

## Bloqueo de los efectos feromonales en la rata por deaferentación central del sistema olfatorio accesorio

J. E. Sánchez-Criado

Departamento de Fisiología  
Facultad de Medicina  
Madrid-3 (España)

(Recibido el 16 de octubre de 1978)

J. E. SANCHEZ-CRIADO. *Blockade of the Pheromonal Effects in Rat by Central Deafferentation of the Accessory Olfactory System*. Rev. esp. Fisiol., 35, 137-142. 1979.

Female rats reared without sex odours from male rats have a five day estral cycle. With exposure to male odour the estral cycle is shortened from five to four days. This pheromonal effect is blocked on deafferenting the vomeronasal system by electrolytically damaging both accessory olfactory bulbs.

El sistema olfatorio accesorio (SOA) o sistema vomeronasal (SV), se encuentra presente en todos los órdenes de roedores (5), rumiantes (9) y primates superiores incluido el hombre (10). Consta como el sistema olfatorio principal (SOP) de una porción periférica y otra central. La porción periférica está formada por el receptor (órgano vomeronasal de Jacobson) situado en la mucosa olfatoria (12) y por los cortos y amielínicos nervios vomeronasales (5). La porción central está constituida por el bulbo olfatorio accesorio (BOA) (11, 18) y las proyecciones a través del tracto olfatorio accesorio a centros específicos del SNC (20). Estas proyecciones, junto con las del SOP, constituyen, de acuerdo con RAISMAN (17), el doble sistema olfatorio.

Recientemente se ha demostrado por

autorradiografía (6) y por la técnica de las degeneraciones terminales (25) que el SOA se proyecta a zonas del sistema límbico (núcleo amigdalino medial y posterior-cortical) que no comparte con el SOP.

A diferencia de su disposición anatómica, su significación funcional permanece desconocida. Para unos es un receptor inespecífico (1) o en regresión (10); siendo para otros el sistema receptor de sustancias feromonales productoras de modificaciones en la conducción sexual (*Signalling pheromonal effects*) (16), o un quimiorreceptor de feromonas productoras de estimulación o inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas con la consiguiente modificación del cuadro endocrinológico del animal receptor (*Priming pheromonal effects*) (15, 24).

También se han descrito los efectos fe-

romonales de sincronización del estro en la ratona expuesta a los olores procedentes de los machos (23) y acortamiento del ciclo estral en la rata de cinco a cuatro días tras la exposición a los machos adultos (efecto feromonal Whitten) (3, 19). Estos efectos feromonaes causados por modificaciones en la tasa de secreción de gonadotrofinas (7) a través de una activación olfatoria del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, son bloqueados por destrucción del bulbo olfatorio (22).

El propósito del presente estudio es determinar los efectos que la destrucción del BOA (primera estación de relevo sensorial del SOA) tiene sobre la duración del ciclo estral y sobre la presentación de los efectos feromonaes en la rata.

### Material y métodos

Se han utilizado ratas hembra Wistar, enjauladas al destete en grupos de cinco y aisladas de los olores emitidos por los animales macho, en condiciones de alimentación *ad libitum* y con ventilación y luminosidad (0800-2000; 12 L/12 D) controladas. Se confeccionaron los siguientes grupos: *a*) ratas intactas (100) (Grupo control); *b*) ratas falsamente operadas (50) (Grupo testigo), y *c*) ratas con destrucción bilateral del BOA (50) (Grupo experimental).

Durante veinte días se determinó el ciclo estral en ausencia de los olores procedentes de los machos, pasados los cuales fueron sometidas a un ambiente impregnado de los olores procedentes de machos adultos de fertilidad comprobada, pero no a su presencia física ni a la de sus excretas. Tras la presentación de los machos inductores se continuó la obtención de muestras del exudado vaginal durante otros veinte días.

La destrucción del BOA se realizó mediante electrocoagulación estereotáxica bilateral con corriente sinusoidal de alta frecuencia (250 Khz) y 44,6 mA con electrodos de plata, siguiendo las coordena-

das del atlas de KONIG-KLIPPEL (13). Tras quince días de recuperación del trauma quirúrgico se procedió a observar el ciclo vaginal por estudio de los frotis vaginales obtenidos, siempre a la misma hora (16,00-17,00).

Los resultados obtenidos se trataron con el test estadístico no paramétrico chi-cuadrado (21).

### Resultados

Sobre el total de animales experimentados (50) fueron seleccionados aleatoriamente 25, lo cual arroja un porcentaje en el muestreo sobre la población del 50 %.

Tras la comprobación y estudio histológico de las lesiones producidas, se procedió a comparar el número de ratas que presentan respuesta positiva o negativa en cada uno de los siguientes grupos: animales con lesión bilateral en el BOA y animales con lesión en el bulbo olfatorio principal (BOP). Se consideró respuesta positiva a las ratas con destrucción total del BOA o con lesión en el BOP que tras la presentación de los machos no dan aumento significativo (dos veces la desviación estándar) en el porcentaje de estros.

De los 23 animales lesionados bilateralmente en el BOA sólo uno presentó respuesta negativa, y de los 2 animales con lesión parcial del BOP sólo uno presentó respuesta positiva (test chi-cuadrado  $> 8,10$ ;  $p \leq 0,01$ ).

El porcentaje de estros diarios presentados por las ratas aisladas del ambiente oloroso de los machos del grupo control fue de  $27,3 \pm 0,6$ ;  $29,7 \pm 2,3$  para el grupo testigo y  $30,0 \pm 0,9$  para el grupo experimental. Tras la exposición a los olores procedentes de los machos el porcentaje de estros se modifica en el grupo control  $50,0 \pm 0,5$  y testigo  $49,8 \pm 1,7$ . Esta sincronización del estro (efecto feromonal Whitten) observado en los anteriores grupos (figs. 1-A y 1-B) no se presenta en las ratas sometidas a deaferentación

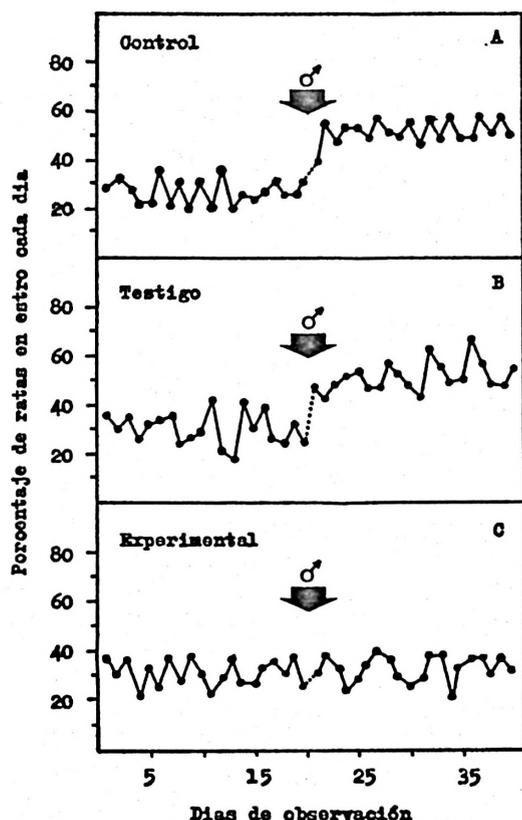


Fig. 1. Efecto de la destrucción bilateral del bulbo olfatorio accesorio en la presentación del efecto feromonal Whitten.

La flecha indica el día de la observación en que son sometidas a la presencia olfatoria de las ratas macho.

del sistema vomeronasal  $32,1 \pm 1,3$  (figura I-C).

Los ciclos estrales de las ratas de todos los grupos en ausencia de las influencias olfatorias de los machos son fundamentalmente de 5 días de duración, no existiendo diferencias significativas entre los diferentes tipos de ciclos (4 ó 5 días de duración) presentados por los distintos grupos experimentales (tabla I).

Cuando las ratas se encuentran en un ambiente impregnado de los olores de los machos aumentan los ciclos de cuatro días de duración presentados por las ratas del grupo control y testigo (efecto Whitten). No se modifican, por el contrario, en el grupo de ratas experimentales. Estas diferencias son altamente significativas con los restantes grupos (tabla II).

### Discusión

Los resultados obtenidos indican que las ratas hembra se encuentran influenciadas en su función reproductora por los olores sexuales procedentes de los animales macho. Así, las hembras aisladas de los olores de los machos presentan ciclos estrales fundamentalmente de cinco días de duración (PEDDD). Cuando son sometidas a los olores feromonales de los machos, el ciclo estral se acorta en un día a expensas de acortar la duración de la fase de diestro (PEDD), que, como ha

Tabla I. Efecto de la destrucción del bulbo olfatorio accesorio en la duración del ciclo estral de la rata en ausencia de machos. Test Chi-cuadrado.

% ciclos	Control	Testigo	Experimental	Total
4 días	24,6 *	23,6	22,3	70,5
	23,6 **	23,7	23,2	
5 días	47,6	49,0	48,9	145,5
	48,6	48,9	48,0	
Total	72,2	72,6	71,2	216,0
	g.l. 2	Chi-cuadrado 0,115		N.S.

\* Frecuencia observada.  
\*\* Frecuencia calculada.

Tabla II. Efecto de la destrucción del bulbo olfatorio accesorio en la duración del ciclo estral de la rata en presencia de machos. Test Chi-cuadrado.

% ciclos	Control	Testigo	Experimental	Total
4 días	50,2 *	49,6	25,4	125,2
	43,7 **	41,8	39,7	
5 días	30,4	27,6	48,0	106,0
	36,9	35,4	33,7	
Total	80,6	77,2	73,4	231,2
	g.l. 2	Chi-cuadrado 16,507		P < 0,01

\* Frecuencia observada.  
 \*\* Frecuencia calculada.

sido demostrado (7), es debido a modificaciones en las tasas de secreción gonadotrofinas hipofisarias.

Es evidente que la deaferentación del sistema vomeronasal no produce modificaciones en la función reproductora de la rata hembra aislada de los olores procedentes de los machos (tabla I), y bloquea el acortamiento del ciclo estral inducido por las feromonas de los machos (tabla II). Este bloqueo de los efectos feromonales ha sido sólo parcialmente informado; mientras algunos autores obtienen resultados negativos (4), otros obtienen sólo un bloqueo parcial y cuestionable (24).

La ablación quirúrgica completa del bulbo olfatorio produce un bloqueo de los efectos feromonales en la hembra (22), no obteniéndose este bloqueo por anosmia periférica con sulfato de zinc (12). Esta aparente contradicción puede explicarse a la luz de los resultados obtenidos en precisos estudios histológicos, en los que se demuestra que el sulfato de zinc no afecta a los receptores del órgano vomeronasal (16) ni a sus elementos centrales (14).

La deaferentación del sistema vomeronasal no produce cambios específicos en la conducta sexual (8) y sí en la función reproductora (15, 24). La ablación del bulbo olfatorio, que interrumpe ambos

sistemas olfatorios, produce profundas modificaciones en la conducta sexual (2), lo que junto a los resultados aquí obtenidos parece indicar que la recepción de sustancias feromonales productoras de cambios de patrones de conducta sexual se realiza por el SOP, mientras que la percepción de las feromonas productoras de cambios neuroendocrinológicos se lleva a cabo a través del sistema vomeronasal.

### Resumen

Ratas hembras aisladas de los olores sexuales procedentes de los machos presentan ciclos estrales de cinco días de duración. Tras la exposición a los olores procedentes de los machos de fertilidad comprobada se produce un acortamiento del ciclo del estro a expensas de disminuir en un día la duración de la fase de diestro.

La deaferentación del sistema vomeronasal por lesión electrolítica bilateral del bulbo olfatorio accesorio bloquea el efecto feromonal de acortamiento y sincronización del ciclo estral.

### Bibliografía

1. ADRIAN, E. D.: *Plügers Arch.*, 260, 188-192, 1955.
2. ALBERTS, J. R.: *Physiol. Behav.*, 12, 657-670, 1974.
3. ARON, CL.: *Arch. Anat. Hist. Embriol. Normales Exper.*, 56, 209-216, 1973.

4. BARBER, P. C. y RAISMAN, G.: *Proc. Intern. Union Physiol. Sci.*, 12, 698, 1977.
5. BOJSEN-MOLER, F.: *J. Comp. Neurol.*, 159, 245-256, 1975.
6. BROADWELL, R. D.: *J. Comp. Neurol.*, 163, 329-345, 1975.
7. BRONSON, F. H. y MARUNIAK, J. A.: *Endocrinology*, 98, 1101-1108, 1976.
8. COOPER, A.: *Bull. Psychonomic Soc.*, 2, 419-420, 1974.
9. ESTES, R. D.: *Mammalia*, 36, 315-341, 1973.
10. GABRIELE, O. F.: *Amer. J. Roentgenol. Radium. Therap. Nucl. Med.*, 99, 697-699, 1967.
11. GAYOSO, M. J., GARRIDO, M. y DÍAZ-FLORES, L.: *Morfol. Norm. Patol.*, Sec. A, 2, 291-329, 1978.
12. JACOBSON, L.: *Ann. Musé d'Hist. Natl. Paris*, 18, 412-424, 1811.
13. KONIG, F. R. J. y KLIPEL, R. A.: *The rat brain*. R. E. Krieger Publ. Nueva York, 1970.
14. MARGOLIS, F. L., ROBERTS, N., FERRIERO, D. y FELDMAN, J.: *Brain Res.*, 81, 469-483, 1974.
15. MORA, O. y GALLEGO, A.: *Proc. Intern. Union Physiol. Sci.*, 13, 525, 1977.
16. POWERS, J. B. y WINANS, S. S.: *Science*, 187, 961-963, 1975.
17. RAISMAN, G.: *Exp. Brain Res.*, 14, 395-408, 1972.
18. RAMÓN Y CAJAL, S.: *Histología del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. Tomo II. Maloine. París, 1911, 1972.
19. SÁNCHEZ CRIADO, J. E.: *Tesis Doctoral*. Facultad de Medicina, 1977.
20. SCALIA, F. y WINANS, S. S.: *J. Comp. Neurol.*, 161, 31-56, 1975.
21. SIEGEL, S.: *Non-parametric statistic*. McGraw-Hill. Nueva York, 1956.
22. WHITTEN, W. K.: *J. Endocrinol.*, 14, 160-163, 1956.
23. WHITTEN, W. K.: *J. Endocrinol.*, 17, 307-313, 1958.
24. WHITTEN, W. K.: *Proc. Second Asia Oceania Congr. Endocrinol.*, Sidney. Sesión 11 A, pág. 4, 1963.
25. WINANS, S. S. y SCALIA, F.: *Science*, 170, 330-332, 1970.

