

Comportamiento de las motoneuronas del núcleo del motor ocular externo durante estimulación vestibular en el gato despierto*

C. Gómez y J. M. Delgado-García

Departamento de Fisiología Animal
Facultad de Biología
Sevilla (España)

(Recibido el 27 de julio de 1983)

C. GOMEZ and J. M. DELGADO-GARCIA. *Abducens Motoneuron Behavior During Vestibular Stimulation in the Alert Cat*. Rev. esp. Fisiol., 40, 141-148, 1984.

The electrical activity of abducens motoneurons during sinusoidal stimulation of the head has been recorded in alert cats. Recorded motoneurons were identified by their antidromic activation from the VIth nerve. The profile of motoneuronal firing rate showed a sinusoidal modulation leading eye position in the orbit. Motoneuron firing rate was decomposed in two separate components, proportional and in phase with eye position (k) and velocity (r), respectively. Time constant of each motoneuron, calculated from phase lead analysis, was similar to that calculated from k and r coefficients. Functional implications of described findings are discussed.

Key words: Abducens nucleus, Motoneurons, Oculomotor system, Alert cats.

La frecuencia de disparo de las neuronas vestibulares de primer orden es proporcional a la velocidad de la cabeza y, por tanto, 90 grados fuera de fase con la aceleración de la misma y 90 grados adelantada en fase con la posición de los ojos (4, 6). Esta diferencia de fase durante estímulos vestibulares en el plano horizontal es de < 90 grados en los axo-

nes vestibulares de segundo orden (16) con respecto a la posición ocular. Para las motoneuronas (Mns) del núcleo del motor ocular externo (nMOE) es de < 90 grados con respecto a la posición ocular (16-18).

Dado que la mecánica orbitaria es incapaz de integrar completamente la señal de velocidad procedente de las neuronas vestibulares de primer orden, se ha propuesto la existencia de un integrador neuronal de velocidad-posición situado entre las neuronas vestibulares de primer orden y las Mns del nMOE (16, 17).

* Trabajo realizado con ayudas de la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica y del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social.

Por otra parte, la frecuencia de disparo de las neuronas oculomotoras ha sido modelada por ROBINSON (14), mediante una ecuación diferencial de primer orden, definiendo dos coeficientes: uno k , relativo a los elementos elásticos de la órbita, y otro, r , relativo a los elementos viscosos. De acuerdo con este modelo, la frecuencia de disparo de una Mn del nMOE es:

$$F = F_0 + k E + r \dot{E} \quad [1]$$

Siendo F la frecuencia de disparo de la Mn durante una fijación de la posición ocular en el centro de la órbita, E la posición ocular y \dot{E} la velocidad ocular. De aquí se desprende que la constante de tiempo del sistema (T) es:

$$T = r/k \quad [2]$$

Resolviendo la ecuación [1] para una entrada sinusoidal (17):

$$T_0 = \text{tang } \gamma / 2 \pi f \quad [3]$$

donde la constante de tiempo del sistema (T_0) se expresa como el cociente de la tangente del desfase (γ) entre la envolvente de la frecuencia de disparo de la Mn y la posición ocular, partido por una constante (2π) por la frecuencia de estimulación sinusoidal (f).

El objetivo del presente trabajo consistió en establecer si el modelo de ROBINSON (14, 17) es válido para un amplio rango de frecuencias de estimulación sinusoidal de la cabeza (0,5-4 Hz), así como constatar si la constante de tiempo del sistema es invariante ante el método de cálculo, bien a partir de los coeficientes r y k , o bien a partir del desfase. Para ello se registró la actividad espontánea e inducida por estimulación vestibular de una muestra de las Mns del nMOE, identificadas mediante su activación antidrómica desde el nervio del nMOE homolateral. Por último,

con objeto de evaluar la capacidad predictiva del modelo usado, se produjeron señales eléctricas simuladoras de la posición y velocidad oculares a las que se aplicaron los coeficientes r y k determinados en el animal experimental; dichos cálculos se compararon con los resultados obtenidos en el animal experimental.

Materiales y métodos

Los experimentos se realizaron en dos gatos adultos. Bajo anestesia de pentobarbital sódico (35 mg/kg) se implantó en cada animal un seguidor magnético sobre los músculos extraoculares de ambos ojos (14), así como un electrodo de estimulación en el nervio del VI par izquierdo a su salida del tronco del encéfalo (3). Para facilitar la inmovilización del animal durante las sesiones de registro se implantaron en la bóveda craneana tres tornillos de acero fijados con cemento dental (3). El abordaje del nMOE se realizó a través del cerebelo. Los registros se realizaron con micropipetas de vidrio llenas de ClNa 2 M (2-4 Mohms de impedancia), conectadas a un preamplificador de alta impedancia de entrada (3).

La rotación del animal se realizó mediante un servomecanismo de velocidad unido a la mesa giratoria que se usó para el registro. La estimulación sinusoidal varió entre 0,1 y 7 Hz, con amplitudes entre 2-20 grados. Las señales registradas se almacenaron en cintas magnéticas para su posterior análisis.

El análisis de las señales eléctricas se realizó en un osciloscopio digital programable Norland 3001. La actividad eléctrica de las neuronas se pasó por un discriminador de ventana convirtiéndose, mediante un programa, en un histograma de frecuencias. El registro de la posición ocular se pasó simultáneamente a otro canal del osciloscopio. Me-

dante posicionamiento de los cursores del osciloscopio a intervalos de 150 ms, durante fijaciones de la mirada, se obtuvieron las medias de la posición ocular y de la frecuencia de potenciales de acción correspondiente. La regresión de estos valores, por el método de los mínimos cuadrados, permitió obtener el coeficiente de posición (k) como la pendiente de dicha relación. Para calcular el coeficiente de velocidad (r) de las neuronas registradas se sustrajo a la frecuencia de disparo de la neurona, durante estimulación vestibular, la frecuencia correspondiente al componente de posición ($F_0 + k E$), obteniendo así el componente de velocidad ($r\dot{E}$) según se desprende de la ecuación [1]. Por otra parte, derivando la posición ocular frente al tiempo se determinó la velocidad ocular (\dot{E}). La regresión lineal de ambas señales ($r\dot{E}$ y \dot{E}) permitió determinar el coeficiente r como la pendiente de dicha relación. El retraso de fase (γ) entre la envolvente del perfil de la frecuencia de disparo de las Mns y la posición del ojo en la órbita se determinó con objeto de poder calcular la constante de tiempo (T_0) de cada neurona por la ecuación [3].

Para evaluar el modelo propuesto por ROBINSON (14) se realizó una simulación del comportamiento de una Mn según la ecuación [1]. Para la simulación de la posición ocular se usó un generador de señales sinusoidales. Su derivada frente al tiempo simuló la velocidad ocular (\dot{E}). Estas dos señales, almacenadas en el osciloscopio, se multiplicaron por los coeficientes k y r , respectivamente. La suma de ambos productos correspondió, según el modelo (14), al comportamiento de la neurona. A continuación, se colocaron los cursores del osciloscopio, uno en el pico máximo de la señal de frecuencia calculada, y el otro en el pico máximo correspondiente de la posición ocular simulada. La diferencia en grados de ambos representó el

desfase. El mismo procedimiento se usó para todas las frecuencias consideradas (0,5-4 Hz). La amplitud de las señales adquiridas se calibró en amplitud según los valores reseñados en la figura 1.

Resultados

El perfil típico de la frecuencia de disparo de una Mn del nMOE durante rotación sinusoidal de la cabeza a 1 Hz, con una amplitud de ± 3 grados, (fig. 2) muestra que entre la envolvente de la frecuencia de disparo de la Mn (F) y la posición ocular (PO) existe un desfase, el cual representa el tiempo que la mecánica ocular necesita para responder al estímulo nervioso (17).

Durante la rotación sinusoidal, para una misma posición ocular, la frecuencia de disparo de la Mn es mayor si el ojo se está desplazando en la dirección de activación [velocidades (VO) positivas en la figura] ya que al componente

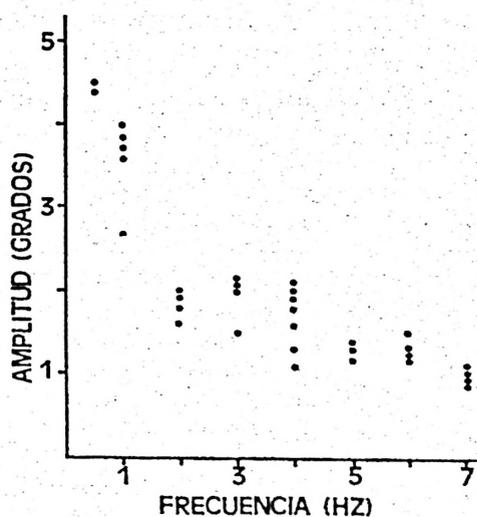


Fig. 1. Amplitud de los movimientos del ojo izquierdo frente a frecuencias crecientes de estimulación sinusoidal en el plano horizontal. La amplitud del estímulo aplicado se normalizó a 6 grados.

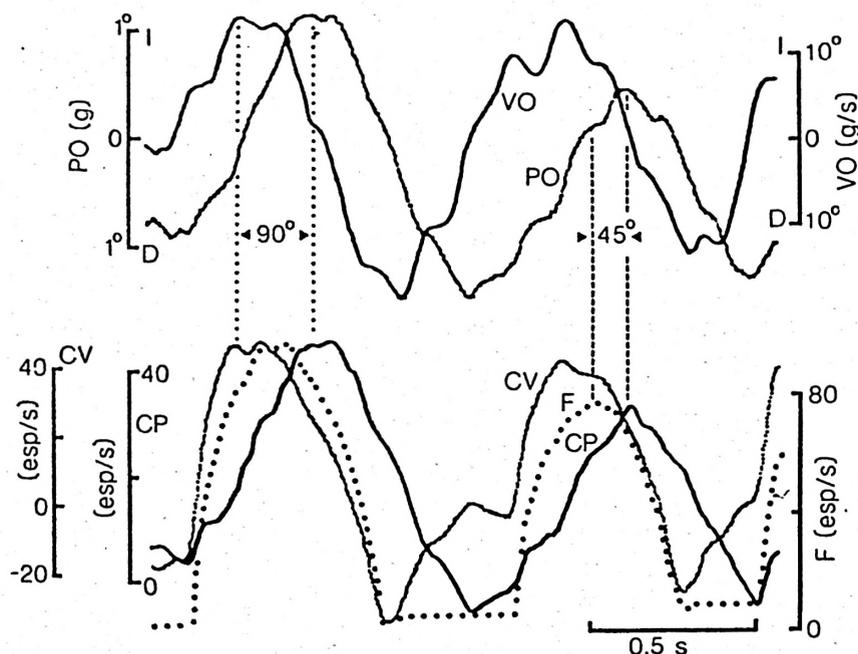


Fig. 2. Actividad de una motoneurona del núcleo motor ocular externo durante la rotación sinusoidal de la cabeza.

En la parte superior se presenta el registro de la posición ocular (PO) y de la velocidad ocular (VO) frente al tiempo. La velocidad se calculó derivando frente al tiempo la posición del ojo. En la parte inferior se presenta el perfil de la frecuencia de disparo de una Mn del nMOE (F) del lado homolateral al ojo cuya posición se presenta en la parte superior, así mismo se presentan el componente de posición de la frecuencia (CP), calculado como $F_0 + k E$ y el componente de velocidad de la frecuencia (CV) calculado como la diferencia entre la frecuencia total de la Mn y el componente de posición.

de posición de la frecuencia se le suma un componente de velocidad (CV) positivo, mientras que cuando el ojo se dirige en la dirección de inactivación, el componente de velocidad es negativo.

El valor del adelanto de fase entre la envolvente de la frecuencia de disparo de la Mn y la posición ocular (45 grados en la fig. 2) no es constante; con la frecuencia de rotación de la cabeza (figura 3) aumenta el valor del desfase. A partir de estos valores, a distintas frecuencias de rotación, se calcula la constante de tiempo del sistema (T_0) en base a la ecuación [3]. La media de las constantes de tiempo obtenidas de todas las mediciones realizadas para cada neu-

rona se considera como el valor típico de cada neurona (tabla I). Aplicando la ecuación [3] al valor medio de T_0 correspondiente a la unidad representada en la figura 3 se obtiene la curva de desfase (línea continua). Puede observarse el buen ajuste de los datos experimentales con la curva teórica calculada. El valor medio de T_0 para las neuronas registradas es de 133 ± 32 ms (D.E.). Para el mismo grupo de neuronas (tabla I) los valores del coeficiente k durante fijaciones de la posición ocular, son de $10,35 \pm 2,93$ (D.E.) espigas/s/grado, y los del coeficiente r , dan un valor medio de $1,49 \pm 0,4$ (D.E.) espigas/s/grado/s no variando estos últimos con la fre-

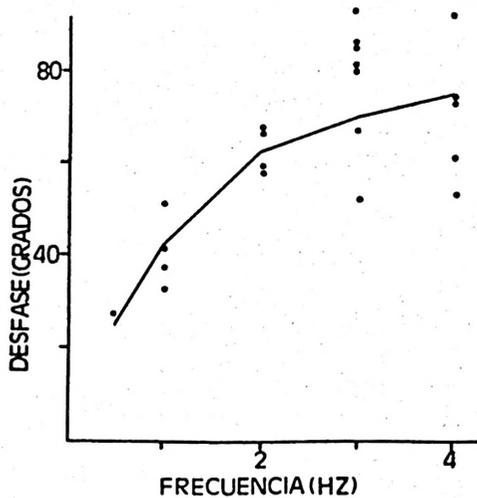


Fig. 3. Diagrama de Bode en el que se representa el desfase entre la envolvente de la frecuencia de disparo de una Mn del nMOE y la posición del ojo homolateral en el plano horizontal medidos a frecuencias crecientes de estimulación vestibular en el mismo plano.

Se representan los valores reales medidos para la unidad 5 (...) (ver tabla I), y los valores obtenidos aplicando la ecuación 3 para el cálculo de la T_0 de dicha neurona (—). La T_0 de la neurona corresponde a la media de las constantes de tiempo calculadas para cada uno de los puntos representados en base a la ecuación 3.

cuencia de rotación, los valores de los coeficientes r y k así obtenidos permiten calcular la constante de tiempo del sistema por un segundo procedimiento (ver ecuación [2] y tabla I). Los valores de T no difirieron significativamente de los de T_0 ($p < 0,05$).

Sustrayendo el componente de frecuencia debido a la posición (CP) al perfil de la frecuencia de disparo de la Mn (F), la frecuencia resultante (CV) queda en fase con la velocidad ocular (fig. 2, línea de puntos). Así, el perfil de la Mn se considera como la suma algebraica de dos componentes, uno retrasado en fase con el perfil de la Mn y en fase con la posición ocular ($F_n + k E$), y

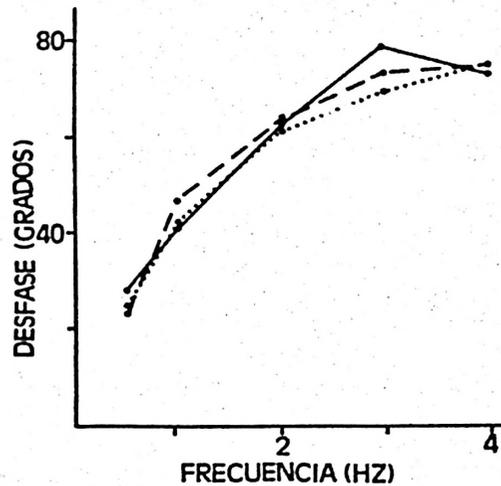


Fig. 4. Simulación realizada en base a los coeficientes r y k de la Mn 5.

Se representan los valores de desfase (- - -) calculados a partir de la simulación realizada (para más detalles ver el texto), los valores de la media de desfase (—) para cada frecuencia obtenidos experimentalmente en la misma unidad, representados en la fig. 3, y los valores de desfase calculados a partir de la ecuación 3 (...).

otro adelantado en fase con el perfil de la Mn y en fase con la velocidad ocular ($r\dot{E}$). Este mismo fenómeno de descomposición de la frecuencia se observa en todas las Mns registradas para las frecuencias de rotación ensayadas (0,5-4 Hz).

La amplitud de los movimientos del ojo, frente a una misma amplitud de entrada durante la rotación sinusoidal de la cabeza (± 3 grados), tiende a disminuir a medida que aumenta la frecuencia de estimulación en la forma mostrada en la figura 1. La relación pico a pico de la posición de la cabeza con la posición de los ojos se mantiene en valores muy próximos a cero grados.

Finalmente, se realizó una simulación del comportamiento de la neurona con objeto de contrastar el modelo de RO-

Tabla I. Valores de los coeficientes k y r de la ecuación 1, calculados en una muestra de la población de las Mns del nMOE.

k , coeficiente del componente de posición de la frecuencia de disparo de la Mn. r , coeficiente del componente de velocidad de la frecuencia. T y T_0 valores de las constantes de tiempo neuronales determinadas mediante los dos procedimientos descritos en el texto. Los valores de r , T y T_0 de cada neurona son la media de los obtenidos en una serie de movimientos.

Motoneurona	k esp./s/grado	r esp./s/ grado/s	T ms	T_0 ms
1	16,5	1,8	109	98
2	13	2,3	175	190
3	8,3	1,23	148	125
4	8,5	1,8	211	172
5	7,9	1,15	145	146
6	9,5	1,11	116	117
7	11,6	1,42	122	93
8	7,5	1,15	153	130
Media	10,35	1,49	147	133
D.E.	$\pm 2,9$	$\pm 0,4$	± 31	± 32

BINSON (ecuación [1]), así como la eficacia en la estima de los parámetros r , k y T_0 . El proceso previamente descrito para la realización de la simulación equivale a resolver la ecuación [1] a partir de la T_0 estimada. Si el modelo planteado es correcto los valores calculados deben estar próximos a los datos experimentales cuyos valores medios obtenidos a partir de la ecuación [3] y el resultado de la simulación se dan en la figura 4. La gran similitud entre las tres curvas prueba, por un lado, la corrección en la medida de los parámetros k , r y T_0 y, por otro, la bondad de la simulación así como la del modelo propuesto por ROBINSON (14, 17).

Discusión

La media de las constantes de tiempo T y T_0 , calculadas por los dos procedi-

mientos descritos, fueron similares a las calculadas para la mecánica extraocular en el mono [179 ms (13, 14)], así como entre sí. El valor medio de T obtenido por nosotros fue similar al medido en el mono por el mismo procedimiento, ($159 \pm 94,8$ ms, 17), y en el gato (116 ms, 7). El valor medio de T_0 está dentro del rango de los medidos en el mono ($204 \pm 71,4$ ms, 17), y en el gato (111 ms, 7). Hay que destacar la extrema similitud de los valores de T y T_0 medidos en la mayoría de las neuronas, lo cual indica que, independientemente del método de cálculo, los parámetros de la neurona permanecen invariantes. Las curvas de desfase obtenidas en el presente estudio (figs. 3 y 4) apoyan la validez del modelo propuesto por ROBINSON (14, 17) para explicar el comportamiento de las neuronas oculomotoras durante la rotación sinusoidal de la cabeza.

La media de los valores del coeficiente k fue sensiblemente superior a la calculada previamente en el mono (5, 14), y del rango de las descritas en el gato (7, 15). Igualmente, la media de los valores de r fue superior a la medida en el mono (17), y similar a la del gato (7). No obstante, su proporción ($T = r/k$) estuvo dentro del rango de los valores descritos en el mono (17).

Se ha descrito que el valor del coeficiente k no varía según se mida durante rotación sinusoidal de la cabeza o durante movimientos guiados visualmente (17), lo cual se interpreta pensando en una vía común para la generación de dicho componente de posición. El hecho de que, al restar a la frecuencia total de disparo el componente de posición ($F_0 + kE$), el resto de la frecuencia (rE) se sitúa en fase con la velocidad ocular (VO), indica que el coeficiente k , calculado durante fijaciones de la posición ocular, es válido también para movimientos inducidos por estimulación vestibular. Por ello cabe pensar que el

sistema que genera el componente de posición de la frecuencia (CP) es el mismo durante estímulos visuales y vestibulares. Esta invariancia de los valores del coeficiente k para movimientos oculares de distinto origen sugiere la independencia del componente elástico de la órbita de la velocidad con que se alcance una posición. Hay que considerar a este respecto que la velocidad de los movimientos espontáneos del ojo es muy superior a la de los movimientos inducidos vestibularmente.

El hecho de que en la muestra estudiada no se encontró ninguna Mn cuyo desfase con respecto al ojo fuese 0 ó 90 grados, indica, que al menos en la muestra analizada, no hubo Mns que portaran información *exclusivamente* proporcional a la posición o velocidad ocular, sino una suma de ambas, como previamente ha sido observado en el mono (6, 14) y en el gato (7, 15). Esta observación va en contra de lo señalado por YAMANAKA y BACH-Y-RITA (19) para movimientos oculares espontáneos.

El hecho de que en la frecuencia de disparo de las Mns exista un término proporcional (k) a la posición ocular, y dado que los axones vestibulares de primer orden tienen una frecuencia casi exclusivamente proporcional a la velocidad de la cabeza (4, 6), se ha postulado la necesidad de un integrador neuronal de la señal de velocidad (17). Su ubicación y modo de funcionamiento no se han precisado aún (1, 2, 12), aunque se han descrito células cuya frecuencia de disparo es exclusivamente proporcional a la posición del ojo en la órbita, concretamente en la formación reticular próxima al nMOE (8, 9) y en el núcleo prepositus hipoglossi (10). Dicho integrador debe tener un desfase de aproximadamente 180 grados con respecto a la posición de la cabeza y estar en fase con la posición del ojo para un amplio rango de frecuencias. La descomposición de la frecuencia de disparo de la Mn en dos

componentes, uno en fase con la posición ocular, y otro, en fase con la velocidad ocular apoyan la idea del integrador neuronal y sugiere alguna de sus propiedades funcionales. Por ejemplo, se puede suponer que el componente de posición representa la salida del integrador, ya que en base a los resultados obtenidos, se mantiene en fase con respecto a la posición ocular para las frecuencias consideradas (0,5-4 Hz). Lo dicho coincide con las predicciones realizadas en base a otras consideraciones por SKAVENSKY y ROBINSON (17).

Con la simulación realizada se pone de manifiesto que el valor del desfase depende de la proporción relativa que haya en las señales de posición y velocidad que llegan a las Mns. Por tanto, el hecho de que la curva de desfase se desplace hacia los 90 grados a medida que la frecuencia aumenta puede ser interpretado como que el componente proporcional a la velocidad aumenta, dado que la derivada de una onda sinusoidal aumenta linealmente con la frecuencia. Del mismo modo se interpretan los diferentes valores de T_0 en la muestra considerada, constantes de tiempo (T_0) pequeñas indican un mayor flujo de información proporcional a la posición ocular en el centro integrador.

Resumen

Se registra en el gato despierto la actividad eléctrica de las motoneuronas del núcleo del motor ocular externo durante rotación sinusoidal de la cabeza. Las motoneuronas registradas se identifican mediante su activación antidrómica desde el nervio del motor ocular externo homolateral. El perfil de la frecuencia de disparo de las motoneuronas presenta una modulación sinusoidal adelantada en fase, con respecto a la posición del ojo. La frecuencia de disparo de las motoneuronas se separa en dos componentes, proporcionales y en fase con la posición (k) y velocidad del ojo (v), respectivamente. La constante de tiempo de cada neurona, calculada a partir del desfase, es similar

a la calculada a partir de los coeficientes k y r de la misma célula. Se discuten las implicaciones funcionales de los resultados obtenidos.

Bibliografía

1. BAKER, R., EVINGER, C. y MCCREA, R. A.: *Ann. N. York. Acad. Sci.*, **374**, 171-188, 1981.
2. BAKER, R. y SPENCER, R.: *Jap. J. EEG EMG*, **31**, 49-59, 1981.
3. DELGADO-GARCÍA, J. M., BAKER, R. y HIGHSTEIN, S. M.: En «Control of Gaze by Brain Stem Neurons» (R. Baker y A. Berthoz, eds.). Elsevier, Amsterdam, 1977, pp. 291-300.
4. FERNÁNDEZ, C. y GOLDBERG, J. M.: *J. Neurophysiol.*, **34**, 661-675, 1971.
5. FUCHS, A. F. y LUSCHEI, E. S.: *J. Neurophysiol.*, **33**, 382-392, 1970.
6. GOLDBERG, J. M. y FERNÁNDEZ, C.: *J. Neurophysiol.*, **34**, 635-660, 1971.
7. GÓMEZ, C., TORRES, B., DEL POZO, F. y DELGADO-GARCÍA, J. M.: En «Actas del II Simposium de Ingeniería Biomédica» (F. del Pozo, C. Hernández y G. Fernández, eds.). E.T.S.I. Telecomunicaciones, Madrid, 1983, pp. 349-354.
8. KELLER, E. L.: *J. Neurophysiol.*, **37**, 316-332, 1974.
9. KING, W. M., LISBERGER, S. G. y FUCHS, A. F.: *J. Neurophysiol.*, **39**, 1135-1149, 1976.
10. LÓPEZ-BARNEO, J., DARLOT, C. y BERTHOZ, A.: En «Reflex Control of Posture and Movements» (R. Granit y O. Pompeiano, eds.). Elsevier, Amsterdam, 1979, pp. 668-679.
11. MELVILL-JONES, G. y MILSUM, J. H.: *IEEE Trans. Bio-Med. Eng.*, **12**, 54-62, 1965.
12. RAPHAN, T. y COHEN, B.: En «Models of Oculomotor Behavior and Control» (Zuber, B. L., ed.). CRC Press, W. Palm Beach, 1980, pp. 91-109.
13. ROBINSON, D. A.: *Ann. Rev. Neurosci.*, **4**, 463-503, 1981.
14. ROBINSON, D. A.: *J. Neurophysiol.*, **33**, 393-404, 1970.
15. SERRA, R. y DELGADO-GARCÍA, J. M.: *Rev. esp. Fisiol.*, **39**, 385-394, 1983.
16. SHINODA, Y. y YOSHIDA, K.: *J. Neurophysiol.*, **37**, 653-673, 1974.
17. SKAVENSKY, A. A. y ROBINSON, D. A.: *J. Neurophysiol.*, **36**, 724-738, 1973.
18. STEINHAUSEN, W.: *Arch. Ges. Physiol.*, **232**, 500-512, 1933.
19. YAMANAKA, Y. y BACH-Y-RITA, P.: *Exptl. Neurol.*, **20**, 143-155, 1968.