

DETECCION DE FRECUENCIAS ESPACIALES EN EL RATON ALBINO Y PIGMENTADO (I. MACHOS).

Pilar Herreros de Tejada y Carmen Muñoz Tedó

Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. España.

Se ha estudiado, en 52 machos de ratón albino, la detección de frecuencias espaciales estacionarias de onda cuadrada con alto contraste, medida a través de una respuesta de aprendizaje en 60 ensayos. Al representar la función de sensibilidad a la frecuencia aparece una curva en forma de U invertida entre 0.08 $c/^\circ$ y 0.35 $c/^\circ$ con atenuación en las frecuencias bajas (0.08 $c/^\circ$), repuestas máximas en las frecuencias medias y una frecuencia de corte postulada entre 0.40 $c/^\circ$ y 0.45 $c/^\circ$. También se ha estudiado la detección de las frecuencias espaciales altas (límites para el ratón albino) en 12 ratones pigmentados. En las frecuencias estudiadas las tasas medias de respuesta y la frecuencia de corte son más altas en los sujetos pigmentados que en los albinos.

Palabras clave: Ratón, detección, contraste espacial

Detection of spatial frequencies on albino and pigmented mice (I. Males). Detection of high contrast stationary spatial frequency, measuring by the learning response in 60 trials, has been studied in 52 male albino mice. The frequency sensitivity curve (FSC) shows a reverse U shape between 0.08 $c/^\circ$ and 0.35 $c/^\circ$ with a maximum response at medial spatial frequencies, attenuation of the responses at low frequencies (0.08 $c/^\circ$) and an estimated cut-off frequency in between 0.40-0.45 $c/^\circ$. Detection of high spatial frequencies (values at limit for albino mice) has also been studied in 12 pigmented mice. Mean responding rates and frequency cut-off are lower in albino than in pigmented mice.

Key words: Mice, detection, spatial contrast.

La detección de frecuencias espaciales ha sido utilizada como medida de acuidad, bien ajustando el contraste al nivel umbral en cada frecuencia para la obtención de la curva de sensibilidad al contraste (CSC), bien manteniendo un valor determinado de contraste para la obtención de la curva de sensibilidad a la frecuencia (CSF).

La CSC presenta en casi todos los mamíferos estudiados (gato, primates, hombre) unas características generales: su representación toma la forma de una U invertida con una atenuación, más o menos acusada, para

las frecuencias espaciales bajas, una plataforma con valores de sensibilidad máximos en las frecuencias medias y una pendiente decreciente en las frecuencias altas que determina en el punto de corte, el límite de detección para las altas frecuencias o frecuencia de corte (Ulrich y col., 1981).

La CSF ha sido menos estudiada que la CSC y entre ambas medidas los resultados pueden ser diferentes. Cannon (1983), comparando distintos trabajos, observa que puede presentar varias mesetas en los casos en los que se utilizan niveles altos de contraste.

En roedores tanto la CSF como la CSC, a diferencia de lo que ocurre en otros campos de estudio, han sido comparativamente con otros mamíferos poco estudiadas.

En los estudios de CSC realizados en rata,

algunos autores (Birch y Jacobs, 1979), han descrito que la representación no siempre es en U invertida y que en esta especie no aparece atenuación de la sensibilidad en las bajas frecuencias. Legg (1984), en un trabajo posterior, encuentra que en la rata pigmentada esta atenuación aparece para las frecuencias inferiores a las utilizadas por Birch y Jacobs (1979). Es muy posible que esto ocurra también con la rata albina (así lo indican otros trabajos de nuestro equipo, Herreros de Tejada y Muñoz Tedó en preparación). Respecto a las otras características de la CSC, todos los autores coinciden en la existencia de una pendiente decreciente hacia las frecuencias altas. Los valores obtenidos para el punto de corte en la rata pigmentada son: 1.2 c/° (Birch y Jacobs, 1979), 1.8 c/° (Boyes y Dyer, 1983), 0.4 c/° (Stafford, 1984), 1.0 c/° (Harnois y col, 1984), y 1.18-1.20 c/° (Silveira, Heywood y Cowey, 1987). Las diferencias en estos datos están claramente justificadas si se tiene en cuenta que estos datos han sido obtenidos con técnicas tan distintas como el registro de nistagmos optokinéticos (NOK) (Sinex, Burdette, y Pearlman, 1979), técnicas de registro electrofisiológico (Boyes y Dyer, 1983; Harnois y col, 1984; Silveira, Heywood y Cowey, 1987), aprendizaje sensorial (Birch y Jacobs, 1979),...etc; se han utilizado además diferentes tipos de estímulo tales como onda cuadrada estacionaria o en movimiento (Sinex y col., 1979), onda sinusoidal (Silveira y col., 1987), con diferentes situaciones de contraste (umbral y supraumbral), con animales en diferentes condiciones (fijados o con posibilidad de movimiento) y, por último, de diferentes cepas. En rata albina el número de estudios es aún menor, siendo el límite de sensibilidad descrito para la altas frecuencias de 0.34 c/° a 0.43 c/° (Birch y Jacobs, 1979).

En ratones, el único estudio de CSC ha sido realizado en ratón pigmentado por Sinex y colaboradores que con medida de NOK, señalan en sus datos la representación en forma de U invertida con un máximo de sensi-

bilidad para la frecuencia de 0.125 c/° y una frecuencia de corte de 0.5 c/°.

En este trabajo hemos realizado un estudio de la detección de frecuencias con contraste constante en ratón albino y pigmentado, en las mismas condiciones experimentales, mediante la medida de la tasa de aprendizaje. Nuestro objetivo era obtener la CSC del ratón albino, estudiar sus características y comparar su agudeza respecto al ratón pigmentado.

MATERIAL Y METODO

Sujetos

a) 52 machos de ratón albino de la cepa Swiss de 3 meses de edad al inicio del experimento y peso medio de 38 g, distribuidos de la siguiente forma:

- 9 sujetos en la prueba de detección de 0.05 c/°
- 14 sujetos en la prueba de detección de 0.08 c/°
- 7 sujetos en la prueba de detección de 0.11 c/°
- 10 sujetos en la prueba de detección de 0.17 c/°
- 7 sujetos en la prueba de detección de 0.20 c/°
- 5 sujetos en la prueba de detección de 0.35 c/°

b) 12 machos de ratón pigmentado de la cepa C-57 de 75 días de edad y de 35 g de peso medio, distribuidos en:

- 4 sujetos en la prueba de detección de 0.17 c/°
- 4 sujetos en la prueba de detección de 0.35 c/°
- 4 sujetos en la prueba de detección de 0.43 c/°

Laberinto

Se utilizó un laberinto en forma de T. Los patrones estaban colocados en los extremos de los brazos de la T, a 40 cm uno del otro, e iluminados por transparencia con una bombilla de 15W situada detrás de cada uno de

ellos. Los patrones limitaban con la entrada al cajón de refuerzo.

El laberinto se instaló en una cámara insonorizada con temperatura constante de 23° C.

Patrones

Se utilizaron patrones rectangulares cubiertos por una lámina de cristal transparente de 12 × 16 cm de dimensiones. Del par de patrones presentados en cada prueba, uno de ellos era gris homogéneo con una luminancia de 17.6 cd/m² y se mantuvo constante en todo el experimento; el otro patrón estaba formado por un enrejado de onda cuadrada de bandas blancas y negras con un contraste de 0.76 y luminancia media igual a la del patrón gris. Se utilizaron siete patrones de diferentes frecuencias. El cálculo de las frecuencias se realizó para una distancia de 20 cm, distancia desde el lugar en que se encontraba el sujeto en el momento de la elección entre el patrón homogéneo y el patrón gris. Las frecuencias utilizadas emparejadas al patrón gris homogéneo fueron de 0.05 c/°, 0.08 c/°, 0.11 c/°, 0.17 c/°, 0.20 c/°, 0.35 c/° y 0.43 c/°.

En el punto de elección los patrones abarcaban 34° 18' de proyección en la retina, excepto el patrón de 0.05 c/° que fue de 51° 36' para mantener un número mínimo de tres ciclos en cada patrón.

Método

El método empleado fue idéntico para cada uno de los grupos, utilizándose cada grupo de sujetos en una sola prueba. Se trabajó simultáneamente con un máximo de 20 animales.

Durante la primera semana los animales fueron colocados en jaulas individuales donde se les mantuvo en condiciones *ad libitum*.

En la segunda semana se comenzó a disminuir la cantidad de alimento hasta estabilizar, gradualmente, su peso en un 90% de su peso *ad libitum*.

Prueba: Se realizaron sesiones diarias de

6 ensayos. En cada ensayo, los sujetos eran colocados en la caja de salida del laberinto en T; una vez recorrido el brazo central, en el punto de elección, el sujeto podía dirigirse a cualquiera de los dos pasillos laterales en cuyos extremos, a 20 cm, se situaron los patrones, gris y enrejado en una secuencia izquierda-derecha al azar. Una vez que el animal comenzaba el recorrido por uno de los pasillos laterales, se cerraba un panel impidiendo el retroceso. El tiempo máximo de permanencia en el laberinto sin elección fue de 45 s y de 30 s en el cajón de refuerzo en el caso de que el animal entrara en él. El intervalo entre ensayos fue de 45 s. En cada grupo se reforzó a la mitad de los sujetos la elección del patrón de enrejado y al resto la elección del patrón gris. El refuerzo era un pellet de 0.45 mg.

Antes de comenzar la tarea se realizaron dos sesiones de modelado, 12 ensayos, con refuerzo en ambos cajones meta y sin patrones, y al final del experimento 3 sesiones de inversión.

Para el análisis de los resultados se utilizó como puntuación individual de los sujetos el porcentaje de aciertos en dos sesiones consecutivas. A partir de las puntuaciones individuales se calcularon dos parámetros para cada grupo: a) el porcentaje de sujetos que alcanzó un criterio de detección previamente establecido, una media de un 75 % de respuestas correctas en dos sesiones consecutivas y, b) la tasa media de respuestas correctas.

Para el análisis estadístico se ha aplicado el estadístico de contraste «z» para la comparación entre proporciones y la prueba de Kruskal-Wallis para la comparación entre las tasas de respuesta.

RESULTADOS

Al representar los parámetros obtenidos para cada una de las frecuencias con los 52 ratones albinos estudiados (figura 1) se observa una distribución en forma de U inver-

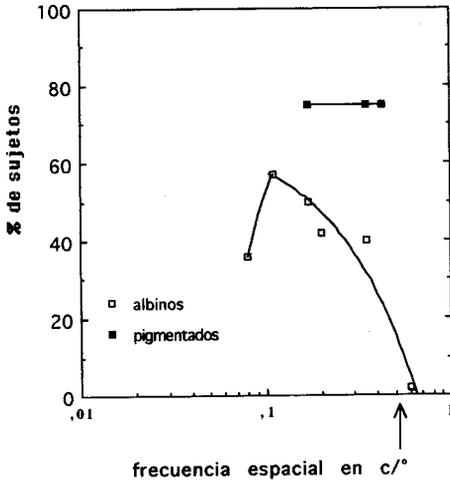


Figura 1: Representación del porcentaje de sujetos que alcanzan el criterio en cada uno de los grupos estudiados. La flecha indica el valor estimado para la frecuencia de corte.

tida para las frecuencias bajas, medias y altas, tanto si se considera la tasa media de respuestas como el porcentaje de sujetos que alcanza el criterio de detección.

El máximo de sensibilidad en el ratón albino, medido a través de la tasa de aprendizaje, en las frecuencias estudiadas en este trabajo, aparece para 0.17 c/°; el porcentaje más alto de sujetos que alcanza el criterio se obtiene en la frecuencia de 0.11 c/° (tabla 1).

Los valores alcanzados en los parámetros medidos en las frecuencias más altas señalan un descenso gradual; la frecuencia de corte es superior a 0.35 c/°.

Si se comparan las puntuaciones obtenidas para las frecuencias bajas (0.08 c/°) respecto a las frecuencias medias (0.11 c/° y 0.17 c/°) se observa una disminución; hay por tanto una atenuación de los valores para las bajas frecuencias, tanto si se considera la tasa de respuestas como el porcentaje de sujetos que alcanzan el criterio.

En los 12 ratones pigmentados, sólo se ha estudiado en este trabajo la detección de fre-

C/°	0.05	0.08	0.17	0.20	0.35	0.43
N	9	14	7	7	5	
x	71	65.9	73.1	66.1	61.4	
MAM S _x	8.2	11.4	12.3	16.4	13.6	
%	55.6	35.7	50	42	40	
N			4		4	4
x			76.9		70.8	76.8
MPM S _x			10.5		10.5	8.1
%			75		75	75

Tabla 1

En la tabla se presentan los valores obtenidos por el grupo de ratones albinos (MAM) y de ratones pigmentados (PAM) en cada uno de los dos parámetros estudiados. (X) representa la media de la tasa de respuesta en cada una de las frecuencias estudiadas, (S_x) la desviación típica de esos valores, (n) es el número de sujetos considerados en cada grupo y (%) el porcentaje de sujetos que alcanzan el criterio (75%) en cada grupo.

cuencias espaciales altas, frecuencias en el límite de sensibilidad para el ratón albino. Los dos parámetros utilizados para la medida de sensibilidad presentan valores más altos en los animales pigmentados que en los albinos.

La comparación de las puntuaciones obtenidas en 0.35 c/° entre un grupo y otro, muestra claramente que la frecuencia de corte de los ratones pigmentados es más alta que la de los albinos. La diferencia es estadísticamente significativa (P<0.05). Los altos valores en la tasa de respuestas y en el porcentaje de sujetos que detectan la frecuencia de 0.43 c/° refrendan esta diferencia. Estos valores en la detección no permiten un cálculo de la frecuencia de corte en los animales pigmentados pero es claramente superior a 0.43 c/°.

DISCUSION

En este trabajo se señalan por primera vez datos sobre la detección de frecuencias espaciales estacionarias de onda cuadrada con contraste supraumbral por el ratón albino

que muestran características generales comparables a las obtenidas por otras especies.

Respecto al límite de sensibilidad nuestros datos señalan que es inferior en los ratones albinos que en los pigmentados. En la cepa de ratones albinos estudiada, la frecuencia de corte es superior a 0.35 c° y probablemente se encuentra alrededor de 0.40 c° o 0.45 c° . La frecuencia de corte de los ratones pigmentados C57, por otra parte, es claramente superior a 0.43 c° y por tanto es probable que coincida con las estimaciones de Sinex y col., (1979) de alrededor de 0.5 c° .

Esta pérdida o disminución de la capacidad de detección de los sujetos albinos en las frecuencias espaciales altas ha sido observada en otras especies (Wilson, Mets, Nagy, y Ferrera, 1988), y junto con la disminución en el límite de sensibilidad para las frecuencias altas, se hipotetiza una disminución general de la sensibilidad al contraste en los sujetos albinos. En la rata el trabajo realizado por Birch y Jacobs (1979), con dos animales albinos y dos pigmentados refrenda esta hipótesis. Estas características aparecen también en nuestros datos obtenidos en una muestra de ratones, comparativamente, amplia: las tasas medias de respuesta de los animales albinos son inferiores a las de los pigmentados para una misma frecuencia y también son menores los porcentajes de sujetos que alcanzan el criterio de detección. Tal como ya se ha mencionado, sólo se ha realizado un estudio de la sensibilidad a las frecuencias espaciales altas en animales pigmentados de esta especie. Comparando nuestros datos obtenidos en ratones albinos con los de Sinex y col., (1979) en ratones pigmentados, observamos la coincidencia en los valores para los que se obtiene la sensibilidad máxima (0.125 c°).

Para las frecuencias bajas, la disminución en la tasa de respuestas correctas que señalan nuestros datos en la frecuencia de 0.08 c° , indica una atenuación de la sensibilidad a las frecuencias bajas, apareciendo la típi-

ca U invertida de la CSC descrita en el ratón pigmentado por Sinex y col., (1979) y para la rata pigmentada por Legg (1984).

Esta atenuación, a pesar de ser una característica de la CSC de todos los mamíferos estudiados no se había encontrado hasta el momento en roedores albinos. El único trabajo con estos sujetos es el de Birch y Jacobs en rata (1979) pero, estos autores no utilizan frecuencias inferiores a 0.12 c° , por lo que no es de extrañar que obtengan una sensibilidad máxima para esta frecuencia y no observen atenuación. En el presente trabajo, al estudiar frecuencias más bajas que las utilizadas por dichos autores, se observa una disminución de los valores de los dos parámetros estudiados. Cabe esperar por tanto, que la atenuación que hemos descrito en la CSF en el ratón albino aparezca también en la rata albina si se estudian frecuencias inferiores a 0.12 c° .

En resumen, comparando nuestros datos con ratones albinos (CSF) y pigmentados con los de ratones pigmentados (CSC de Sinex y col., 1979), se desprenden las mismas conclusiones que las descritas en sujetos albinos de otras especies: el límite de sensibilidad para las frecuencias espaciales altas es más bajo en los ratones albinos que en los pigmentados y hay una disminución general en la tasa de detección de las frecuencias. Se mantienen los valores de las frecuencias para las que aparece la sensibilidad máxima.

En los últimos años, algunos autores han relacionado el albinismo con un notable aumento del umbral de luminancia e hipotetizado la presencia de ceguera nocturna en los roedores albinos (Balkema, 1988; Balkema y Drager, 1991). La disminución general en los valores de sensibilidad a las frecuencias espaciales de los sujetos albinos respecto a los pigmentados podría relacionarse con dicha hipótesis. Sin embargo, trabajos de nuestro equipo ponen en duda la validez de tales conclusiones. Los umbrales absolutos de luminancia en ratones albinos y pigmen-

tados determinados con registros de ERG (Herreros de Tejada, Green y Glover, 1991) y de PEV (Green, Herreros de Tejada y Glover, 1992) muestran una igualdad en los valores umbral entre los sujetos albinos y pigmentados. Los datos de registros electrofisiológicos se ven refrendados por la comprobación (hasta el momento en ratas) de que los umbrales de luminancia obtenidos a partir de los PEV son similares a los umbrales medidos conductualmente (Muñoz Tedó, Herreros de Tejada y Green, 1992). Por lo tanto, parece claro que el deterioro de la sensibilidad a las frecuencias espaciales observado en los sujetos albinos no es dependiente de la sensibilidad a la luminancia ya que esta no se ve alterada.

Volviendo de nuevo a los datos obtenidos en este trabajo, se observa en el ratón albino un aumento en la tasa de respuestas en la frecuencia baja de 0.05 c/° respecto a la frecuencia de 0.08 c/° (tabla 1). Este aumento puede deberse a las características del patrón utilizado en esta prueba, que es de mayor tamaño, y al reducido número de ciclos. Es posible que las dimensiones de las bandas determinen la percepción de bordes y no la de un enrejado. Sin embargo, este aumento de sensibilidad para las frecuencias espaciales muy bajas ya ha sido descrito por otros autores (Harnois y col., 1984) con registros electrofisiológicos en rata pigmentada por lo que no parece probable que los resultados deban atribuirse al tamaño del patrón utilizado en la prueba.

En este trabajo nosotros hemos considerado que la frecuencia de corte en el ratón albino se sitúa entre 0.40 y 0.45 c/° para el contraste utilizado. Cabría esperar que en la rata albina la frecuencia de corte fuera claramente superior a la del ratón albino, tal como ocurre entre rata y ratón pigmentados. Sin embargo, si se comparan los límites obtenidos para la rata albina (Birch y Jacobs, 1979) y para el ratón albino (en este trabajo), las frecuencias de corte coinciden. Es posible que la diferencia quede encubierta por las

diferencias metodológicas entre ambos trabajos, así como por la reducida muestra de ratas utilizada. Por otra parte, cabe la posibilidad de que la mayor agudeza de la rata respecto al ratón se vea alterada en animales albinos, ya que factores ópticos deterioran la nitidez de la imagen retiniana en los sujetos albinos y esta alteración puede ser comparativamente mayor en un ojo de mayor tamaño. Dilucidar este punto será el objetivo de posteriores trabajos.

REFERENCIAS

- Balkema, G. W. (1988). Elevated dark-adapted thresholds in albino rodents. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 29, 544-554.
- Balkema, G. W. y Drager, U. C. (1991). Impaired visual thresholds in hypopigmented animals. *Visual Neuroscience*, 6, 577-585.
- Birch, D. y Jacobs, G. H. (1979). Spatial contrast sensitivity in albino and pigmented rats. *Vision Research*, 19, 933-937.
- Boyes, W. K., y Dyer, R. S. (1983). Pattern reversal visual evoked potentials in awake rats. *Brain Research Bulletin*, 10, 817-823.
- Green, D. G.; Herreros de Tejada, P. y Glover, M. J. (1992). Night vision in mice. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 33/4, 1407.
- Harnois, C.; Bodis-Wollner, I. y Onofrij, M. (1984). The effect of contrast and spatial frequency on the visual evoked potential of the hooded rat. *Experimental Brain Research*, 57, 1-8.
- Herreros de Tejada, P.; Green, D.G. y Glover, M. J. (1991). Do albino mice have elevated dark-adapted thresholds? *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 32/4, 903.
- Legg, C. R. (1984). Contrast sensitivity at low spatial frequencies in the hooded rat. *Vision Research*, 24, 159-161.
- Muñoz Tedó, C.; Herreros de Tejada, P. y Green, D. G. (1992). Behavioral dark-adapted threshold in the rat. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 33/4, 1261.

- Silveira, L. C. L.; Heywood, C. A. y Cowey, A. (1987). Contrast sensitivity and visual acuity of the pigmented rat determined electrophysiologically. *Vision Research*, 27, 1719-1731.
- Sinex, D. G.; Burdette, L. J. y Pearlman, A. L. (1979). A psychophysical investigation of spatial vision in the normal and reeler mutant mouse. *Vision Research*, 19, 853-857.
- Stafford, C. A. (1984). Critical period plasticity for visual function: Definition in monocularly deprived rats using visually evoked potentials. *Ophthalmic & Physiological Optics*, 4, 95-100.
- Uhlrich, D. J.; Essock, E. A. y Lehmkuhle, S. (1981) Cross-species correspondance of spatial contrast sensitivity function. *Behavior Brain Research*. 2, 291-299.
- Wilson, H. R; Mets, M. B.; Nagy, S. E. y Ferrera, V. P. (1988). Spatial frequency and orientation tuning of spatial visual mechanisms in human albinos. *Vision Research*, 28, 991-999.

Aceptado 10, de mayo. de 1993