

Actividad neuronal del núcleo motor ocular externo durante movimientos oculares sacádicos en el gato despierto*

B. Torres, C. Gómez y J. M. Delgado-García **

Departamento de Fisiología Animal
Facultad de Biología
Universidad de Sevilla
41012 Sevilla (Spain)

(Recibido el 26 de abril de 1985)

B. TORRES, C. GÓMEZ and J. M. DELGADO-GARCÍA. *A Physiological Study of Abducens Nucleus Neuronal Activity During Saccadic Eye Movements in the Alert Cat.* Rev. esp. Fisiol., 42, 15-22. 1986.

The activity of antidromically identified abducens nucleus motoneurons and internuclear neurons has been recorded during saccadic eye movements in the alert cat. The activity of these neurons has been demonstrated to be the sum of a velocity component proportional to eye velocity plus a position component proportional to instantaneous eye position during the movement. Results are discussed in relation to proposed models about the generation of saccadic eye movements.

Key words: Abducens nucleus, Ocular motoneurons, Oculomotor system, Saccades

Se ha propuesto que para la generación de movimientos oculares rápidos (sacádicos) las neuronas del núcleo motor ocular externo (nMOE) reciben dos tipos de señales, una proporcional a la velocidad ocular y otra a la posición absoluta del ojo en la órbita (2-5, 10, 13). Los dos tipos neuronales (6) presentes en el nMOE (motoneuronas, Mns e interneuronas internucleares, Ints) reciben ambas señales de neuronas en brote y

de neuronas tónicas localizadas en la formación reticular ponto-bulbar (5, 13). De acuerdo con la información que reciben, la frecuencia instantánea (F) de disparo de las neuronas del nMOE responde a la siguiente ecuación (9, 10)

$$F = F_0 + kP + r\dot{P} \quad [1]$$

donde F_0 es la frecuencia de disparo cuando el ojo está en el centro de la órbita y k y r son dos constantes de proporcionalidad, específicas de cada neurona, que indican su sensibilidad a la posición (P) y a la velocidad (\dot{P}) ocular. El producto $r\dot{P}$ es igual a cero durante fijaciones oculares y tanto kP como $r\dot{P}$ pueden tomar valores negativos para fi-

* Trabajo realizado con ayudas del FISS, CAICYT, Fundación Areces y Fundación Rodríguez Pascual.

** A quien debe dirigirse la correspondencia.

jaciones y/o movimientos oculares en la dirección de inactivación (aducción).

La cuantificación de los parámetros k y r ha sido realizada en el gato (2, 3) y en el mono (9, 10, 13), aunque, concretamente en el gato, no se ha estudiado aún la cinética de entrada de las señales de posición y velocidad en las neuronas del nMOE durante movimientos oculares espontáneos. El estudio de dichos aspectos cinéticos (13) es importante para comprobar la presencia en el gato de un componente de aceleración, tal como se ha descrito en el mono (8, 13); para determinar la posible presencia de no linealidades en el componente de velocidad, al igual que han sido descritas recientemente para el componente de posición (2, 3); y para determinar el tipo de relación (lineal, exponencial, etc.) entre el componente de velocidad y la velocidad ocular. Tales han sido pues los objetivos del presente trabajo.

Material y Métodos

Se utilizaron 3 gatos adultos con pesos comprendidos entre 2 y 3,5 kg. A cada animal se le implantaron bajo anestesia (35 mg/kg de pentobarbital sódico, i.p.), 2 electrodos bipolares de estimulación, uno en el nervio del MOE izquierdo, homolateral al registro y otro en el núcleo del motor ocular común contralateral (3). Al mismo tiempo se le colocó un sistema de inmovilización cefálica para permitir el registro de la actividad neuronal en el animal despierto. El registro de la actividad eléctrica neuronal se realizó con micropipetas de vidrio llenas de una solución de $\text{CINa } 2\text{M}$ (2-5 Mohmios de impedancia). La actividad neuronal se registró y amplificó a través de un sistema standard (2, 3), filtrándose las frecuencias inferiores a 0,1 Hz y superiores a 10 KHz (2). La posición del ojo en la órbita se registró

mediante la técnica del seguidor electromagnético de la posición ocular (2, 13).

Tanto la actividad neuronal como la posición ocular se grabaron en una cinta magnética instrumental de 8 canales. Sólo se analizó la actividad de Mns e Ints identificadas como tales mediante su activación antidrómica desde los lugares de proyección de sus axones (2, 3). Los datos registrados se analizaron en un osciloscopio digital Norland 3001A. La velocidad ocular se obtuvo como la primera derivada de la posición ocular. La actividad neuronal se pasó a través de un discriminador de ventana, generándose un pulso cuadrado de corriente por cada potencial de acción detectado. Los intervalos entre pulsos se transformaron en frecuencia instantánea mediante programación en el osciloscopio (fig. 1).

Una vez concluidas las sesiones experimentales, el animal se sacrificó con una sobredosis del anestésico antes mencionado y se perfundió por vía intracardíaca con una solución salina isotónica seguida de formaldehído al 10 %. El tronco del encéfalo se cortó en rodajas de 50 μm con objeto de comprobar la localización de los electrodos de estimulación, así como de las zonas de registro.

Resultados

Un ejemplo de identificación de una Mn del nMOE mediante su activación antidrómica todo o nada desde el nervio del VI par craneal homolateral en la figura 1. La presencia de una inflexión en el espacio IS-SD, tras la aplicación de pulsos dobles de estimulación con 0,5-1 ms de intervalo (no ilustrado), indicó que el electrodo de registro se situó en las proximidades de un soma neuronal (2). De la misma forma, las Ints del nMOE se identificaron por su activación antidrómica desde el núcleo motor ocular común contralateral, distinguiéndose así de las Mns (3).

Una vez identificado cada tipo neuronal, se procedió al registro de su actividad espontánea durante movimientos oculares de tipo sacádico (figs. 1-3). Las Mns del nMOE presentaron una actividad tónica para cada posición ocular, que aumentó para fijaciones oculares en la dirección de abducción (o de activación) y disminuyó para fijaciones oculares en la dirección de aducción (o de inactivación). Dichas Mns presentaron además una actividad fásica o en brote relacionada con movimientos oculares sacádicos en la dirección de activación (figs. 1 y 2), mientras que se inhibieron durante movimientos sacádicos en la di-

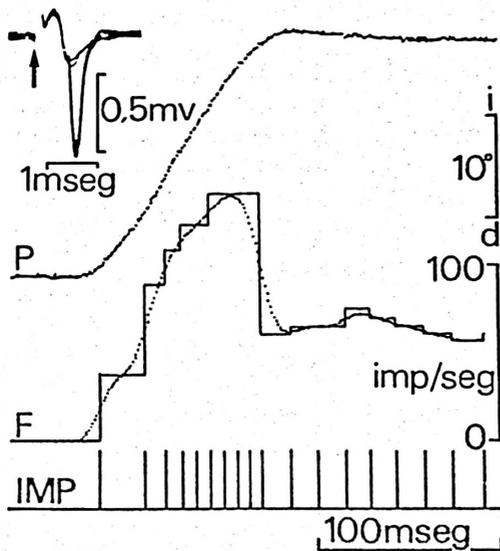


Fig. 1. Actividad espontánea de una motoneurona (Mn) de núcleo motor ocular externo durante un movimiento sacádico en la dirección de activación (izquierda, i). En el ángulo superior izquierdo se muestra la activación antidrómica todo-nada de la Mn desde el nervio del VI par craneal homolateral. P, posición del ojo en la órbita; F, dos representaciones distintas del histograma de frecuencia de disparo de la Mn; IMP, representación mediante ordenador de los potenciales de acción producidos por la Mn durante el movimiento; d, derecha. Calibraciones como se indican.

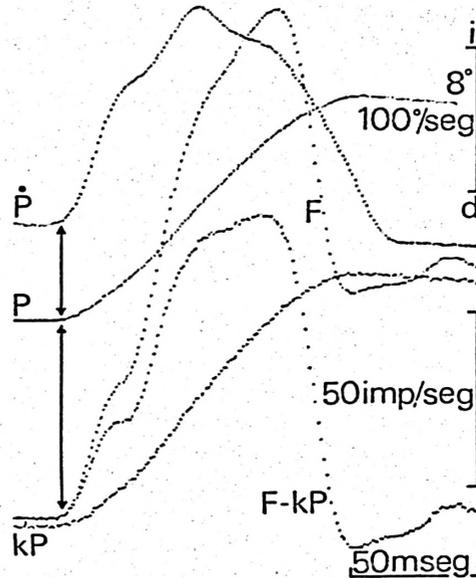


Fig. 2. Evolución de la frecuencia de disparo de una motoneurona (Mn) del núcleo motor ocular externo durante un movimiento sacádico. P, posición ocular; P-dot, velocidad ocular; F, perfil de la frecuencia de disparo de la Mn; kP, componente de posición de la frecuencia de disparo calculado según la ecuación [1], $k = 5$ para esta Mn; F-kP, frecuencia total de disparo de la Mn menos el componente de posición. Nótese la similitud entre P y kP y entre P-dot y F-kP. Calibraciones como se indican.

rección de inactivación. Las Ints del nMOE presentaron un comportamiento similar al mostrado por las Mns, aunque con mayor sensibilidad a la posición y velocidad ocular (figs. 2 y 3).

La línea marcada como F en las figuras 2 y 3 representa la evolución de la actividad de una Mn y de una Int del nMOE durante dos movimientos sacádicos de similares características. Ambos tipos neuronales mostraron un aumento progresivo de su frecuencia de disparo hasta llegar a un máximo. A partir de este punto, la frecuencia disminuyó hasta que alcanzó un nuevo valor relacionado con la nueva posición ocular (2, 3, 13). En general, la actividad de las

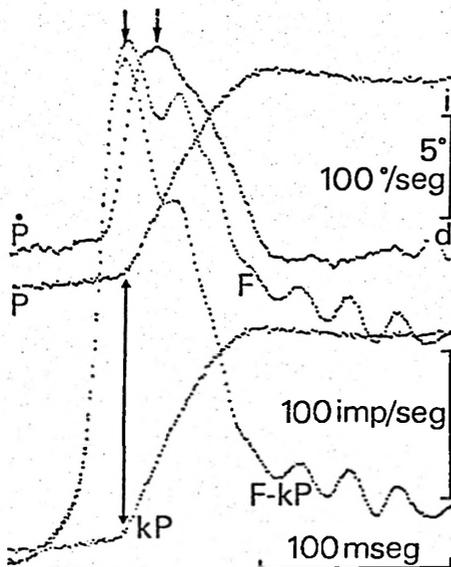


Fig. 3. Evolución de la frecuencia de disparo de una Interneurona internuclear (Int) del núcleo motor ocular externo durante un movimiento sacádico.

Para abreviaciones ver fig. 2. $k = 14$ para esta Int.

Ints durante el movimiento fue cuantitativamente superior a la de las Mns.

De la actividad total (F) de Mns e Ints durante un movimiento sacádico (figuras 2 y 3) se trató de separar el incremento de actividad correspondiente al cambio de posición ocular durante el movimiento. Dicho componente de posición (kP) se calculó como el producto del valor de k correspondiente a cada neurona por la posición instantánea del ojo en la órbita (P). Los procedimientos para determinar el valor de k han sido descritos ampliamente en otro lugar (2, 3, 11-13) y, por razones de espacio, no serán repetidos aquí. La sustracción del componente de posición (kP) de la actividad total (F) de las neuronas durante un movimiento sacádico permitió obtener el valor instantáneo de F-kP, el cual se consideró similar, en principio, al componente de velocidad (rP) de la activi-

dad neuronal de Mns e Ints (2, 3, 11-13). Efectivamente, en las figuras 2-4 puede observarse la correlación entre F-kP y la velocidad ocular (P-dot) durante el movimiento.

Las relaciones existentes entre la frecuencia total de disparo (F, línea de trazos) y el componente de velocidad de dicha frecuencia (F-kP, línea de puntos) de una Mn (A) y de una Int (B) con la velocidad ocular durante dos movimientos sacádicos de similares características, se representan en la figura 4. Se entiende que sólo se representa la evolución de las relaciones F frente a P-dot y F-kP frente a P-dot, durante el movimiento.

Para realizar estas representaciones el perfil de la frecuencia instantánea de disparo se puso en fase con la velocidad ocular. Tanto para Mns como para Ints, el inicio de ambas representaciones (zona de trazos y puntos mezclados) fue similar, lo que indica que la frecuencia total

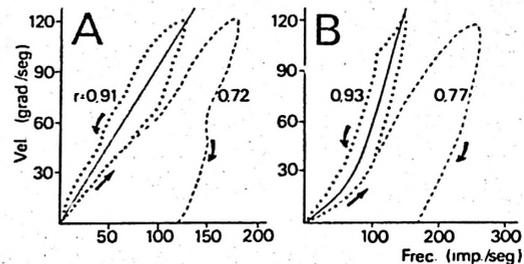


Fig. 4. Relaciones entre la frecuencia de disparo (impulsos/s) de una motoneurona (A) y de una Interneurona (B) del núcleo motor ocular externo y la velocidad ocular (grados/s) durante un movimiento sacádico.

La línea de trazos, trayectoria de la frecuencia de disparo (F, en la ecuación [1]) frente a la velocidad ocular. La línea de puntos, la misma relación tras la sustracción a la frecuencia total del componente de posición (F-kP). r, coeficientes de correlación para cada representación. Las flechas indican la evolución de la relación durante el movimiento desde el inicio hasta el final. En A, la ecuación de la relación lineal es $y = 0,96x$. En B, la ecuación de la relación exponencial es $y = 6,36 \exp 0,21x$.

(F) se originó exclusivamente a partir del componente de velocidad (figs. 2 y 3). Posteriormente, la presencia (línea de trazos) o ausencia (línea de puntos) del componente de posición kP hizo que las trayectorias fuesen distintas. En el caso de la representación F frente a \dot{P} se observó un claro fenómeno de histéresis, obteniéndose mayor velocidad ocular para una frecuencia dada en la fase inicial que en la fase final del movimiento. En el caso de la representación de F-kP frente a \dot{P} el fenómeno de histéresis fue menor ya que, obviamente, el valor de F-kP debe ser, al menos en teoría, muy similar al valor de $r\dot{P}$ (11, 13); además, en este caso se obtuvo mayor velocidad para una frecuencia dada en la fase final del movimiento. Tanto para Mns como para Ints, la correlación entre el componente de velocidad (F-kP) de la frecuencia y la velocidad ocular fue mayor que entre esta última y la frecuencia total (F), de acuerdo con los valores de los coeficientes de correlación mostrados en la figura 4.

En las curvas que relacionan F-kP con \dot{P} puede observarse cómo al final del movimiento el componente de velocidad de la frecuencia volvió a 0 (líneas de puntos en la fig. 4), mientras que las curvas representando la relación F frente a \dot{P} siempre terminaron en un valor > 0 , debido a la presencia del componente de posición (kP). Por otra parte, la relación F-kP frente a \dot{P} fue de tipo lineal para la mayoría de las Mns estudiadas, mientras que presentó una evolución de tipo exponencial para la mayoría de las Ints.

El hecho de que la relación F-kP frente a \dot{P} dejase un cierta área entre las fases de subida y de bajada sugirió la posible presencia de un componente de aceleración ($m\ddot{P}$) que se sumaría en la fase de subida y se restaría en la de bajada (8, 13). Según esta hipótesis, la frecuencia de disparo de las neuronas del

nMOE vendría determinada por la ecuación

$$F = F_0 + k\dot{P} + rP + m\ddot{P} \quad [2]$$

Los valores de m se ajustaron teóricamente con objeto de reducir lo más posible el área de la relación F-kP frente a \dot{P} , convirtiéndola así en una relación F-kP- $m\ddot{P}$ frente a \dot{P} . Los resultados obtenidos (no ilustrados) fueron satisfactorios, ya que los valores de los coeficientes de correlación para una muestra de 15 casos se incrementaron ligeramente (de 0,92 de valor medio a 0,95). Los valores más adecuados para m tomaron un valor medio de 0,01 (rango 0,001-0,025). El hecho de que los coeficientes de correlación no alcanzasen valores más próximos aún a 1 sugiere bien la presencia de elementos no definidos en la ecuación [2], o bien la presencia de ruido en el sistema de medida de la posición ocular (2).

Discusión

Se ha propuesto que las neuronas en brote de la formación reticular pontobulbar son las generadoras de los movimientos oculares de tipo sacádico (2, 5, 7, 13). Dichas neuronas producen un pulso o brote de actividad cuya evolución en el tiempo es muy similar al componente de velocidad ($r\dot{P}$) de Mns e Ints (figs. 2 y 3). Dos hechos más corroboran esta hipótesis: en primer lugar, las neuronas en brote no presentan ninguna actividad tónica, activándose ligeramente antes del inicio de un movimiento sacádico; en segundo lugar, los altos coeficientes de correlación obtenidos en las relaciones F-kP frente a \dot{P} sugieren que $r\dot{P}$ (\approx F-kP) es el resultado de la activación de Mns e Ints por las neuronas en brote de la formación reticular.

Mediante la inyección intracelular de rampas de corriente se ha demostrado que la respuesta en frecuencia de motoneuronas espinales depende tanto del to-

tal de corriente inyectado (nA) como de su variación en el tiempo (nA/seg). Es decir, la frecuencia instantánea puede alcanzar valores mayores de los que le correspondería de acuerdo con la corriente inyectada. Este fenómeno se ha denominado efecto transitorio de corriente (1). En el gato despierto se ha propuesto que la evolución de la frecuencia inter-espiga de Mns e Ints del nMOE durante movimientos sacádicos se ve afectada por la pendiente de las corrientes despolarizadoras generadas en las neuronas en brote (activadoras) de la formación reticular (12). Una posible explicación del componente de aceleración ($m\ddot{P}$) incluido en [2] es que puede ser el resultado del efecto transitorio de corriente arriba descrito, tanto para el aumento como para la disminución de la frecuencia durante el movimiento sacádico. Los pequeños valores descritos para m permiten suponer que se debe a propiedades activas y/o pasivas de la membrana de Mns e Ints que se ponen en funcionamiento por la activación proveniente de las neuronas en brote, sin necesidad de suponer la existencia de neuronas específicas encargadas de generar una señal de aceleración.

Otro aspecto que se desprende de los experimentos realizados en motoneuronas espinales con la inyección de rampas de corriente es la imposibilidad de estas células para generar un incremento de frecuencia muy alto en un sólo intervalo inter-espiga (1). Aunque tales cambios han sido descritos en el mono (13), no han sido observados en el gato (2, 3, 7, 11, 12). Como se muestra en las figuras 1-3, tanto Mns como Ints necesitan varias decenas de ms hasta alcanzar su frecuencia máxima. Este fenómeno se debe probablemente a las características de la depolarización que en ellas generan las neuronas en brote más que a propiedades intrínsecas de Mns e Ints.

El efecto de histéresis observado al representar F-kP frente a \dot{P} puede de-

berse a varias causas. En primer lugar, a la presencia de componentes de mayor orden, como el de aceleración. En segundo lugar, puede deberse a las características dinámicas del músculo, el cual presenta también ciertas propiedades de histéresis, al menos desde el punto de vista estático (2). En este último caso, la histéresis en Mns e Ints debería tener un efecto opuesto y por tanto compensador con la histéresis observada a nivel muscular. En tercer lugar, puede haber una contribución de la actividad de las Mns del recto interno, aunque de este punto no existe aún confirmación experimental, ya que la actividad de estas Mns no ha sido registrada aún en el gato despierto.

Una vez que el componente de aceleración se sustrajo de la frecuencia de disparo de Mns e Ints durante movimientos sacádicos se obtuvo un mejor coeficiente de correlación, indicando una mejor relación del valor F-kP- $m\ddot{P}$ con la velocidad ocular. Este dato experimental justifica la elección de la ecuación [2] como más adecuada para describir la conducta de las neuronas del nMOE durante movimientos oculares.

El carácter lineal (Mns del nMOE) o exponencial (Ints del nMOE) de la relación F-kP frente a \dot{P} no tiene fácil explicación, aparte del hecho de que, obviamente, las Ints no proyectan al músculo recto externo, sino que proyectan a las Mns que inervan el músculo recto interno del lado contralateral. Así, sería necesario conocer los (posibles) factores correctores que estas últimas Mns introducen para saber si a la salida del sistema oculomotor, es decir, a nivel de las Mns, tanto las que inervan el recto externo como las que inervan el recto interno presentan una relación lineal para F-kP frente a \dot{P} .

Por último, de acuerdo con los resultados obtenidos se ha podido demostrar en el gato que la señal de posición kP

se genera en las Mns de forma graduada (figs. 1-3) y no en forma de «paso» instantáneo como había sido propuesto (10).

Resumen

Se registra en el gato despierto la actividad de motoneuronas e interneuronas internucleares del núcleo motor ocular externo durante movimientos oculares sacádicos. Se demuestra que dicha actividad es la suma de un componente de velocidad proporcional a la velocidad ocular y de un componente de posición proporcional a la posición ocular instantánea, durante el movimiento. Se discuten los resultados obtenidos de acuerdo con los modelos actuales acerca de la génesis de los movimientos oculares sacádicos.

Bibliografía

1. Baldissera, F., Campadelli, P. y Piccinelli, L.: *Exp. Brain Res.*, 48, 455-458, 1982.
2. Delgado-García, J. M., Pozo, F. del y Baker, R.: *Neuroscience* (En prensa), 1986.
3. Delgado-García, J. M., Pozo, F. del y Baker, R.: *Neuroscience* (En prensa), 1986.
4. Evinger, C. y Fuchs, A. F.: *J. Physiol.*, 285, 209-229, 1978.
5. Fuchs, A. F. y Kaneko, R. S.: *TINS*, 4, 283-286, 1981.
6. Highstein, S. M., Karabelas, A., Baker, R. y McCrea, R. M.: *J. Comp. Neurol.*, 208, 369-381, 1982.
7. Kaneko, C. R. S., Evinger, C. y Fuchs, A. F.: *J. Neurophysiol.*, 46, 387-408, 1981.
8. Keller, E. L.: *Vision Res.*, 13, 1565-1575, 1973.
9. Robinson, D. A.: *J. Neurophysiol.*, 33, 393-404, 1970.
10. Robinson, D. A.: *Ann. Rev. Neurosc.*, 4, 463-503, 1981.
11. Serra, R. y Delgado-García, J. M.: *Rev. esp. Fisiol.*, 39, 385-394, 1983.
12. Torres, B., Gómez, C. y Delgado-García, J. M.: *Rev. esp. Fisiol.*, 41, 73-82, 1985.
13. Van Gisbergen, J. A. M., Robinson, D. A. y Gielen, S.: *J. Neurophysiol.*, 45, 417-442, 1981.

