

ORIGINAL

Efecto de la lesión electrolítica del estriado dorsomedial sobre la conducta sexual y actividad locomotora de la rata



R. Ortiz-Pulido^b, Z.S. Hernández-Briones^a, A. Tamariz-Rodríguez^a,
M.E. Hernández^a, G.E. Aranda-Abreu^a, G.A. Coria-Avila^a,
J. Manzo^a y L.I. García^{a,*}

^a Centro de Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

^b Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

Recibido el 23 de septiembre de 2015; aceptado el 9 de noviembre de 2015

Accesible en línea el 13 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Estriado dorsomedial;
Lesión electrolítica;
Conducta sexual;
Locomoción;
Aprendizaje

Resumen

Introducción: Las áreas motoras corticales no solo son influenciadas por aferencias sensitivas periféricas y áreas de asociación prefrontales, sino también por los ganglios basales, específicamente el estriado. El estriado dorsomedial (EDM) y el estriado dorsolateral están involucrados en el aprendizaje espacial y el aprendizaje estímulo-respuesta; sin embargo, cada una de estas zonas pudiera mediar distintos componentes del aprendizaje. El propósito del estudio es determinar el efecto de la lesión electrolítica del EDM sobre el aprendizaje y ejecución de la conducta locomotora y sexual en ratas macho.

Método: Una vez que los sujetos aprendieron a ejecutar las pruebas motoras de equilibrio, laberinto, rampa de ascenso y la conducta sexual, se realizó la lesión electrolítica del EDM. Cinco días después se realizaron las pruebas en 2 ocasiones más y se compararon las latencias de ejecución de cada prueba.

Resultados: Después de la lesión, los valores promedio de latencia, incrementaron durante la ejecución de las pruebas de laberinto y equilibrio. Sin embargo, los valores promedio en la prueba rampa y conducta sexual, no aportaron efectos contrastantes entre los grupos.

Conclusiones: La lesión electrolítica del EDM modifica la ejecución de la actividad locomotora (prueba de laberinto y equilibrio), pero no la ejecución de la conducta sexual.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisgarcia@uv.mx (L.I. García).

KEYWORDS

Dorsomedial striatum;
Sexual behaviour;
Electrolytic lesion;
Locomotion;
Learning

Effect of electrolytic lesion of the dorsomedial striatum on sexual behaviour and locomotor activity in rats**Abstract**

Introduction: Cortical motor areas are influenced not only by peripheral sensory afferents and prefrontal association areas, but also by the basal ganglia, specifically the striatum. The dorsomedial striatum (DMS) and dorsolateral striatum are involved in both spatial and stimulus-response learning; however, each of these areas may mediate different components of learning. The aim of the study is to determine the effect of electrolytic lesion to the DMS on the learning and performance of sexual behaviour and locomotor activity in male rats.

Method: Once the subjects had learned to perform motor tests of balance, maze navigation, ramp ascent, and sexual behaviour, they underwent electrolytic lesion to the DMS. Five days later, the tests were repeated on 2 occasions and researchers compared performance latencies for each test.

Results: Average latency values for performance on the maze and balance tests were higher after the lesion. However, the average values for the ramp test and for sexual behaviour did not differ between groups.

Conclusions: Electrolytic lesion of the DMS modifies the performance of locomotor activity (maze test and balance), but not of sexual behaviour.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Existe evidencia que indica que una de las funciones no motoras de los ganglios basales, involucra la participación del aprendizaje y memoria^{1,2}. El papel de los ganglios basales en aprendizaje y memoria se ha descrito basado en hallazgos de estudios que han empleado la lesión eléctrica y farmacológica en animales de experimentación³⁻⁹. En algunos mamíferos las funciones del estriado dorsal, incluyendo el núcleo caudado y putamen, son generalmente consideradas en el contexto de control motor¹⁰. Sin embargo, otras funciones se han vuelto más evidentes en aspectos de integración sensoriomotora¹¹, control cognitivo¹², aprendizaje^{2,13} y algunos aspectos de función atencional^{14,15}.

Diversos estudios han indicado que el estriado dorsal puede ser importante para el aprendizaje asociado (condicionamiento clásico) a un estímulo-respuesta (E-R)^{1,16,17}. En particular se ha demostrado que las manipulaciones de esta región inducen déficits en una variedad de tareas de aprendizaje que requieren el procesamiento de información espacial en las pruebas de laberinto acuático de Morris¹⁸ y en el laberinto elevado en cruz¹⁹.

Sin embargo, el estriado no es una estructura homogénea y puede ser diferenciado en términos de su bioquímica intrínseca compartimental^{20,21} y en términos de su conectividad, sobre las bases de diversas proyecciones aferentes y eferentes^{16,22}.

En ratas con lesión del EDL se mostró disminución en la eficiencia de discriminación durante una prueba de condicionamiento operante y una deficiencia para responder ante la presencia de CS+ y CS-. Este déficit es consistente con la noción de que el EDL está involucrado en el aprendizaje E-R y el aprendizaje de preferencia de lugar condicionado^{23,24}. Sin embargo, la lesión del estriado dorsomedial (EDM) no

muestra ningún efecto en el aprendizaje de las pruebas de preferencia de lugar condicionado,²³ pero existe evidencia que la poslesión (después de haber aprendido una tarea de discriminación), si tiene participación en el aprendizaje E-R^{16,23}.

El estriado es una estructura central clave para la adquisición y control del movimiento y más recientemente se ha reconocido que también para el aprendizaje E-R, preferencia de lugar, y procesamiento de información espacial, todos éstos involucrados durante la cópula. Por lo tanto, falta elucidar si el EDM subyace el aprendizaje de los patrones locomotores de la conducta sexual. Debido a esto, el propósito del presente estudio fue evaluar efecto de la poslesión electrolítica del EDM sobre la expresión de conductas locomotoras y sexuales previamente aprendidas.

Materiales y métodos**Sujetos de estudio y alojamiento**

Ratas macho Wistar sexualmente expertas (250-350 g) y hembras ovariectomizadas (200-250 g) fueron usadas. Los machos seleccionados para los experimentos habían eyaculado al menos en 2 de 4 pruebas y exhibieron latencias de eyaculación de menos de 15 min. La receptividad de las hembras fue inducida mediante esteroides exógenos diluidos en aceite de canola. Inyecciones subcutáneas de benzoato de estradiol (10 µg) y progesterona (500 µg) se administraron 48 y 4 h antes de cada prueba, respectivamente. Las ratas se alojaron en cajas colectivas de acrílico transparente (50 × 30 × 20 cm) conteniendo una cama de aserrín, bajo condiciones de ciclo invertido de luz-obscuridad durante periodos de luz-oscuridad de 12 × 12 h (las luces se activaron a las 08:00 h) y mantenidos con alimento (LabDiet,

Prolab 2500, RMH Rodent Diet. Fabricado por PMI Nutrition International, USA) y agua (Xallapan) a libre demanda. Todos los procedimientos quirúrgicos y las manipulaciones realizadas a las ratas se llevaron a cabo bajo las políticas de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1991 y de la Society for Neuroscience sobre el uso de animales de experimentación.

Grupos experimentales

Las ratas (21 en total) fueron organizadas aleatoriamente en 3 grupos: se seleccionaron 7 animales como grupo control, 7 que recibieron una lesión electrolítica anodal bilateral en el EDM (grupo lesión) y 7 más con cirugía pero sin lesión (grupo testigo). Todos los machos seleccionados fueron sexualmente expertos.

Pruebas de laberinto

El laberinto octagonal usado en esta prueba fue diseñado en el laboratorio con plexiglás transparente. Todos los pasillos ($35 \times 10 \times 20$ cm) estuvieron unidos a un fragmento central octagonal de plexiglás (10 cm). La hembra receptiva se colocó siempre en el mismo pasillo, separada mediante una malla de plástico para prevenir el contacto con el macho. Los machos fueron probados cada 3 días durante una semana para adquirir las habilidades apropiadas para alcanzar a la hembra. Una vez expertos, los machos fueron probados 2 veces por semana durante 2 semanas. La primera semana representaron las pruebas antes de la cirugía y la segunda semana después de la cirugía. En todas las pruebas, la hembra se introdujo primero en su caja. Cinco minutos, después el macho se introdujo en el pasillo. Desde el inicio de la prueba se grabaron los movimientos del macho mediante una cámara (Sony DRC-SR20) y se analizaron mediante el programa The observer XT (Noldus Information Technology, USA). En esta prueba se analizó la latencia para alcanzar la hembra.

Prueba de barra horizontal (equilibrio)

Esta prueba se realizó como se describe por Ortiz-Pulido et al.²⁵. Este equipo fue elaborado en el laboratorio y consistió de dos cajas ($40 \times 30 \times 15$ cm) de acrílico transparente, elevadas a 20 cm del piso. Las cajas estuvieron separadas por una distancia de 45 cm e interconectadas con una barra horizontal de madera de 2,5 cm de ancho. En una de las cajas se colocó una hembra receptiva, separada mediante una malla de plástico para prevenir que cruzara la barra; el macho se colocó en la otra caja. A esta distancia, los machos eran capaces de detectar las señales sexuales provenientes de la hembra y así salir de la caja y caminar sobre la barra para alcanzar la caja de la hembra. Dentro de las conductas analizadas, se incluyó la latencia para salir de la caja, latencia para cruzar la barra y alcanzar la caja donde se encontraba la hembra. El mismo procedimiento se siguió en la prueba de rampa (barra de ascenso).

Prueba de rampa (barra de ascenso)

El aparato usado para la prueba fue diseñado en el laboratorio y consistió de 2 cajas de acrílico ($40 \times 30 \times 15$ cm), una

colocada a nivel del piso y la otra en una posición elevada (30 cm arriba del nivel del piso). La prueba se realizó como se describe en Ortiz-Pulido et al.²⁵.

Prueba de conducta sexual

Al final de cada una de las pruebas de laberinto, barra horizontal y rampa, los machos realizaron la cópula, la cual se realizó en el tercer periodo de oscuridad. En cada prueba, los machos se colocaron en una arena cilíndrica de Plexiglass (50×50 cm, diámetro $\times$ altura). Después de un periodo de adaptación de 5 min, se introdujo una hembra receptiva. Se analizaron los parámetros de número de montas (NM), intromisión (NI), eyaculación, sus latencias y se calculó el índice de intromisión $NI/(NM + NI)$. Cuando el patrón eyaculatorio fue observado, finalizó la prueba de cópula y entonces los animales fueron regresados a sus cajas.

Cirugía y lesión electrolítica

Los machos lesionados y testigo fueron anestesiados con una mezcla de ketamina (50 mg/kg) xilacina (8 mg/kg). Inyecciones subcutáneas de solución salina fisiológica (0,9%) fueron administradas cada 30 min para ser hidratados. Durante el periodo de anestesia profunda, se colocaron en un aparato estereotáxico (Stoelting Co. USA) y se realizó una incisión en la línea media para exponer la región del cráneo de lambda al borde posterior. Se realizaron 2 trépanos en las áreas correspondientes para descender bilateralmente electrodos unipolares de acero inoxidable de 250 micras (FHC) y realizaron lesiones anodales en la zona dorsomedial del núcleo estriado de acuerdo con las coordenadas estereotáxicas del atlas de Paxinos y Watson²⁶, anteroposterior (AP) = 0,0 mm, lateral (L) $+/-$ = 3,0 mm, ventral (V) = -5,5 mm desde el punto Bregma. En los sujetos testigo, solo se descendió el electrodo pero no se aplicó corriente. En los sujetos experimentales, una corriente continua (0,5 mA por 20 s) fue aplicada con una unidad CCU1 (Grass Astro-Med, Inc. USA), activada por pulsos de un estimulador S40 (Grass Astro-Med, Inc. USA). De 5 a 10 min después de la introducción del electrodo (testigo) y de aplicar la corriente (experimentales), se retiró el electrodo y se suturó la piel de la cabeza. Los animales se colocaron en una incubadora hasta su recuperación de la anestesia y posteriormente se hospedaron en cajas individuales en el bioterio.

Histología

Al final de los experimentos, las ratas testigo y lesionadas fueron anestesiadas profundamente con pentobarbital sódico (60 mg/kg) e inmediatamente perfundidas transcardialmente. El cráneo fue removido, se extrajo el cerebro y se colocó en una solución fijadora durante 24 h. Se realizaron cortes coronales y sagitales del cerebro a $40 \mu\text{m}$ y a una temperatura de -24°C . Los cortes fueron teñidos con violeta de cresilo, montados en portaobjetos gelatinizados y se fijaron con un cubreobjetos mediante Permount. Se tomaron imágenes con la ayuda de un microscopio (Olympus Provis, Ax70, Olympus, Co. Japan) para corroborar los sitios y las dimensiones de las lesiones (fig. 1).

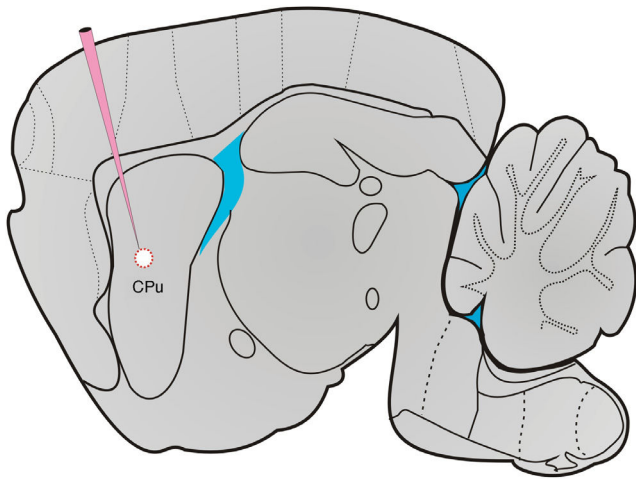


Figura 1 Imagen representativa del área lesionada del estriado dorsomedial en animales experimentales.

Análisis estadístico

La variable de respuesta (latencia) fue procesada aplicando un análisis de varianza (ANOVA) con medias repetidas, en el que fueron analizadas las primeras 4 sesiones de entrenamiento locomotor en las pruebas de laberinto, equilibrio y rampa. Posteriormente, se analizaron la última sesión previa a la lesión electrolítica y las 2 subsecuentes. El modelo estadístico fue de un factor fijo (latencia) con 3 niveles, los cuales fueron un grupo de ratas con lesión eléctrica del EDM, otro testigo y un grupo de animales intactos, obtenido en las pruebas de laberinto equilibrio y rampa. Se verificaron los supuestos de homogeneidad de varianza y normalidad para cumplir con los lineamientos de la prueba estadística.

Resultados

La respuesta de las ratas que fueron asignadas a los 3 grupos, y que fueron sometidas a 4 sesiones de entrenamiento a distintas pruebas locomotoras y entrenamiento de la conducta sexual, dio como resultado lo siguiente: la respuesta de las ratas a la prueba de equilibrio no difirió entre los factores fijos sesión y grupo como se esperaba, y la interacción entre sesiones por grupo tampoco aportó efecto. Durante la prueba de laberinto, las ratas tuvieron la misma latencia en respuesta a los factores fijos y la interacción entre sesiones por grupo no contribuyó con efecto alguno. En la pruebas de rampa (equilibrio), se registró el mismo tipo de respuesta en la latencia de las ratas, puesto que tampoco hubo efecto de los factores y de la interacción. La interacción entre sesiones por grupo en el índice de intromisión tampoco aportó efecto (tabla 1).

En cambio, después de las 4 sesiones de entrenamiento se realizaron los análisis de las variables de respuesta nuevamente para comparar 2 nuevas sesiones, posterior al daño por lesión eléctrica al EDM y se incluyó además la cuarta sesión de entrenamiento para así realizar el contraste antes y después de la lesión.

La latencia promedio de los individuos durante la prueba de equilibrio sí aportó efecto contrastante entre los grupos

Tabla 1 Latencia de respuesta e índice de intromisión en las pruebas locomotoras y de conducta sexual, respectivamente, durante 4 sesiones por los grupos a los que se asignaron los individuos después de la fase de entrenamiento

	F sesiones × grupo	p
Equilibrio	0,65	0,6
Laberinto	0,57	0,7
Rampa base	0,36	0,8
Rampa subir	0,04	0,9
Índice de intromisión	0,45	0,8

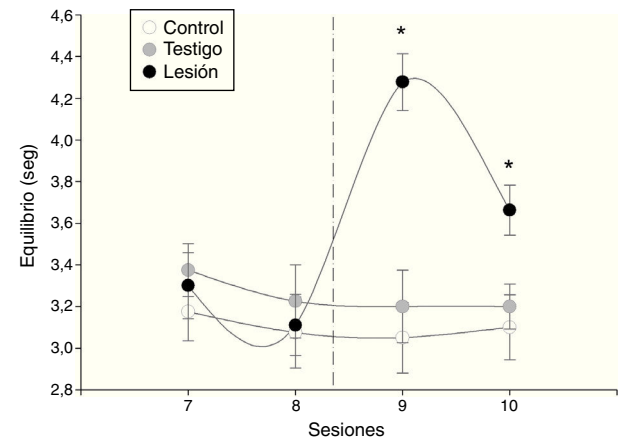


Figura 2 Latencia promedio $\pm$ DE de los individuos durante la prueba de barra horizontal (equilibrio). En las pruebas previas a la lesión electrolítica la latencia que los machos requieren para cruzar la barra (y encontrar a la hembra receptiva) va disminuyendo, después de la lesión aumentan significativamente en comparación con los grupos control y testigo.

de ratas ($F = 16$, $p = 0,0001$). Además, hubo diferencias entre las sesiones ($F = 10$, $p = 0,0003$), y la interacción sesión por grupo muestra cómo los valores promedio difieren antes y después de la lesión en las ratas y no varía en los grupos control y testigo (fig. 2). Sin embargo, fue distinguida la repuesta de las ratas en el grupo que tuvo lesión eléctrica en el EDM debido a que el valor promedio de la latencia en la sesión inmediata al daño incrementó drásticamente y en la última sesión se redujo (fig. 2).

En la prueba de laberinto, las ratas también tuvieron distinto valor promedio en la latencia al contrastar entre los grupos de ratas ($F = 9,2$, $p = 0,001$). También se registró variación al comparar entre sesiones ($F = 9,1$, $p = 0,0006$), y la interacción sesión por grupo indicó también diferencias entre los valores promedio antes y después de la lesión en las ratas y no varía en los grupos control y testigo (fig. 3). En este sentido, las ratas del grupo que fue lesionado aumentó de forma amplia su valor promedio de latencia posterior al daño en el EDM, pero en la última la latencia permaneció con un valor alto con respecto a los otros grupos (fig. 3).

En cambio, los valores promedio de la latencia en los individuos a la prueba de rampa desde la base no aportó efecto contrastante entre los grupos de ratas ($F = 3,4$, $p = 0,06$). Sin embargo, hubo diferencias entre las sesiones ($F = 9,7$, $p = 0,0005$) debido al efecto de temporalidad no asociado

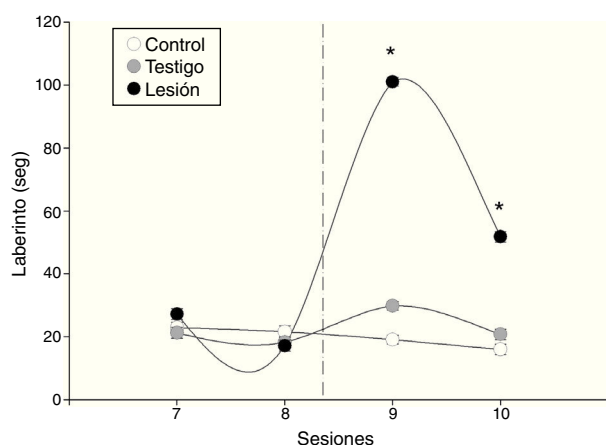


Figura 3 Latencia promedio $\pm$ DE de los individuos durante la prueba de laberinto. En las pruebas previas a la lesión electro-lítica la latencia que los machos requieren para encontrar a la hembra receptiva va disminuyendo, posterior a la lesión electrolítica aumentan significativamente en comparación con los grupos control y testigo.

Tabla 2 Respuesta de la latencia e índice de intromisión de las ratas a las pruebas locomotoras y de conducta sexual, respectivamente, durante 3 sesiones por los grupos experimental testigo y control. Antes y después de la lesión electrofisiológica en el EDM

	F sesiones $\times$ grupo	p
Equilibrio	10,1	0,0001
Laberinto	6,0	0,0007
Rampa base	1,6	0,1
Rampa subir	0,6	0,6
Índice de intromisión	0,1	0,9

a los grupos, lo cual se muestra en la homogeneidad en la interacción sesión por grupo que no aportó contraste (tabla 2). El mismo tipo de respuesta se registró en la prueba de la rampa —subir—, que no indicó diferencias entre los grupos ($F = 1,8$, $p = 0,19$), aunque sí entre sesiones, que refiere al mismo efecto de temporalidad y no de tratamiento ($F = 3,5$, $p = 0,04$), tal como se muestra en la no interacción de sesión por grupo. Posterior a la lesión del EDM, La interacción entre sesiones por grupo en el índice de intromisión tampoco aportó efecto (tabla 2).

Discusión

En nuestro estudio el análisis de la lesión del EDM demuestra que esta estructura es requerida para que los sujetos inicien una conducta locomotora, previamente aprendida, pero no afecta la ejecución de esta. El papel del EDM no es claro, sus funciones han sido principalmente consideradas motoras¹⁰; sin embargo, diversos estudios indican la participación del EDM en el aprendizaje E-R^{1,2,16}. Experimentos previos han indicado que animales con lesión EDL^{27,28}, pero no del EDM²³, presentan un déficit en el aprendizaje de tareas que requieren la formación de asociaciones.

El principal hallazgo de nuestro estudio es que la lesión bilateral del EDM en la rata produce un déficit en la ejecución de 2 tareas locomotoras. Estos déficits consisten en un aumento en la latencia para iniciar las conductas. Todos los sujetos empleados en este estudio fueron sexualmente expertos y también fueron entrenados en las pruebas locomotoras (prueba de laberinto, equilibrio y rampa). Durante las pruebas de entrenamiento las latencias en los instrumentos fueron disminuyendo en todos los grupos conforme fueron adquiriendo habilidad en las pruebas (tabla 1); sin embargo, después de la lesión aumentaron considerablemente en las pruebas de laberinto y equilibrio en comparación con los grupos control y testigo (figs. 2 y 3) (tabla 2).

Nuestros resultados son consistentes con los observados por Rogers et al.¹⁵, quienes describen que la lesión del EDM produce aumentos en latencias en pruebas de condicionamiento pavloviano. Estos déficits pueden ser descritos como el resultado no solo de alteraciones en la función atencional, también a partir de las deficiencias en el requisito para organizar tanto el control atencional y la respuesta (p. ej., inhibitoria), procesos necesarios para el desempeño eficaz de una tarea¹⁵.

Los aumentos en las latencias, después de la lesión del EDM, en animales que previamente aprendieron una conducta, atribuyen estas deficiencias más a problemas motores que motivacionales. La ausencia de efectos en los patrones de la conducta sexual después de la lesión indica que la motivación de las ratas no se ha afectado. En este sentido, Baunez y Robbins²⁹ encontraron que el agotamiento de dopamina en el estriado dorsal de la rata produce cambios significativos en la velocidad y la probabilidad para responder en pruebas de elección. Por lo tanto, la ejecución efectiva de una tarea (prueba de laberinto o equilibrio) requiere la organización de varios componentes cognitivos y procesos motores, incluyendo la atención visual, y la modulación de respuestas mientras ubica blancos visuales, auditivos u olfativos para la realización de la conducta consumatoria apropiada¹⁵. Así, el análisis de la conducta sexual en los animales con lesión del EDM no muestra alteraciones en el índice de intromisión. Estos resultados se ven respaldados por estudios similares en donde no se encuentran cambios en la expresión de algunas conductas aprendidas antes de la lesión^{27,28}.

Nuestros resultados son consistentes con la hipótesis de que diferentes sectores del estriado están involucrados en la ejecución de diferentes tareas visuoespaciales.

Es posible que lesiones previas a la adquisición de la conducta sexual causen retardos en el aprendizaje o ejecución de esta conducta. Existe evidencia de que lesiones del EDM previas a la adquisición de una tarea retardan el aprendizaje de esta^{23,24}.

En nuestro estudio, posterior a la lesión del EDM, solo se realizan 2 pruebas más. En la última prueba, se observa un decremento (recuperación) en las latencias de las pruebas de equilibrio y laberinto. Este decremento no alcanza los promedios de los grupos control y testigo. Esta recuperación podría deberse a un proceso de plasticidad; sin embargo, es necesario realizar más pruebas después de la lesión electrolítica para corroborar dicho fenómeno.

Financiación

El estudio se realizó como parte del trabajo doctoral de ROP con número de becario CONACyT 207997 y tuvo financiamiento parcial del PROMEP-México PTC-195.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecemos el apoyo a los doctores Grecia Herrera Meza y Armando J. Martínez-Chacón, por los comentarios a las versiones previas del manuscrito y la asistencia con el análisis estadístico.

Bibliografía

- Packard MG, Knowlton BJ. Learning and memory functions of the basal ganglia. *Ann Rev Neurosci.* 2002;25:563–93.
- Goodman J, Packard M. The influence of cannabinoids on learning and memory processes of the dorsal striatum. *Neurobiol Learn Mem.* 2015;125:1–14.
- Rolls ET, Thorpe SJ, Maddison SP. Responses of striatal neurons in the behaving monkey. Head of the caudate nucleus. *Behav Brain Res.* 1983;7:179–210.
- Hikosaka O, Sakamoto M, Usui S. Functional properties of monkey caudate neurons III. Activities related to expectation of target and reward. *J Neurophysiol.* 1989;61:814–32.
- Wiener SI. Spatial and behavioral correlates of striatal neurons in rats performing a self-initiated navigation task. *J Neurosci.* 1993;13:3802–17.
- Aosaki T, Graybiel AM, Kimura M. Effect of the nigrostriatal dopamine system on acquired neural responses in the striatum of behaving monkeys. *Science.* 1994;265:412–5.
- Graybiel AM, Aosaki T, Flaherty AW, Kimura M. The basal ganglia and adaptive motor control. *Science.* 1994;265:1826–31.
- Jog MS, Kubota Y, Connolly CI, Hillegaart V, Graybiel A. Building neural representations of habits. *Science.* 1999;286:1745–9.
- Mizumori JY, Ragozzino KE, Cooper BG. Location and head direction representation in the dorsal striatum of rats. *Psychobiology.* 2000;28:441–62.
- Mink JW. The basal ganglia: Focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol.* 1996;50:381–425.
- Regier PS, Amemiyia S, Redish DA. Hippocampus and subregions of the dorsal striatum respond differently to a behavioral strategy change on a spatial navigation task. *J Neurophysiol.* 2015;114:1399–416.
- Robertson B, Hiebert N, Seergobin K, Owen A, MacDonald D. Dorsal striatum mediates cognitive control, not cognitive effort per se, in decision-making: An event-related fMRI study. *Neuroimage.* 2015;114:170–84.
- Hawley W, Witty C, Daniel J, Dohanich G. Choline acetyltransferase in the hippocampus is associated with learning strategy preference in adult male rats. *Behav Brain Res.* 2015;289:118–24.
- McDonald RJ, White NM. A triple dissociation of memory systems: Hippocampus, amygdala, and dorsal striatum. *Behav Neurosci.* 1993;107:3–22.
- Rogers RD, Baunez C, Everitt BJ, Robbins TW. Lesions of the medial and lateral striatum in the rat produce differential deficits in attentional performance. *Behav Neurosci.* 2001;115:799–811.
- Adams S, Kesner RP, Ragozzino ME. Role of the medial and lateral caudate-putamen in mediating an auditory conditional response association. *Neurobiol Learn Mem.* 2001;76:106–16.
- Yin HH, Knowlton BJ, Balleine BW. Lesions of dorso-lateral striatum preserve outcome expectancy but disrupt habit formation in instrumental learning. *Eur J Neurosci.* 2004;19:181–9.
- Ploeger GE, Spruijt BM, Cools AR. Spatial localization in the Morris water maze in rats: Acquisition is affected by intra-accumbens injections of the dopaminergic antagonist haloperidol. *Behav Neurosci.* 1994;108:927–34.
- Ragozzino ME, Choi D. Dynamic changes in acetylcholine output in the medial striatum during place reversal learning. *Learn Memory.* 2004;11:70–7.
- Sharp T, Zetterstrom T, Ungerstedt U. An in vivo study of dopamine release and metabolism in rat brain regions using intracerebral dialysis. *J Neurochem.* 1986;47:113–22.
- Szele FG, Artymyshyn R, Molinoff PB, Chesselet MF. Heterogeneous distribution of dopamine D2 receptor mRNA in the rat striatum: A quantitative analysis with in situ hybridization histochemistry. *Anat Rec.* 1991;231:548–58.
- Voorn P, Vanderschuren LJ, Groenewegen HJ, Robbins TW, Pennartz CM. Putting a spin on the dorsal-ventral divide of the striatum. *Trends Neurosci.* 2004;27:468–74.
- Featherstone RE, McDonald RJ. Lesions of the dorsolateral striatum impair the acquisition of a simplified stimulus-response dependent conditional discrimination task. *Neuroscience.* 2005;136:387–95.
- Featherstone RE, McDonald RJ. Lesions of the dorsolateral or dorsomedial striatum impair performance of a previously acquired simple discrimination task. *Neurobiol Learn Mem.* 2005;84:159–67.
- Ortiz-Pulido R, Miquel M, Garcia LI, Perez CA, Aranda-Abreu GE, Toledo R, et al. Sexual behavior and locomotion induced by sexual cues in male rats following lesion of Lobules VIa and VII of the cerebellar vermis. *Physiol Behav.* 2011;103(3-4):330–5.
- Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. San Diego: Academic Press; 1997.
- Featherstone RE, McDonald RJ. Dorsal striatum and stimulus-response learning: Lesions of the dorsolateral, but not dorsomedial, striatum impair acquisition of a stimulus-response based instrumental discrimination task, while sparing conditioned place preference learning. *Neuroscience.* 2004;124:23–31.
- Featherstone RE, McDonald RJ. Dorsal striatum and stimulus response learning: lesions of the dorsolateral, but not dorsomedial, striatum impair acquisition of a simple discrimination task. *Behav Brain Res.* 2004;150(1-2):15–23.
- Baunez C, Robbins TW. Effects of dopamine depletion of the dorsal striatum and further interaction with subthalamic nucleus lesions in an attentional task in the rat. *Neuroscience.* 1999;92:1343–56.