic Acid, Sigma) a 0,15M. Seis animais receberam o depósito na porção lateral do SC (SCI), situado no sentido rostrocaudal do pólo caudal do núcleo de Darkschewitsch até a metade rostral do núcleo oculomotor e cinco animais receberam o depósito na porção medial das camadas intermediárias do SC (SCm). Os depósitos foram feitos através de micropipetas de vidro com diâmetro

interno de ponta da ordem de 40 μ m, mediante aplicação de -15 μ A de corrente pulsátil (7seg “on”, 7 seg “off”) durante 15 minutos, provida de uma fonte de corrente constante (Midgard Eletronics, Modelo CS3). As coordenadas estipuladas para a realização das cirurgias estereotáxicas de lesão no SCI foram: ântero-posterior (11,6 mm em relação ao pólo frontal); médio lateral [2,3mm em relação ao seio sagital superior para o lado esquerdo (primeira penetração) e 2,1mm para o lado direito (segunda penetração) para que evitássemos que a pipeta atingisse o espaço virtual entre a porção lateral do CS e a região cortical já que havia um deslocamento do seio causado pela primeira penetração]; dorso-ventral (4 mm em relação superfície cerebral). Já as coordenadas estabelecidas para a lesão do SCm foram: ântero-posterior (11,6 mm em relação ao pólo frontal); médio lateral (0,5 mm em relação ao seio sagital superior para os lados esquerdo e direito); dorso-ventral (3,5 mm em relação superfície cerebral).

Os animais foram então colocados na caixa experimental e permaneceram na mesma por 15 dias para habituação. Os animais controles, que também habituados na caixa experimental (n=6) e os animais lesados (porção lateral ou porção medial) foram submetidos ao teste comportamental como descrito anteriormente.

Foram obtidos vídeos dos testes comportamentais com 30 minutos de duração onde, utilizando o programa The observer (Noldus), analisamos intervalos de 10 min ininterruptos de cada vídeo, considerando-se o período em que os ratos se apresentavam mais ativos. A análise das latências para a captura do primeiro inseto foi realizada a partir do tempo 0, ou seja, a partir do momento em que os insetos foram introduzidos na caixa experimental até o instante em que os ratos capturaram o primeiro inseto.

As seguintes categorias comportamentais foram analisadas:

- latência para iniciar a captura das presas;
- tempo gasto no seguimento das presas;
- tempo gasto comendo insetos;
- tempo gasto em qualquer outro comportamento que não fosse perseguir ou comer baratas, que classificamos como sendo tempo “parado”;
- número de vezes que o animal capturou insetos;
- número de vezes que o animal tentou capturar insetos sem obter sucesso;

Após o procedimento experimental, os animais foram submetidos à perfusão e os encéfalos foram retirados e processados, como descrito anteriormente para o experimento anterior.

Os cortes foram corados pelo método de Nissl, com tionina 0,25% como corante e analisados em microscópio óptico (Nikon E600) com campo claro, utilizando-se como referência para a identificação citoarquitetônica e localização da lesão o atlas de Swanson (2004). As lesões foram identificadas como áreas de perda celular e gliose intensa.

Para a análise estatística foi utilizado Análise de Variância (ANOVA) não paramétrica (Kruskal-Wallis) comparando os diferentes grupos experimentais, e o Teste U de Mann-Whitney (Programa Prisma 5.0) para as comparações entre dois grupos. Os resultados foram expressos em média \pm erro-padrão, considerando-se significante sempre que $p < 0,05$.

III – Análise sistemática das projeções eferentes das porções lateral e medial do SC, utilizando como traçador anterógrado a leucoaglutinina do *Phaseolus vulgaris*

Primeiramente, os animais foram anestesiados por via intraperitoneal com uma solução de Pentobarbital (0,3ml/100g) e em seguida posicionados em aparelho estereotáxico, onde receberam um depósito iontoforético unilateral da leucoaglutinina do ***Phaseolus vulgaris*** a 2,5% nas porções lateral (n=4) ou medial (n= 4) das camadas intermediárias do SC. Os depósitos foram efetuados com o auxílio de micropipetas de vidro com diâmetro interno de ponta da ordem de 15 μ m, mediante aplicação de +5 μ A de corrente pulsátil (7seg “on”, 7 seg “off) durante 15 minutos, provida de uma fonte de corrente constante (Midgard Eletronics, Modelo CS3). Após o período de injeção, as micropipetas foram deixadas no local por 15 minutos para evitar o escoamento do traçador ao longo do trajeto da pipeta.

As coordenadas utilizadas para a realização da cirurgia estereotáxica na porção lateral do SC foram: ântero-posterior (11,6 mm em relação ao pólo frontal); médio lateral (2,3mm em relação ao seio sagital superior) dorso-ventral (4 mm em relação à superfície cerebral). Já as coordenadas para a realização da injeção

iontoforética na região medial do SC foram: ântero-posterior (11,6 mm em relação ao pólo frontal); médio lateral (0,5 mm em relação ao seio sagital superior); dorso-ventral (3,5 mm em relação à superfície cerebral).

Passados 15 dias após a realização das injeções, os animais foram anestesiados com uma injeção intra-peritoneal de hidrato de cloral (Merk) 0,2% na proporção 0,4ml/100g de peso corpóreo. Em seguida, através de uma bomba peristáltica (Cole Parmer) os animais foram perfundidos por via trans-aórtica inicialmente com 150ml de uma solução salina 0,9%, seguida de 700ml de uma solução fixadora de paraformaldeído a 4% diluído em tampão fosfato de sódio 0,1M (pH 7,4). Os encéfalos permaneceram na caixa craniana por 3 horas antes de serem removidos e transferidos para uma solução contendo sacarose 20% em tampão fosfato de potássio, onde permaneceram por aproximadamente 12 horas.

Em seguida, cortes frontais seriados, com 40 μ m de espessura, foram obtidos utilizando-se um micrótomo de congelação (Carl Zeiss). Os cortes foram colhidos sequencialmente em quatro compartimentos desprezando o quinto corte, de forma que a distância entre os cortes num mesmo compartimento seja de 200 μ m.

Um dos compartimentos foi utilizado para detecção imunoistoquímica do *Phaseolus vulgaris*, e outro foi corado pelo método da tionina para servir de referência para a citoarquitetura.

Inicialmente, os cortes foram incubados durante 72 horas numa solução de KPBS 0,02M contendo Triton X-100 0,3% e soro normal de cabra 2%, usando-se um anticorpo primário anti-*Phaseolus vulgaris* obtido em coelho (Dako Laboratories) numa diluição de 1:5000. Para localização do complexo antígeno-anticorpo os cortes foram incubados por 2 horas no anticorpo secundário biotilado feito em cabra (Biotinylated anti-Rabbit IgG, Vector Laboratories) na diluição 1:200. O complexo antígeno-anticorpo pode ser visualizado usando-se a técnica de imunoperoxidase com o complexo biotina-avidina (ABC Elite Kit, Vector Laboratories) para ligar a peroxidase ao complexo antígeno-anticorpo. Após lavagens sucessivas, os cortes foram incubados em uma solução contendo 50mg de tetrahidrocloreto de 3-3'diaminobenzidina (DAB), 0,6mg de glicose oxidase e 40mg de cloreto de amônio em 100ml de tampão fosfato de sódio 0,1M por 5 minutos. Em seguida adicionamos β -D-glicose, e a reação enzimática foi interrompida após um período de tempo variável, em geral em torno de 15 minutos. Após a reação imunoistoquímica, os

cortes foram montados em lâminas recobertas com gelatina, e tratados posteriormente com tetróxido de ósmio para se obter um aumento da visualização do produto de reação. Em seguida, os cortes foram desidratados e recobertos com DPX (Aldrich Chemical Co.).

O material usado para mapeamento das conexões eferentes das porções lateral e medial das camadas intermediárias do SC foi analisado em microscopia de campo claro e escuro. Os principais sítios de projeção eferente das porções lateral e medial do SC, bem como os locais de injeção foram representados através de fotomicrografias preparadas com o auxílio do programa Adobe Photoshop (versão 4.0.1; Adobe Systems, Mountain View, CA). As fotomicrografias originais tiveram seu brilho e contraste ajustados e a marcação inespecífica e os pontos de poeira presentes no ventrículo foram também removidos utilizando-se o programa Adobe Photoshop.

Resultados



I – Análise do padrão de ativação da proteína Fos no SC durante a caça predatória:

Neste experimento, analisamos o padrão de expressão da proteína Fos em animais submetidos ao teste de caça predatória e animais controles, ou seja, animais que não foram expostos as baratas (**Figura 4**).

Os animais que foram expostos as baratas apresentaram comportamentos característicos de caça a insetos. Os ratos começavam a caçar logo que as baratas eram colocadas na caixa, e capturavam os insetos segurando-os com a boca e com as patas dianteiras. Em seguida, os animais seguravam os insetos firmemente, retiravam a cabeça da presa e começavam a comê-las com voracidade. Comparado com o grupo controle os ratos que apresentaram o comportamento de caça predatória tiveram um significativo aumento dos níveis de células imunorreativas à proteína Fos no SC ($F_{2, 34} = 15,701$; $P=0,00001$). As comparações revelaram que o comportamento predatório está relacionado com um aumento dos níveis de proteína Fos tanto na porção lateral ($P=0,001$) quanto na porção medial ($P=0,001$) do SC (**Figura 5**). Em contrapartida, a expressão de Fos nas regiões coliculares intermediárias não foi significativa em nenhum dos grupos estudados ($P=0,025$). Como mostrado na **Figura 1**, os animais que foram submetidos a caça predatória apresentaram um aumento dos níveis da proteína Fos na região lateral do SC, onde a marcação tende a ser mais distribuída nas camadas superficiais e intermediárias do SC (camadas superficiais a e b).

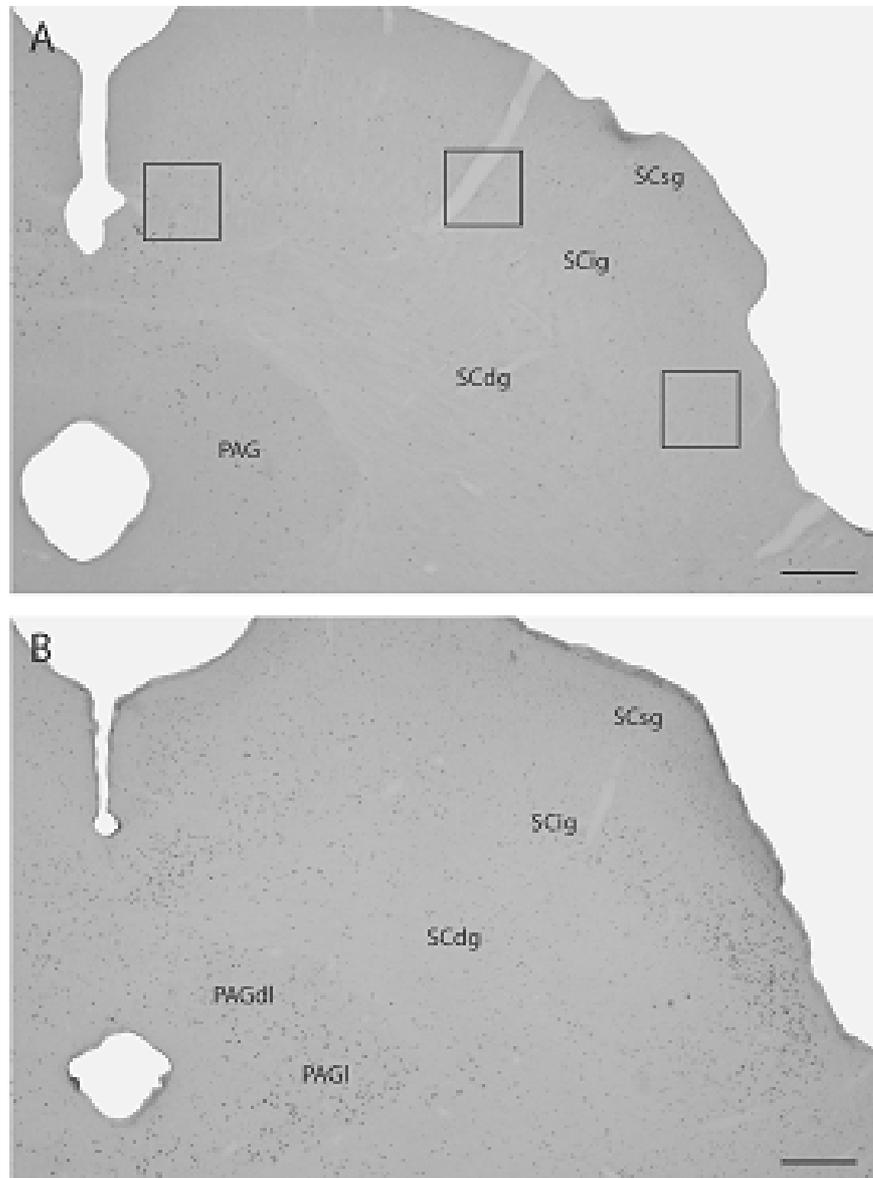


Figura 4. Experimento 1 – Fotomicrografias de cortes frontais de encéfalo de rato ilustrando células imunorreativas à proteína Fos no SC de um animal controle (A) e um animal submetido à caça predatória (B). Os quadrados indicam a posição do grid 0,09-mm² (exatamente à escala) dentro do qual as escalas foram feitas. Barras de escala = 300µm.

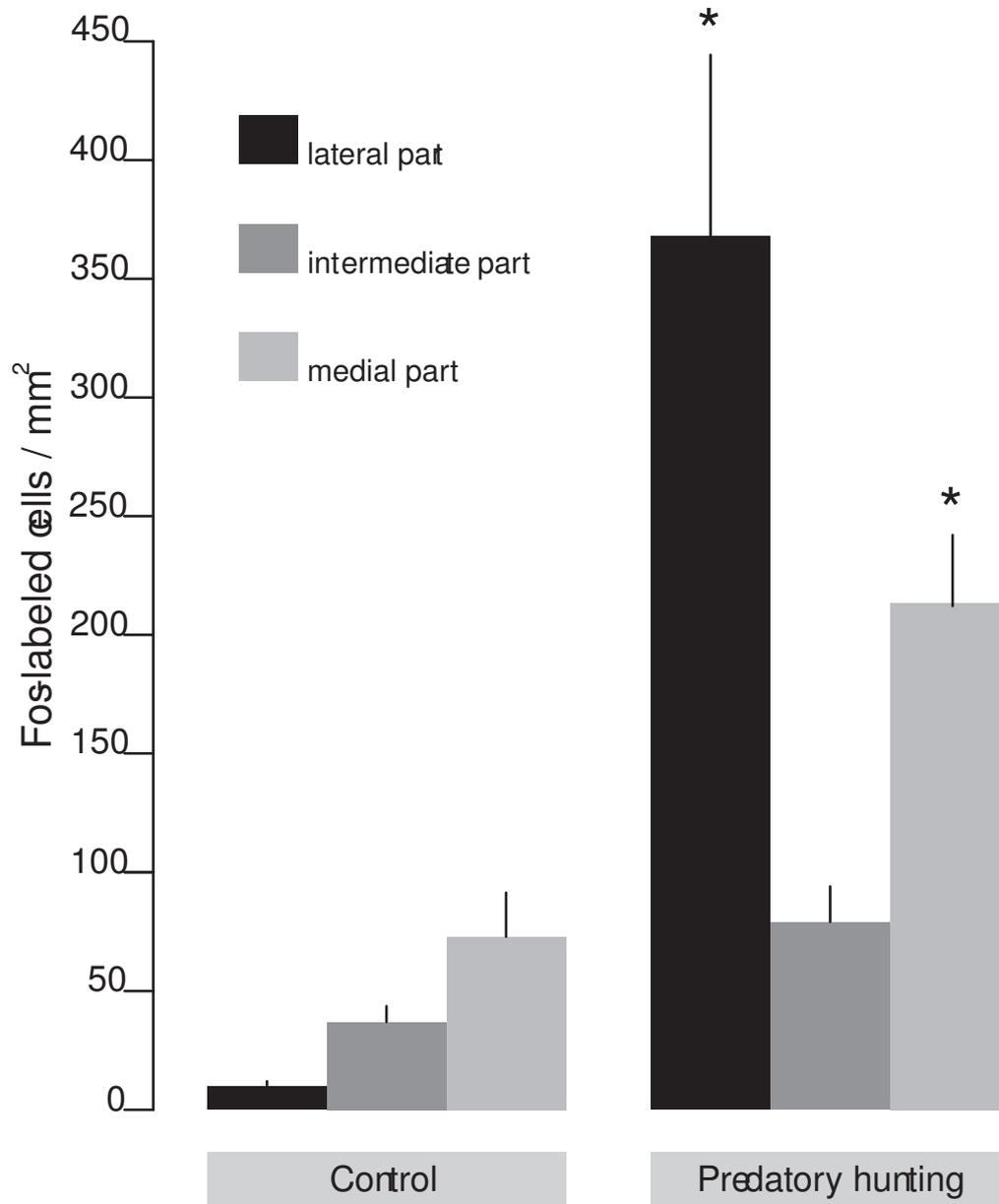


Figura 5. Experimento 1 – Histogramas de frequência mostrando a densidade de células imunorreativas a proteína Fos, nas porções lateral, intermediária e medial do SC em animais controle (n = 5) e em animais que foram submetidos a caça predatória (n = 5). Os valores representam o número de células marcadas com a proteína Fos / mm². Os dados são expressos como média ± SEM. *Diferem significativamente comparados com a mesma região no grupo controle, P<0,001.

II – Lesões neuroquímicas por NMDA nas porções lateral e medial do SC

Neste experimento, animais intactos e animais com lesões bilaterais por NMDA na porção medial ou lateral do SC foram testados durante a caça predatória. Os parâmetros já descritos para a realização da injeção iontoforética de NMDA resultou em lesões circunscritas, caracterizadas por perda celular ou gliose intensa (**Figura 6**). Seis animais tiveram lesões bilaterais centradas na parte lateral do SC (SCI), que englobavam as camadas superficiais e intermediárias e uma pequena parte das camadas profundas do SC, se estendendo através do intermédio de dois terços do eixo rostrocaudal do SC (**Figuras 6A e 7**). Em cinco animais, foram feitas lesões bilaterais nas camadas da região medial do SC (SCm), cobrindo cerca de dois terços da extensão rostrocaudal do SC (**Figuras 6B e 7**).

Os animais intactos submetidos ao teste apresentaram um comportamento de caça predatória bastante claro. Assim que a presa era capturada, os animais a seguravam firmemente com as patas dianteiras e abatiam a presa retirando a cabeça delas. Após matarem a presa os animais começavam a comê-la imediatamente ou começavam a caçar outras presas, consumindo-as posteriormente. Frequentemente, os ratos levavam as baratas mortas para um canto da caixa como se estivessem escondendo sua presa de outro predador (*dogging behavior*) e começavam a comê-la logo em seguida. É importante salientar que esses animais não tiveram experiência prévia de caça, mas executaram a caça aos insetos de maneira muito eficaz, disparando a seqüência estereotipada de ações motoras para caça, captura e abatimento da presa.

As análises comportamentais nos permitiram perceber que os animais intactos iniciaram a caça imediatamente após as baratas serem introduzidas na caixa de teste ($10,0 \pm 2,6$ s), se orientando eficientemente aos movimentos da presa, enquanto tentavam capturá-las. A captura era feita com o auxílio da boca e assistência das patas dianteiras. Os ratos capturavam a presa com muita eficiência, apresentando uma razão muito próxima de um entre o número de capturas bem sucedidas e o número total de tentativas de capturas (**Figura 8B**).

Já os ratos com lesões no SCI apresentaram alguns déficits neste comportamento. Estes animais frequentemente perdiam a pista das baratas, e tinham falhas na orientação em relação ao movimento dos insetos. Eles também

apresentaram pouca eficiência quando tentavam capturar as baratas. Primeiramente eles tentavam segurá-las com as patas dianteiras, mas elas escapavam repetidas vezes. Para prender a presa eles usavam a boca com mais frequência e com uma pequena ajuda das patas dianteiras. Portanto, a captura da presa foi bastante ineficaz em comparação com os ratos intactos. Os animais apresentaram um claro aumento na latência para iniciar a caça predatória, quando comparados aos animais intactos (**Figura 8A**, $P=0,003$). Os animais com lesão no SCI apresentaram uma queda significativa no índice de capturas bem sucedidas (**Figura 8B**, $P=0,001$). Claramente, as lesões bilaterais no SCI produziram múltiplos déficits durante a caça predatória.

Comparado com outros grupos, os animais com lesões no SCI eram pouco eficazes quando tentavam segurar a presa e falhavam quando davam a mordida para arrancar a cabeça do inseto, mordiam outras regiões do corpo da presa, deixando as baratas vivas e com chances de se movimentarem por períodos maiores, o que facilitava a fuga dos insetos. Em comparação com os animais intactos, os animais com lesão no SCI gastavam menos tempo na caça predatória e se dedicavam a outros comportamentos como *grooming*, atividade exploratória e descanso (**Figura 8C**, $P=0,0004$). Sendo assim, os animais com lesões no SCI apresentaram um significativo decréscimo para iniciar a caça e ficaram longos períodos engajados em outras atividades que não fossem o comportamento predatório. Eles também apresentaram um claro déficit de orientação em relação ao movimento da presa e perderam a seqüência estereotipada de ações vistas para capturar, segurar e abater a presa.

Já os animais com lesões no SCm, em contraste com os animais com lesão no SCI, apresentaram pequenos déficits na caça predatória. Assim como os animais intactos, eles foram capazes de se orientar em relação aos movimentos da presa e executaram a caça sem perdê-las de vista. Como os animais intactos, os animais com lesões no SCm apresentaram a clara seqüência estereotipada de ações para capturar, segurar e abater a presa. Eles seguraram a presa com as patas dianteiras e com a boca, posteriormente eles prenderam a barata com as patas dianteiras para arrancar a cabeça. Contudo, os animais com lesões no SCm parecem segurar a presa menos firmemente, permitindo que a mesma escape mais. Os animais com lesão no SCm também apresentaram um aumento na latência para iniciar a caça, representando este o único parâmetro comportamental que apresentou diferença

estatisticamente significativa em relação aos animais intactos (**Figura 8A**, $P=0,026$). Por fim, os animais com lesões no SCm apresentaram uma diminuição do índice de capturas bem sucedidas, porém, isso não apresenta uma diferença estatisticamente significativa dos animais intactos (**Figura 8B**, $P=0,683$).

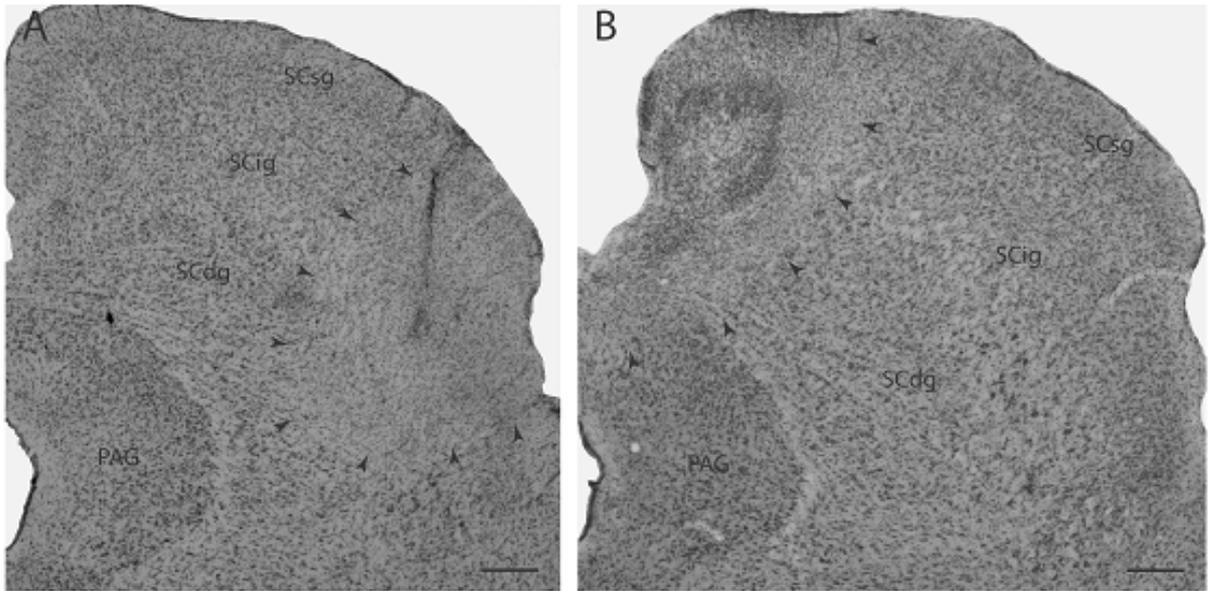


Figura 6. Experimento 2 – Lesão neuroquímica por NMDA. Fotomicrografia de cortes transversos corados pelo método de tionina ilustrando a extensão da lesão na porção lateral (A) e medial (B) do SC (setas), de casos representativos do experimento 2. Barras de escala = 300 μ m.

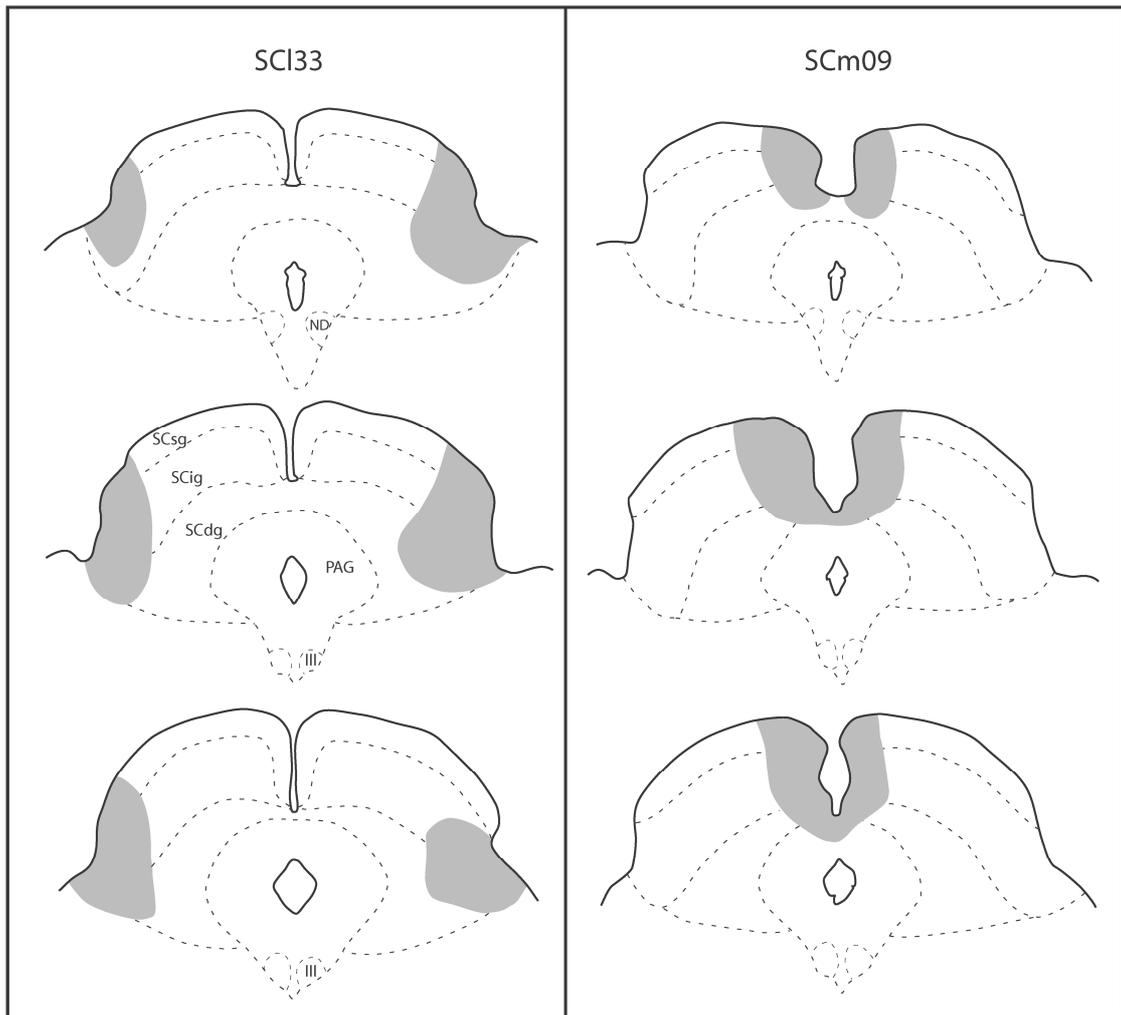


Figura 7. Experimento 2 – Lesões bilaterais do SC. Desenhos de câmera lúcida de casos representativos do experimento 2 mostrando a extensão total das lesões bilaterais na porção lateral (**A**, experimento SCI33) e na porção medial (**B**, experimento SCm09) do SC. Seções organizadas no sentido rostrocaudal (cima para baixo).

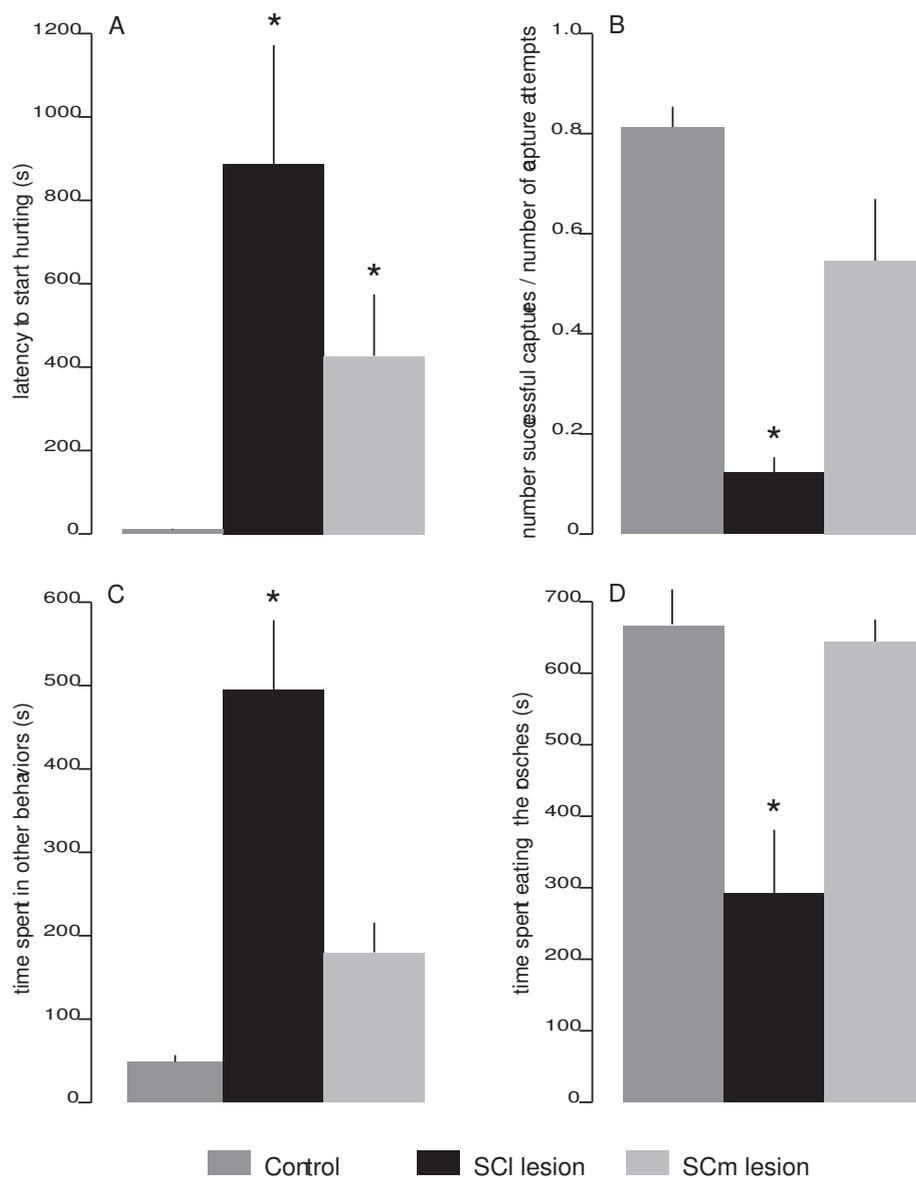


Figura 8. Experimento 2 – Análise comportamental do experimento 2 mostrando a latência para iniciar a caça (A), a razão entre o número de capturas bem sucedidas pelo número de tentativas de capturas (B), tempo gasto em outros comportamentos (C) e tempo gasto comendo (D); para os animais intactos (controle; $n = 8$); os animais com lesões bilaterais na porção lateral do SC (SCI-lesados; $n=6$); e animais com lesões bilaterais na porção medial do SC (SCm-lesados; $n=5$). Os dados são expressos como média \pm SEM. * $P < 0,05$ em relação ao grupo controle.

III – Análise sistemática das projeções eferentes das porções lateral e medial do SC, utilizando como traçador anterógrado a leucoaglutinina do *Phaseolus vulgaris*

Os resultados dos experimentos 1 e 2 corroboram a idéia de que a porção lateral das camadas intermediárias do SC (SCig lateral) é uma região crítica no controle da caça predatória. Contudo, para melhor entendermos o potencial das vias envolvidas neste controle, nós revisamos as conexões eferentes do SCig lateral, e adicionalmente comparamos estes resultados com os obtidos para as projeções da porção medial das camadas intermediárias do SC (SCig medial), que pertence a um outro domínio funcional do SC.

Projeções da parte lateral do Scig

Nesta parte do trabalho, a injeção de PHA-L marcou neurônios posicionados na região lateral do SCig, que coincide com a região ativada durante a caça predatória (ver experimento 1) e a região onde as lesões de NMDA resultaram em um maior déficit na performance de caça (ver experimento 2). Em todos estes experimentos uma marcação bastante similar de fibras anterogradamente marcadas foi observado e o que escolhemos como protótipo para ilustrar nossos resultados foi o PHA-LSC#4 (**Figura 9A**).

A partir do local de injeção, as fibras se projetam provendo um denso campo terminal nas camadas profundas adjacentes do SC. Nos níveis do local de injeção, fibras marcadas e terminais foram observados na PAG, no núcleo reticular mesencefálico e na substância negra parte compacta. A projeção para a PAG foi particularmente observada na coluna lateral ao nível do núcleo oculomotor e em menor grau para a região supraoculomotora (**Figura 10A**).

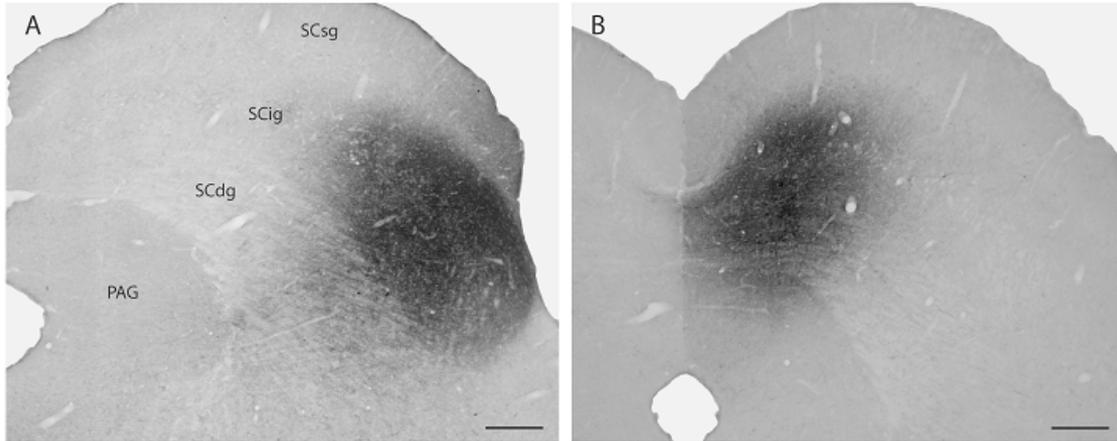


Figura 9. Experimento 3 – Fotomicrografias de campo escuro mostrando os depósitos de PHA-L na porção lateral (**A**, experimento PHA-LSC#4) e na porção medial (**B**, experimento PHA-LSC#7) das camadas intermediárias do CS. Barras de escala = 300 µm.

Do local de injeção, fibras descendentes seguem para o mesencéfalo caudal, ponte e medula oblonga, enquanto fibras ascendentes vão inervar alvos no pretecto, diencéfalo e telencéfalo.

Fibras descendentes provenientes do SCig lateral podem ser divididas em um pequeno ramo ipsilateral e um ramo contralateral mais denso, seguindo a via tectoespinal, também conhecida como *predorsal bundle*. As fibras descendentes que seguem pelo ramo ipsilateral provêm projeções relativamente esparsas para os núcleos cuneiforme e pedunculopontino. O contingente contralateral de fibras descendentes, que é mais proeminente, segue pelo *predorsal bundle* e níveis pontinos, provendo uma projeção moderada para a região paramediana do núcleo reticular pontino, além de um campo terminal relativamente denso para as porções mediais do núcleo tegmental reticular. Ainda nestes níveis, um discreto contingente destas fibras descendentes também apresenta um curso dorsolateral de projeções para o núcleo pedunculopontino, e alguns destes axônios marcados podem se estender mais dorsalmente chegando ao núcleo tegmental laterodorsal. Seguindo caudalmente, em níveis da medula oblonga, fibras seguem através da via tectoespinal provendo projeções para os núcleos gigantocelular e reticular medular, bem como para o núcleo reticular parvicelular. Nos níveis mais rostrais da medula oblonga, uma série de fibras e terminais podem ser encontrados na região do núcleo reticular gigantocelular próximo ao núcleo abducente, na área periabducente.

Continuando nos níveis da medula oblonga, encontramos também fibras que seguem pela via tectoespinal formando um denso campo terminal na oliva acessória medial. É importante salientar que, neste trabalho, as projeções para a medula espinal não foram examinadas.

O SCig lateral provêm projeções ascendentes bastantes substanciais para o pretecto e para o diencéfalo. No pretecto, as projeções do SCig lateral seguem maciçamente para o núcleo pretectal anterior. Seguindo rostralmente, fibras do SCig lateral ascendem através do tálamo dorsal ou ventral. Outras fibras cursam através da região ventral talâmica provendo uma forte projeção para a zona incerta, onde um denso campo terminal foi encontrado na sua parte ventral (**Figura 10B**). Um contingente de fibras seguindo esta via toma um curso dorsomedial, provendo um campo terminal moderado no campo de Forel, e se projeta para o núcleo talâmico ventral medial, onde provêm um denso campo terminal que abrange quase toda sua extensão rostrocaudal (**Figura 10C**). Juntamente, um número mínimo de axônios

continua seguindo mais rostralmente por esta via se projetando esparsamente para o núcleo talâmico reticular rostral e globo pálido.

Um relativo número de fibras ascendentes vindas do SCig lateral se projeta para e através do tálamo dorsal. Como ilustramos na **Figura 10B**, em níveis talâmicos caudais, o SCig lateral provém um denso campo terminal na parte lateral do núcleo parafascicular e no complexo talâmico posterior. Seguindo rostralmente, algumas fibras seguem por esta via se projetando para outros núcleos intralaminares, em particular o central medial e o central lateral, e em menor quantidade para o núcleo paracentral (**Figura 10C**). Juntamente com a projeção para os núcleos intralaminares, uma análise cautelosa de nosso material revelou um campo terminal denso na região ventral adjacente da parte lateral do núcleo médiadorsal (**Figura 10C**). Contudo, no tálamo dorsal, o SCig lateral provém um claro campo terminal no complexo ventral anterior lateral do tálamo, juntamente com projeções esparsas para diversos outros núcleos, incluindo o lateral dorsal, o núcleo reuniens e o núcleo rombóide (**Figura 10C**).

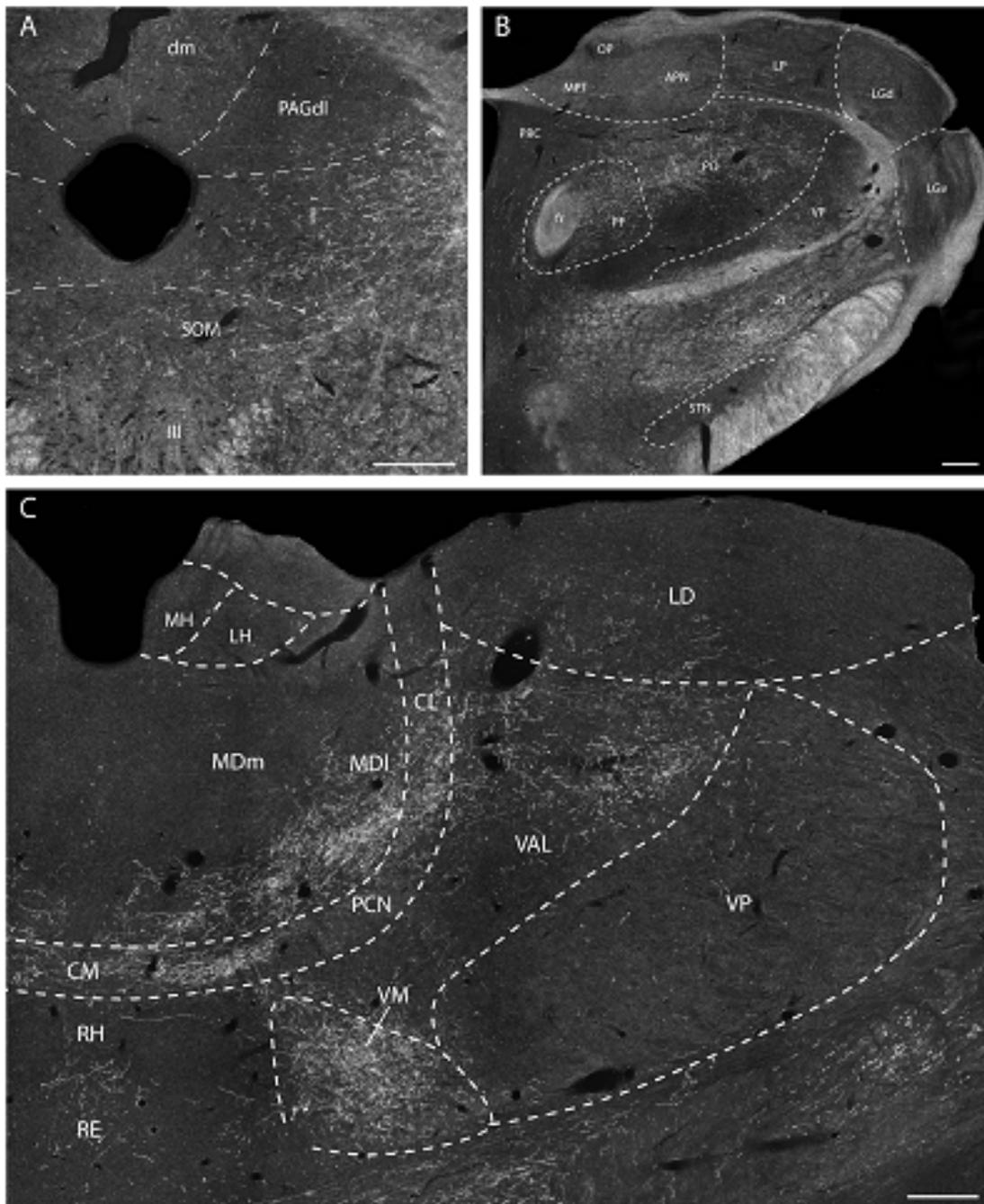


Figura 10. Experimento 3 – Fotomicrografias de campo escuro mostrando a distribuição de axônios marcados por PHA-L no experimento PHA-LSC#4, com injeção centrada na porção lateral das camadas intermediárias do SC. A: níveis rostrais da substância cinzenta periaquedutal. B: Zona incerta e níveis caudais da região talâmica. C: níveis intermediários da região talâmica. Escala de barras = 300 μ m.

Projeções da porção medial do SCig

Nesta etapa do trabalho nós analisamos as projeções da porção medial do SCig para então podermos comparar com as projeções já analisadas da porção lateral do SCig. Em dois experimentos, as injeções de PHA-L marcaram neurônios que estão posicionados na região medial do SCig. Os dois experimentos apresentaram um padrão de projeção bastante similar, portanto, escolhemos o experimento PHA-LSC#7 para ilustrar os resultados obtidos (**Figura 9B**). Foi possível observar que as fibras provenientes do SCig medial, provém um campo terminal bastante denso em partes adjacentes das camadas profundas (**Figura 11A**). Do local de injeção, fibras seguem uma rota descendente para o tronco ou ascendente para o pretecto e para o diencéfalo. Nos níveis mesencefálicos, fibras descendentes do SCig medial, se projetam maciçamente para a PAG, provendo um modelo de projeção bastante distinto daquele já descrito para o SCig lateral. Sendo assim, na PAG rostral, nos níveis dos núcleos óculomotor e troclear, o SCig se projeta densamente para as colunas dorsomedial e dorsolateral da PAG (**Figura 11A**) e seguindo caudalmente, fibras descendentes provenientes do SCig medial, provêm um significativo feixe de projeções para a coluna ventrolateral da PAG (**Figura 11C**). Em concordância com estudos anteriores (Redgrave et al., 1987), o SCig medial provém uma robusta via ipsilateral para regiões mesencefálicas e pontinas, e, diferente das projeções do SCig lateral, ela parece não ter contribuição significativa para a via descendente cruzada que segue para o *predorsal bundle*. Nos níveis mesencefálicos caudais, fibras seguem uma via descendente não cruzada que resulta numa densa projeção para regiões do mesencéfalo que correspondem a formação reticular mesencefálica lateral (**Figura 11B**). Entretanto, nestes níveis, uma série de fibras cursa ventrolateralmente provendo densas projeções para a região do núcleo sagulum, adjacente a borda medial do núcleo parabigeminal, que, interessadamente, tende a ser evitada por axônios marcados anterógradamente (**Figura 11B**). Nos níveis caudais, fibras descendentes ipsilaterais resultam num significativo campo terminal no núcleo cuneiforme (**Figura 11C**) e um número considerável de fibras assume um curso dorsal provendo um plexo de axônios e terminais marcados para a região shell que rodeia o núcleo externo do colículo inferior (**Figura 11C**). Fibras descendentes desta via se projetam para a região pontina e formam um campo terminal singular fechado na borda lateral da parte

rostral do núcleo reticular pontino. Ainda prosseguindo caudalmente, um contingente de fibras continua provendo projeções relativamente esparsas para parte ventral do núcleo reticular pontino caudal, o que parece ser o sítio de marcação mais caudal do tronco encefálico de nossas injeções de PHA-L no SCig medial.

Em comparação com o que já foi descrito sobre o SCig lateral, as projeções ascendentes vindas do SCig medial apresentam um sítio de projeções mais limitado, o que resulta num padrão de projeção diferente para o pretecto, tálamo e tálamo ventral. As fibras ascendentes do SCig medial podem trafegar também através do tálamo ventral ou dorsal. As fibras que se projetam através do tálamo ventral provêm uma projeção substancial para a região circundante da borda lateral do pedúnculo cerebral, englobando o núcleo paripeduncular e extremidade lateral do núcleo subparafascicular, em adição a um campo terminal na zona medial do complexo geniculado ventral lateral. Um discreto número de fibras segue por esta via continuando rostralmente para se projetar esparsamente para a zona incerta rostral e núcleo reuniens. Algumas fibras ascendentes seguem pela via talâmica dorsal, inicialmente resultando em claras projeções para o núcleo precomissural e partes adjacentes do núcleo pretectal medial (**Figura 11D**). Outro contingente destas fibras continua pelo tálamo dorsal e provêm um distinto campo terminal na parte medial do núcleo posterior lateral (**Figura 11D**) e no núcleo suprageniculado do complexo geniculado lateral. Contudo, fibras ascendentes que passam por essa via podem também se projetar esparsamente para uma série de alvos do tálamo dorsal, incluindo o núcleo talâmico paraventricular, o núcleo dorsal lateral, os núcleos intralaminares central medial e central lateral e o núcleo reticular.

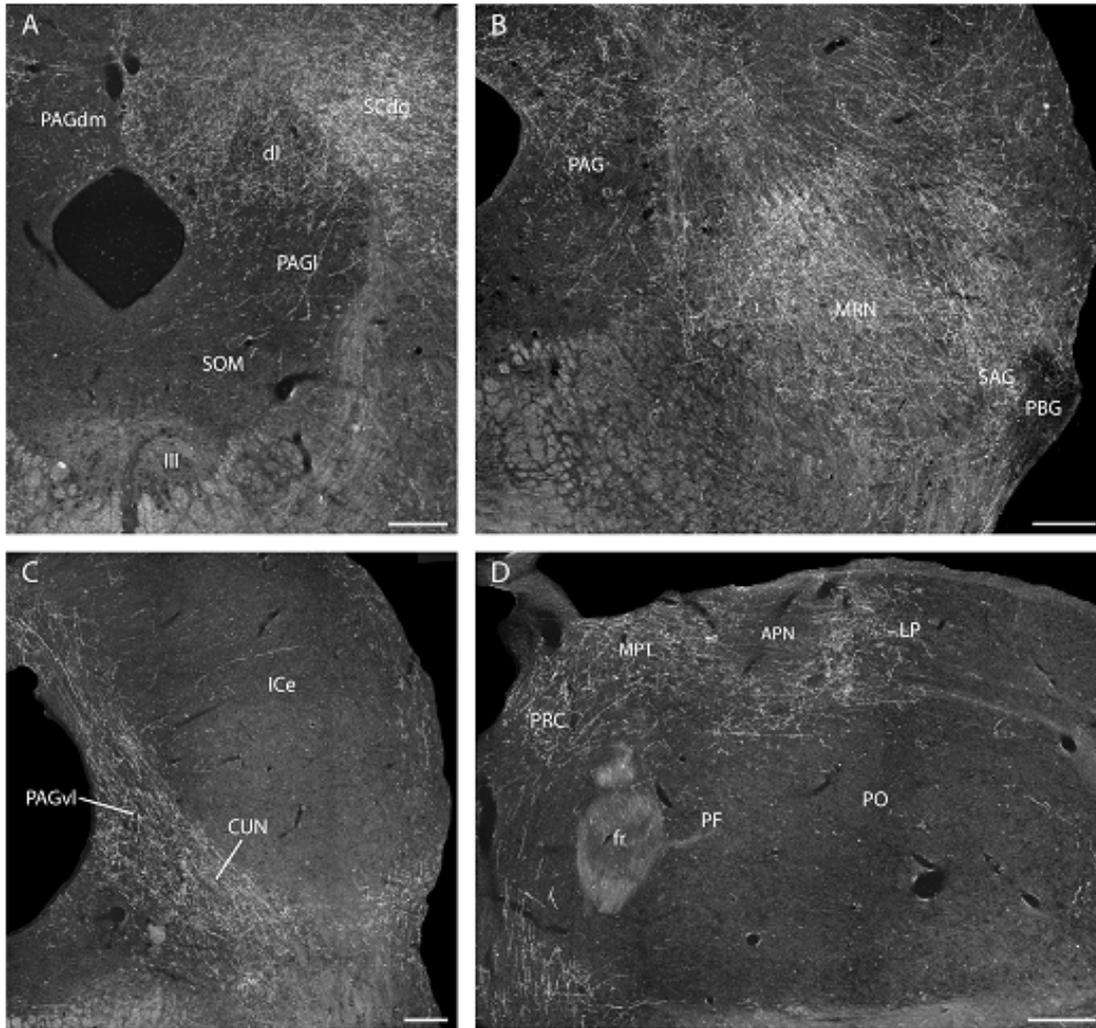


Figura 11. Experimento 3 – Fotomicrografias de campo escuro mostrando a distribuição de axônios marcados por PHA-L no experiemnto PHA-LSC#7, com injeção de PHA-L centrada na porção medial das camadas intermediárias do SC. A: Níveis rostrais da substância cinzenta periaquedutal. B: Níveis caudais do núcleo reticular mesencefálico. C: Níveis caudais da substância cinzenta periaquedutal e núcelo cuneiforme. D: Núcleo precomissural, região pretectal, e níveis caudais da região talâmica. Barras de escala = 300 μ m.

Discussão



Os resultados comportamentais obtidos através dos experimentos de ativação gênica e lesão, descritos neste trabalho, ilustraram que a porção lateral do SC é uma região particularmente crítica para a caça predatória. Os experimentos de PHA-L, por sua vez, mostraram de que maneira as projeções eferentes do SC poderiam influenciar o comportamento de caça e indicaram a presença de uma possível divisão funcional no SC.

Primeiramente, foi possível mostrar que a caça de insetos está relacionada a um relativo aumento de células imunorreativas a proteína Fos na região superficial do SCig lateral (i.e., camadas superficiais a e b) e um moderado mas significativo aumento de Fos na região medial do SCig. A presença de Fos no SCig medial também pode ser observada em algumas situações comportamentais, como comportamento maternal e forrageamento (S.R. Mota-Ortiz and N.S. Canteras, observações não publicadas); contudo, apenas a caça predatória parece apresentar como característica o aumento de Fos no SCig lateral.

Como mencionado anteriormente, o SC é conhecido como uma região onde sinais de diferentes sentidos são combinados e utilizados para guiar respostas motoras (Grobstein, 1988; Dean et al., 1989; King, 2004; Boehnke and Munoz, 2008; Felsen and Mainen, 2008). As camadas do SC apresentam funções distintas, sendo que as superficiais são exclusivamente visuais e as profundas, por sua vez, apresentam neurônios responsivos a estímulos visuais, auditivos e/ou somatossensoriais (Saito and Isa, 2007). Os neurônios presentes na camada superficial do SC são organizados num mapa de código retinotópico do espaço visual contralateral e pode se projetar para as camadas intermediárias e profundas (Saito and Isa, 2007). Já nas camadas intermediárias e profundas do SC, as aferências visuais se juntam com aferências simultâneas vindas do córtex extraestriatal, juntamente com sinais auditivos e somatossensoriais e com informações a respeito do planejamento motor vindas dos gânglios da base (Boehnke and Munoz, 2008).

De modo singular, os neurônios do SCig lateral respondem principalmente a estimulação vibrissal contralateral e a pequenos objetos que se movimentam no campo visual inferior rostral e lateral (Dean et al., 1989). Dentro do contexto de caça predatória, é importante pontuar que o estriatum ventrolateral, que já mencionamos por programar o conjunto de ações motoras vistos durante os atos de capturar e segurar a presa (dos Santos et al., 2007), pode também influenciar o SCig lateral

através de densas projeções para a substância negra pars reticulada (Groenewegen et al., 1993). De fato, tem sido mostrado que as respostas da estimulação vibrissal e do movimento de pequenos objetos no campo visual inferior pode ser reforçada por injeção intraestriatal de glutamato, que silencia as células GABAérgicas presentes na substância negra pars reticulada que se projeta para o SC, liberando assim os neurônios coliculares de uma influência nigral inibitória tônica (Chevalier et al., 1985). Assim sendo, o SCig lateral exerce a função de integrador sensorial crítico das informações sensoriais relacionadas a detecção da presa, em conjunto com as aferências dos gânglios da base, estariam envolvidos com o plano motor relatado na seqüência estereotipada de ações predatórias. Estudos recentes têm mostrado que o SC poderia estar criticamente envolvido na orientação desencadeada por estímulos olfatórios (Felsen and Mainen, 2008), um fator crítico para a caça predatória, já que as pistas olfatórias parecem ter uma importância no papel motivacional que desencadeia as respostas comportamentais (Comoli et al., 2005).

Adicionalmente, as lesões bilaterais na porção lateral do SC (SCI) provocaram déficits comportamentais durante a caça predatória. Os ratos SCI-lesados apresentaram um aumento significativo na latência para começar a caçar a presa e gastavam muito tempo engajados em outros comportamentos que não fossem a caça predatória. Durante a caça, os animais SCI-lesados mostraram déficits de orientação em relação aos movimentos da presa e perderam a seqüência estereotipada de ações vistas durante a captura, apreensão e abatimento da presa.

O SC tem sido considerado parte crítica da circuitaria envolvida na orientação de decisões sensório-guiadas (Grobstein, 1988; Dean et al., 1989; King, 2004; Boehnke and Munoz, 2008; Felsen and Mainen, 2008). Como discutido anteriormente, o SCI integra informação sensoriais importantes para a detecção da presa, que devem servir para gerar o sinal de prioridade para caçar a presa (Boehnke and Munoz, 2008). Contudo, as lesões no SCI provavelmente bloqueiam o sinal resultante da prioridade de caçar presas, aumentam a latência para iniciar a captura da presa e aumentam o tempo gasto em outras atividades. Esses déficits podem ser relacionados com a falta geral de motivação ou interesse para caçar, que parece ser mediado por projeções do SCI para a coluna lateral da PAG, que discutiremos com mais detalhes a seguir.

Como já era de se esperar, os ratos SCI-lesados apresentaram déficits na orientação em relação ao movimento da presa. Na questão sensorial, como já citamos, o SC integra informações sensoriais críticas para a detecção da presa, e na questão sensorial, diversos estudos utilizando estimulação elétrica e farmacológica têm mostrado que o SC pode elucidar uma gama de movimentos direcionados contralateralmente envolvendo os olhos, ouvidos, vibrissas, cabeça e movimentos corporais, que podem representar a busca por um objeto (Dean et al., 1986, 1988; Sahibzada et al., 1986). Estes movimentos contralaterais semelhantes à perseguição de estímulos que se movimentam, dependem de uma via descendente cruzada (Dean et al., 1986; Ellard and Goodale, 1986) que tem início no SC (Chevalier and Deniau, 1984; Redgrave et al., 1986, 1987; Bickford and Hall, 1989; resultados presentes).

Juntamente com os déficits de orientação, lesões no SCI interferem também na habilidade inata de capturar e prender a presa. Os procedimentos de captura vistos nos animais SCI-lesados são ineficientes e para capturar a presa, os animais usam insistentemente a boca com pouco auxílio das patas dianteiras. Portanto, enquanto estão segurando a presa, os animais SCI-lesados ficam mordendo diversas partes do corpo da presa, mas falham quando tentam matar a presa arrancando a cabeça, deixando-a viva e com capacidade de se movimentar, ficando mais fácil escapar do predador. A seqüência estereotipada de ações vistas durante a caça predatória é implementada pelo estriatum ventrolateral (dos Santos et al., 2007). Animais com inativação farmacológica do estriatum ventrolateral apresentam diversos déficits nas ações estereotipadas vistas durante os atos de capturar e segurar a presa (dos Santos et al., 2007); e como discutido anteriormente, o estriatum ventrolateral pode influenciar o SCig lateral através de projeções para a parte lateral da substância negra pars reticulada (Groenewegen et al., 1993). Então, durante a caça predatória, as respostas de orientação integradas no SCig podem ser moldadas pelo plano motor dos gânglios da base relacionado com a seqüência estereotipada de ações predatórias. A perda dessa estereotipia vista nos animais SCI-lesados pode também sugerir que o SC lateral é uma região crítica para transmitir o plano motor relacionado com a seqüência de ações estereotipadas de caça para outras regiões do encéfalo.

Conhecendo então o papel do SCig lateral no controle do comportamento de caça predatória, nós revisamos as projeções desta região colicular e comparando

com o padrão de conexões do SCig medial, pudemos representar a divisão funcional distinta do SC.

De acordo com estudos anteriores (Chevalier and Deniau, 1984; Redgrave et al., 1986, 1987; Bickford and Hall, 1989), o SCig lateral mas não o SCig medial, provém uma significativa projeção descendente cruzada que segue para o *predorsal bundle* e se projeta para uma série de regiões pontinas e sítios da medula oblonga, incluindo a região paramediana do núcleo pontino reticular, o núcleo reticular tegmental, o núcleo pedunculopontino, o núcleo tegmental laterodorsal, a região periabducente, os núcleos reticulares gigantocelular e medular, o núcleo reticular parvicelular, o núcleo facial e a oliva acessória medial. Apesar de não ter sido analisada neste trabalho, existem fibras que seguem por esta via e se projetam para a medula espinal (Redgrave et al., 1986, 1987). Como já mencionamos anteriormente, esta via descendente cruzada com diversos contatos na formação reticular pontino medular e medula espinal tem sido considerada a via tectofugal mais provável para retransmitir sinais associados com a produção de orientação a movimentos de perseguição (Dean et al., 1986; Ellard and Goodale, 1986).

Nos níveis mesencefálicos, o SCig lateral se projeta para uma série de alvos mesencefálicos, incluindo a coluna lateral da PAG, o núcleo reticular mesencefálico e a parte compacta da substância negra. As conexões provenientes das camadas profundas do SC para a parte compacta da substância negra, tem sido reportada em diversas espécies (Comoli et al., 2003; McHaffie et al., 2006; May et al., 2009) e parece estar associada a modulação dos neurônios dopaminérgicos (Redgrave and Gurney, 2006).

A projeção do SC para a coluna lateral da PAG, foi também sugerida em um estudo retrógrado prévio e surge de células do SCig presentes na camada superficial (Mota-Ortiz et al., 2009). A PAG lateral parece ser uma parte nodal da circuitaria neural envolvida nos processos de decisão e execução entre caçar, forragear e outras respostas comportamentais (Sukikara et al., 2006). Dessa forma, o SC poderia através da sua ligação com a PAG, influenciar os aspectos motivacionais relacionados a caça e ao forrageamento.

O SCig lateral provém uma projeção ascendente bastante significativa para o tálamo e para a zona incerta. Essa projeção para a zona incerta foi previamente documentada (Chevalier and Deniau, 1984; Shammah-Lagnado et al., 1985). Os resultados presentes estão em pleno acordo com estudos prévios que

documentaram as projeções do SC para o tálamo (Chevalier and Deniau, 1984; Yamasaki et al., 1986; Bickford and Hall, 1989; Krout et al., 2001), mas revelaram diferenças importantes em relação a alguns dos principais avos talâmicos do SC. Como registrado em trabalhos anteriores (Yamasaki et al., 1986; Krout et al., 2001), os dados deste estudo mostram que o SCig lateral provém projeções densas para núcleos intralaminares, onde encontramos campos terminais na parte lateral do núcleo parafascicular e nos núcleos central medial e central lateral. Entretanto, em contraste com estes estudos prévios, uma análise cautelosa de nosso material de PHA-L revelou que o núcleo intralaminar paracentral tende a ser evitado por fibras anterogradamente marcadas e que um campo terminal contíguo é observado na região ventral da parte lateral do núcleo mediodorsal, este descrito em estudos anteriores (Groenewegen, 1988).

Em concordância com análises prévias, observamos que o SCig lateral provém aferências maciças para o núcleo talâmico medial e para o complexo posterior talâmico (Herkenham, 1979; Yamasaki et al., 1986; Krout et al., 2001). É importante salientar também que as nossas análises de PHA-L mostraram uma importante projeção do SCig para o complexo talâmico ventral anterior-lateral.

Portanto, estes resultados sugerem que o SCig lateral pode ter uma forte influência na modulação dos gânglios da base e córtex cerebral, através de projeções para núcleos talâmicos. Portanto, através das conexões para o núcleo parafascicular lateral, o SCig lateral poderia modular o estriatum ventrolateral (Van der Werf et al., 2002) e influenciar a região estriatal envolvida na execução das ações estereotipadas vistas durante os atos de capturar e segurar a presa (dos Santos et al., 2007). A conexão do SCig para o núcleo parafascicular fecha a alça dos gânglios da base formada pelo estriatum ventrolateral, pela parte lateral da substância negra pars reticulada, pelo SCig lateral e pelo núcleo parafascicular. Essa alça fechada é uma característica bastante importante da arquitetura que liga os gânglios da base não apenas aos domínios corticais, mas também a sistemas subcorticais, ditos como a solução da “seleção do problema” pela priorização (McHaffie et al., 2005). Contudo, esta alça dos gânglios da base poderia ajudar a adequar o padrão motor de caça para a constante mudança na velocidade e direção da presa em movimento.

Graças as conexões para o núcleo parafascicular lateral, núcleo ventral medial, complexo talâmico anterior-lateral ventral e complexo posterior talâmico, o

SCig lateral pode ter acesso tanto a córtex motor quanto ao córtex somatossensorial (Herkenham, 1979; Price, 1995; Van der Werf et al., 2002). Sendo assim, devemos ressaltar que, estas projeções podem originar-se da via descendente cruzada (Chevalier and Deniau, 1984; Bickford and Hall, 1989), que pode fornecer a cópia eferente do comando motor que o SC envia para sítios pré-motores no tronco e na medula espinal. Através de conexões para os núcleos intralaminares central medial e central lateral, e para a parte lateral do núcleo talâmico mediodorsal, o SCig lateral tem acesso a regiões corticais pré-frontais, incluindo os córtices motor suplementar, cingulado anterior e pré-límbico (Groenewegen, 1988; Price, 1995; Van der Werf et al., 2002), que na parte superior do ciclo ação-percepção, desempenham um papel crítico no planejamento comportamental (Heidbreder and Groenewegen, 2003). Contudo, diversas peças destes dados sugerem que o SC é importante não apenas para a execução dos movimentos, mas também para o planejamento dos mesmos (Carello and Krauzilis RJ, 2004). Por fim, o principal alvo talâmico do SCig lateral parece ser o núcleo ventral medial do tálamo, que além de pequenas projeções para as camadas III e V do córtex motor primário, possui projeções densas para a parte mais superficial da camada I se estendendo por quase todo o neocortex (Herkenham, 1979), influenciando assim, os níveis gerais de ativação.

Dessa forma, os dados analisados neste trabalho indicam que o SCig lateral pode desempenhar um papel crítico na caça predatória, além de prover vias descendentes cruzadas para sítios pré-motores do tronco encefálico e medula espinal, e se projetar para diversos sítios com funções importantes para o contexto do comportamento predatório, como níveis gerais de ativação, nível motivacional para caçar ou forragear, planejamento comportamental, aprendizado motor para maximizar respostas apetitivas futuras, seleção apropriada do planejamento motor dos gânglios da base para a caça e eferências motoras do córtex motor primário.

Ao contrário do que vimos nas lesões do SC lateral, as lesões do SC medial causaram pequenos déficits na caça predatória e apenas o parâmetro caça de inseto apresentou uma diferença significativa em relação aos animais intactos, onde observamos um aumento na latência para iniciar a caça. A razão para este aumento na latência para iniciar a caça não está muito claro no momento, e talvez, possa ser explicado pelo fato de que as lesões no SC medial poderiam interferir nos níveis gerais de atenção (Redgrave and Dean, 1985; Dean et al., 1991).

O SC medial é funcionalmente distinto do SC lateral e é capaz de integrar respostas defensivas quando acionado. O SC medial contém células que respondem a estímulos visuais que aumentam rapidamente de tamanho na parte superior do campo visual, como uma sombra sinalizando uma colisão ou a aproximação de um predador (Dean et al., 1989). Ao contrário do que foi discutido para o SC lateral, a estimulação do SC medial provoca respostas defensivas tais como, congelamento ou fuga, aumento da pressão sanguínea e batimento cardíaco, analgesia, e ativação cortical EEG (Redgrave and Dean, 1985; Dean et al., 1989). Estas respostas são mediadas através de projeções descendentes não cruzadas para a PAG, núcleo cuneiforme e núcleos reticulares mesencefálico e pontino (Mitchell et al., 1988). O SCig medial apresenta projeções significativas para regiões da PAG responsivas a exposição de um predador vivo (Canteras and Goto, 1999; Cezário et al., 2008). Estas regiões da PAG têm sido críticas para a organização de respostas defensivas anti-predatórias (Cezário et al., 2008; Sukikara et al., 2010).

Comparado ao padrão de projeção eferente observado para o SCig lateral, o SCig medial apresenta um sítio mais limitado de projeções para o tálamo, projetando-se esparsamente para sítios talâmicos relacionados com o controle do planejamento motor ou eferências motoras, e provendo aferências conspícuas para o núcleo posterior lateral e núcleo suprageniculado do complexo geniculado medial. No contexto defensivo anti-predatório, temos que salientar que o núcleo suprageniculado estaria em posição de transmitir ameaças visuais predatórias do SC medial para o núcleo lateral da amígdala (Price, 1995), que é um sítio amigdalár responsivo a presença do predador e possivelmente integra uma faixa de pistas sensoriais vindas do predador processada nas áreas corticais visuais e auditivas (Canteras, 2002).

Por fim, os resultados comportamentais, de ativação gênica, lesão e os experimentos neuroanatômicos indicam que o SC lateral seria uma região crítica para o comportamento de caça predatória. As lesões no SC lateral causaram diversos déficits no desempenho de caça e os dados anatômicos inferiram que o SC lateral seria um ponto de convergência de diversos circuitos neurais que organizam o comportamento predatório. O SC estaria em posição de acessar sítios pré-motores envolvidos no controle da orientação motora durante a perseguição da presa e, estaria em posição de influenciar diversas funções importantes para o comportamento de caça predatória como, atenção, motivação, aprendizado motor,

planejamento comportamental e eferências motoras (**Figura 12**). Além disso, os dados anatômicos suportam a idéia da existência de uma dicotomia funcional no SC, onde seria possível influenciar tanto a perseguição a uma presa como a fuga de um predador.

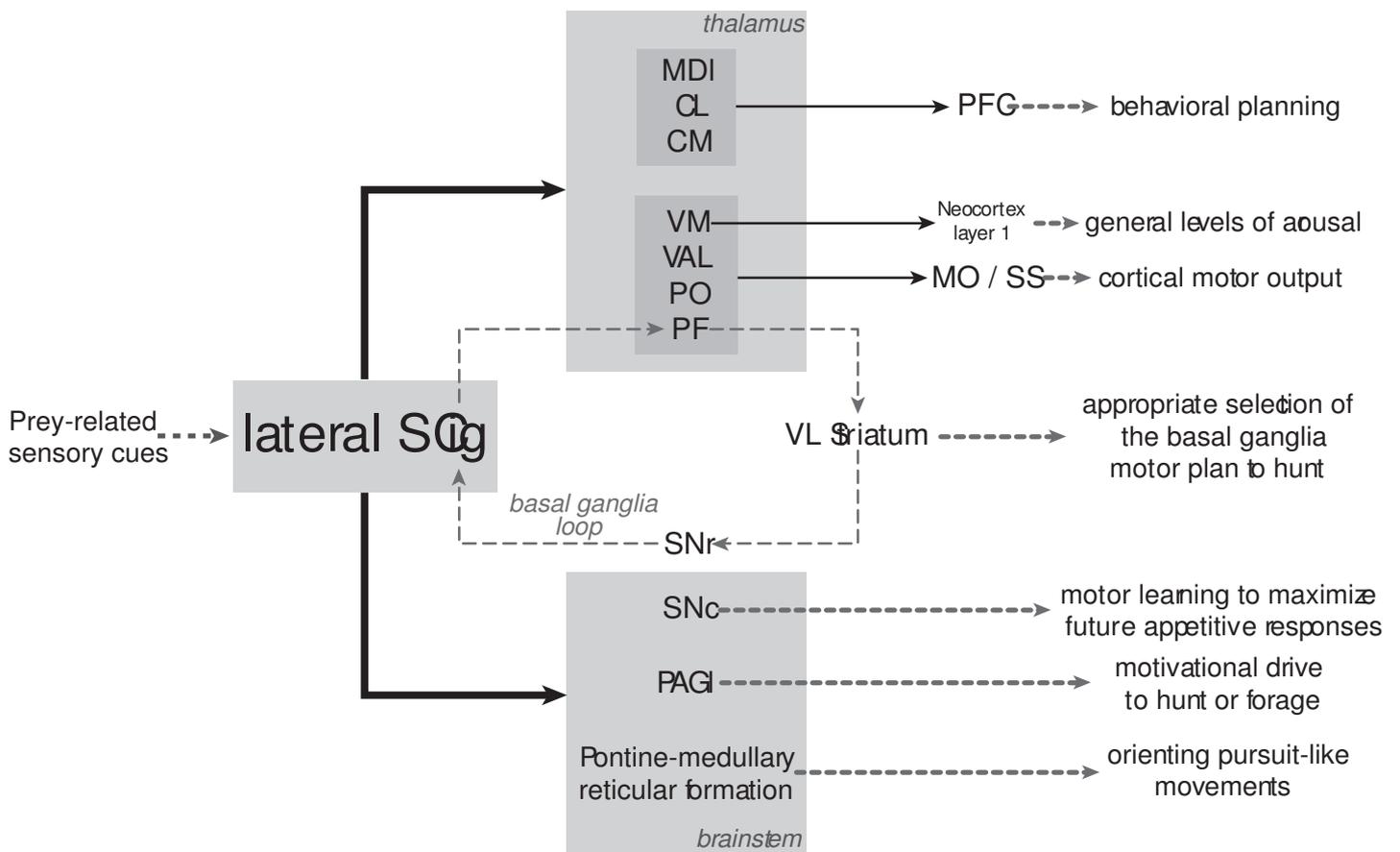


Figura 12. Diagrama ilustrando os principais alvos de projeção do SCig lateral, a alça dos gânglios da base e suas respectivas funções.

Bibliografia



Baker D. A., Specio S. E., Tran-Nguyen L. T., Neisewander J. L. **Amphetamine infused into the ventrolateral striatum produces oral stereotypies and conditioned place preference.** *Pharmacol Biochem Behav* 61:107-111, 1998.

Bakshi V. P., Kelley A. E. **Dopaminergic regulation of feeding behavior: differential effects of haloperidol infusion into three striatal subregions.** *Psychobiology* 19:223-232, 1991.

Bandler R. J., Chi C. C., Flynn J. P. **Biting attack elicited by stimulation of the ventral midbrain tegmentum of cats.** *Science* 177: 364-366, 1972.

Berntson G. G. **Blockade and release of hypothalamically and naturally elicited aggressive behaviors in cats following midbrain lesions.** *J Comp Physiol Psychol* 81:541-554, 1972.

Berntson G. G. **Attack, grooming and threat elicited by stimulation on the pontine tegmentum in cats.** *Physiol Behav* 11:81-87, 1973.

Bickford M. E., Hall W. C. **Collateral projections of predorsal bundle cells of the superior colliculus in the rat.** *J Comp Neurol* 283:86-106, 1989.

Bittencourt A. S., Nakamura-Palacios E. M., Mauad H., Tufik S., Schenberg L. C. **Organization of electrically and chemically evoked defensive behaviors within the deeper collicular layers as compared to the periaqueductal gray matter of the rat.** *Neuroscience* 133:873-92, 2005.

Boehnke S. E., Munoz D. P. **On the importance of the transient visual response in the superior colliculus.** *Curr Opin Neurobiol* 18:1-8, 2008.

Canteras N. S. **The medial hypothalamic defensive system: hodological organization and functional implications.** *Pharmacol Biochem Behav.* 71:481-91, 2002.

Canteras N. S., Goto M. **Fos-like immunoreactivity in the periaqueductal gray of rats exposed to a natural predator.** *Neuroreport* 10:413-418, 1999.

Carello C. D., Krauzilis R. J. **Manipulating intent: evidence for a causal role of the superior colliculus in target selection.** *Neuron* 43:575-583, 2004.

Cezario A. F., Ribeiro-Barbosa E. R., Baldo M. V., Canteras N. S. **Hypothalamic sites responding to predator threats - the role of the dorsal premammillary nucleus in unconditioned and conditioned antipredatory defensive behavior.** *Eur J Neurosci* 28:1003-10015, 2008.

Chaurand J. P., Vergnes M., Karli P. **Substance grise centrale du mésencéphale et comportement d'agression interspécifique du rat.** *Physiol Behav* 9:475-481, 1972.

Chevalier G., Deniau J. M. **Spatio-temporal organization of a branched tecto-spinal/tecto-diencephalic neuronal system.** *Neuroscience* 12:427-439, 1984.

Chevalier G., Vacher S., Deniau J. M., Desban M. **Disinhibition as a basic process in the expression of striatal functions. I. The striato-nigral influence on tecto-spinal/tecto-diencephalic neurons.** *Brain Res.* 334:215-26, 1985.

Chi C. C., Flynn J. P. **Neural pathways associated with hypothalamically elicited attack behavior in cats.** *Science* 171:703-706, 1971.

Comoli E., Ribeiro-Barbosa E. R., Canteras N. S. **Predatory hunting and exposure to a live predator induce opposite patterns of Fos immunoreactivity in the PAG.** *Behav. Brain Res* 138:17-28, 2003a.

Comoli E., Coizet V., Boyes J., Bolam J. P., Canteras N. S., Quirk R. H., Overton P. G., Redgrave P. **A direct projection from superior colliculus to substantia nigra for detecting salient visual events.** *Nat. Neurosci.* 6(9):974-80, 2003b.

Comoli E., Ribeiro-Barbosa E. R., Negrao N., Goto M., Canteras N. S. **Functional mapping of the prosencephalic systems involved in organizing predatory behavior in rats.** *Neuroscience*. 130:1055-67, 2005.

Cromwell H. C., Berridge K. C. **Implementation of action sequences by a neostriatal site: a lesion mapping study of grooming syntax.** *J Neurosci* 16: 3444-3458, 1996.

Dean P., Pope S. G., Redgrave P., Donohoe T. P. **Superior colliculus lesions in rat abolish exploratory head-dipping in hole board test.** *Brain Research*, 197: 571-576, 1980.

Dean P., Mitchell I. J., Redgrave P. **Contralateral head movements produced by microinjection of glutamate into superior colliculus of rats: evidence for mediation by multiple output pathways.** *Neuroscience* 24:491-500, 1988.

Dean P., Redgrave P., Sahibzada N., Tsuji K. **Head and body movements produced by electrical stimulation of superior colliculus in rats: effects of interruption of crossed tectoreticulospinal pathway.** *Neuroscience* 19:367-380, 1986.

Dean P., Redgrave P., Westby G. W. M. **Event or emergency? Two response systems in the mammalian superior colliculus.** *Trends Neurosci* 12:137-147, 1989.

Dean P., Simkins M., Hetherington L., Mitchell I. J., Redgrave P. **Tectal induction of cortical arousal: evidence implicating multiple output pathways.** *Brain Res Bull* 26:1-10, 1991.

Dos Santos L. M., Ferro M. M., Mota-Ortiz S. R., Baldo M. V., da Cunha C., Canteras N. S. **Effects of ventrolateral striatal inactivation on predatory hunting.** *Physiol Behav*. 90:669-73, 2007.

Dunnett S. B., Iversen S. D. **Regulatory impairments following selective 6-OHDA lesions of the neostriatum.** Behav Brain Res. 4:195-202, 1982.

Eisenberg J. F., Leyhausen P. **The phylogenesis of predatory behaviour in mammals.** Z Tierpsychol 30:59-93, 1972.

Ellard C. G., Goodale M. A. **The role of the predorsal bundle in head and body movements elicited by electrical stimulation of the superior colliculus in the Mongolian gerbil.** Exp Brain Res 64:421-433, 1986.

Felsen G., Mainen Z. F. **Neural substrates of sensory-guided locomotor decisions in the rat superior colliculus.** Neuron 60:137-148, 2008.

Finlay B. L., Sengelaub D. R., Berg A. T., Cairns S. J. **A neuroethological approach to hamster vision.** Behav Brain Res 1:479-496, 1980.

Grobstein P. **Between the retinotectal projection and directed movement: topography of a sensorimotor interface.** Brain Behav Evol 31:34-48, 1988.

Groenewegen H. J. **Organization of the afferent connections of the mediodorsal thalamic nucleus in the rat, related to the mediodorsal-prefrontal topography.** Neuroscience 24:379-431, 1988.

Groenewegen H. J., Berendse H. W., Haber S. N. **Organization of the output of the ventral striatopallidal system in the rat: ventral pallidal efferents.** Neuroscience 57:113-142, 1993.

Egger M. D., Flynn J. P. **Effects of electrical stimulation on hypothalamically elicited attack behavior in cats.** J. Neurophysiol 26:705-720, 1963.

Finlay B. L., Sengelaub D. R., Berg A. T., Cairns S. J. **A neuroethological approach to hamster vision.** *Behav Brain Res.* 1:479-96, 1980.

Gerfen C. R., Sawchenki P. E. **An anterograde neuroanatomical tracing method that shows detailed morphology of neurons, their axons and terminals: immunohistochemical localization of an axonally transported plant lectin, Phaseolus vulgaris leucoagglutinin (PHA-L).** *Brain Res.* 290: 219-238, 1984.

Heidbreder C. A., Groenewegen H. J. **The medial prefrontal cortex in the rat: evidence for a dorso-ventral distinction based upon functional and anatomical characteristics.** *Neurosci Biobehav Rev* 27:555-579, 2003.

Herkenham M. **The afferent and efferent connections of the ventromedial thalamic nucleus in the rat.** *J Comp Neurol* 183:487-518, 1979.

Hikosaka, O., Nakamura, K., Nakahara, H. **Basal ganglia orient eyes to reward.** *J. Neurophysiol.* 95, 567–584, 2006.

Huber G. C., Crosby E. C. **A comparison of mammalian and reptilian tecta.** *J. Comp. Neurol.* 78: 133-169, 1943.

Krauzlis, R. J., Liston, D., Carello, C. D. **Target selection and the superior colliculus: goals, choices and hypotheses.** *Vision Res.* 44, 1445–1451, 2004.

King, A.J. **The superior colliculus.** *Curr. Biol.* 14, R335–R338, 2004.

Krout K. E., Loewy A. D., Westby G. W., Redgrave P. **Superior colliculus projections to midline and intralaminar thalamic nuclei of the rat.** *J Comp Neurol* 431:198-216, 2001.

Linden R., Perry V. H. **Massive retinotectal projection in rats.** *Brain Res.* 272, 145-149, 1983.

Lo, C. C., Wang, X. J. **Cortico-basal ganglia circuit mechanism for a decision threshold in reaction time tasks.** *Nat. Neurosci.* 9, 956–963, 2006.

May P. J., McHaffie J. G., Stanford T. R., Jiang H., Costello M. G., Coizet V., Hayes L. M., Haber S. N., Redgrave P. **Tectonigral projections in the primate: a pathway for pre-attentive sensory input to midbrain dopaminergic neurons.** *Eur J Neurosci* 29:575-587, 2009.

McHaffie J. G., Jiang H., May P. J., Coizet V., Overton P. G., Stein B. E., Redgrave P. **A direct projection from superior colliculus to substantia nigra pars compacta in the cat.** *Neuroscience* 138:221-234, 2006.

McHaffie J. G., Stanford T. R., Stein B. E., Coizet V., Redgrave P. **Subcortical loops through the basal ganglia.** *Trends Neurosci* 28:401-407, 2005.

Mitchell I. J., Dean P., Redgrave P. **The projection from superior colliculus to cuneiform area in the rat. II. Defense-like responses to stimulation with glutamate in cuneiform nucleus and surrounding structures.** *Exp Brain Res* 72:626-639, 1988.

Mota-Ortiz S. R., Sukikara M. H., Felicio L. F., Canteras N. S. **Afferent connections to the rostralateral part of the periaqueductal gray: a critical region influencing the motivation drive to hunt and forage.** *Neural Plast* 2009:612698, 2009.

Pisa M., Schranz J. A. **Dissociable motor roles of the rat's striatum conform a somatotopic model.** *Behav Neurosci* 102:429-440, 1988.

Pisa M. **Motor functions of the striatum in the rat: critical role of the lateral region in tongue and forelimb reaching.** Neuroscience 24:453-463, 1988.

Price J. L. **Thalamus.** In: **The rat nervous system** (Paxinos G, ed), pp 629-647. Sidney: Academic Press, 1995.

Proshansky E., Bandler R. J., Flynn J. P. **Elimination of hypothalamically elicited biting attack by unilateral lesion of ventral midbrain tegmentum of cats.** Brain Res. 77:309-313, 1974.

Rebouças R. C. R., Schmidek W. R. **Handling and isolation in three strains of rats affect open field, exploration, hoarding and predation.** Physiol Behav. 62:1159-1164, 1997.

Redgrave P., Dean P. **Tonic desynchronisation of cortical electroencephalogram by electrical and chemical stimulation of superior colliculus and surrounding structures in urethane-anaesthetised rats.** Neuroscience 16:659-671, 1985.

Redgrave P., Gurney K. **The short-latency dopamine signal: a role in discovering novel actions?** Nat Rev Neurosci 7:967-975, 2006.

Redgrave P., Mitchell I. J., Dean P. **Descending projections from the superior colliculus in rat: a study using orthograde transport of wheatgerm-agglutinin conjugated horseradish peroxidase.** Exp Brain Res 68:147-167, 1987.

Redgrave P., Odekunle A., Dean P. **Tectal cells of origin of predorsal bundle in rat: location and segregation from ipsilateral descending pathway.** Exp Brain Res 63:279-293, 1986.

Sahibzada N., Dean P., Redgrave P. **Movements resembling orientation or avoidance elicited by electrical stimulation of the superior colliculus in rats.** *J Neurosci.* 1986 6:723-33, 1986.

Salamone J. D., Mahan K., Rogers S. **Ventrolateral striatal dopamine depletions impair feeding and food handling in rats.** *Pharmacol Biochem Behav.* 44:605-610, 1993.

Schiller P. H., Koerner F. **Discharge characteristics of single units in superior colliculus of the alert rhesus monkey.** *J Neurophysiol.* 34:920-36, 1971.

Shammah-Lagnado S. J., Negrão N., Ricardo J. A. **Afferent connections of the zona incerta: a horseradish peroxidase study in the rat.** *Neuroscience* 15:109-134, 1985.

Sheard M. H., Flynn J. P. **Facilitation of attack behavior by stimulation on the midbrain of cats.** *Brain Res* 4:324-333, 1967.

Stein B. E. **Organization of the rodent superior colliculus: some comparisons with other mammals.** *Behav. Brain Res.* 3: 175-188, 1981.

Sukikara M. H., Mota- Ortiz S. R., Baldo M. V., Felício L. F., Canteras N. S. **A role for the periaqueductal gray in switching adaptive behavioral responses.** *J Neurosci* 26(9):2583-2589, 2006.

Sukikara MH, Baldo MV, Felicio LF, Elias CF, Bittencourt JC, Canteras NS, et al. **The role of rostralateral periaqueductal gray (rIPAG) in amotivational drive for food seeking behavior.** *Soc Neurosci Abstr* 2009;583.1.

Sukikara M. H., Mota- Ortiz S. R., Baldo M. V., Felício L. F., Canteras N. S. **The periaqueductal gray and its potential role in maternal behavior inhibition in response to predatory threats.** *Behav Brain Res.* 209 (2): 226-33. 2010

Van der Werf Y. D., Witter M. P., Groenewegen H. J. **The intralaminar and midline nuclei of the thalamus. Anatomical and functional evidence for participation in processes of arousal and awareness.** *Brain Res Rev* 39:107-140, 2002.

Vergnes M., Karli P. **Déclenchement du comportement d'agression interspécifique Rat-Souris par ablation bilatérale des bulbes olfactifs. Action de l'hydroxyzine sur cette agressivité provoquée.** *C r Soc Biol* 157:1061-1063, 1963.

Vergnes M. **Déclenchement de réactions d'agression interspécifique après lésion amygdalienne chez le rat.** *Physiol Behav* 14:271-276, 1975.

Weldon, D. A., Smith C. J. **Superior colliculus lesions and environmental experience: nonvisual effects on problem solving and locomotor activity.** *Physiology & Behavior.* 23: 159-165, 1976.

Westby G. W., Keay K. A., Redgrave P., Dean P., Bannister M. **Output pathways from the rat superior colliculus mediating approach and avoidance have different sensory properties.** *Exp Brain Res.* 81:626-38, 1990.

Yamasaki D. S., Krauthamer G. M., Rhoades R. W. **Superior collicular projection to intralaminar thalamus in rat.** *Brain Res* 378:223-233, 1986.

Yasui Y., Tsumori T., Ando A., Domoto T., Kayahara T., Nakano K. **Descending projections from superior colliculus to the reticular formation around the motor trigeminal nucleus and the parvicellular reticular formation of the medulla oblongata in the rat.** *Brain Res.* 656:420-426, 199

Anexo



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](#)