

# ¿Cómo funciona el *nucleus accumbens*?

E. Fernández-Espejo

## HOW DOES THE NUCLEUS ACCUMBENS TICK?

**Summary.** Introduction. The nucleus accumbens is considered as the neural interface between motivation and action, playing a key role on feeding, sexual, reward, stress-related, drug self-administration behaviors, etc. Development. The nucleus accumbens possesses two territories, the core and shell, whose connectivity wiring gives a good picture of its motor and limbic aspects. The shell seems to behave as a 'coincidence detector', which can be activated during behavioral situations of adaptive value, thanks to its connections with prefrontal cortex, amygdala and hippocampus. The activation of the shell leads to the reinforcing of goal-directed motor sequences mediated by the core and prefrontal cortex, areas which are, linked to pyramidal and extrapyramidal motor systems. Dopamine secreted within the nucleus accumbens would act as a 'neurostabilizer' of such processes. Conclusion. The nucleus accumbens is made up of an 'electrophysiological coincidence detector' or shell serially connected to a 'motor sequencer' or core, both supporting the role of the nucleus accumbens as a limbic-motor interface. [REV NEUROL 2000; 30: 845-9] [<http://www.revneurolog.com/3009/i090845.pdf>]

**Key words.** Action. Dopamine. Limbic-motor interface. Motivation. Nucleus accumbens.

## INTRODUCCIÓN

El *nucleus accumbens* se ha involucrado clásicamente en la integración entre motivación y acción motora (interfase limbo-motora), tal como lo describió Mogenson et al [1]. Numerosos estudios neurobiológicos han resaltado su destacado papel en la emergencia de respuestas motoras tras estímulos tanto apetitivos como aversivos, y se sabe que participa en procesos diversos como la ingesta, la conducta sexual, la recompensa, la autoadministración de drogas, respuesta al estrés, la acción antipsicótica de los neurolepticos, etc. [2-9]. Además, su participación en algunos de estos procesos depende del estado motivacional, pues media de forma decisiva en ciertas conductas apetitivas (ingesta, sexual) sólo cuando es novedosa o se está privado (hambriento, sediento, en celo) [10,11]. Es evidente que su principal papel neurobiológico es transferir información motivacional relevante para que se codifiquen actos motores o, en otras palabras, reconocer situaciones de importancia adaptativa para que el animal desarrolle una conducta motora apropiada [12]. Actualmente ya se comienzan a vislumbrar algunas bases neurofisiológicas de dicha integración.

## LOS TERRITORIOS CORE Y SHELL DEL NUCLEUS ACCUMBENS

Una rápida observación de la estructura anatómica del *nucleus accumbens* nos indica que su función más probable es la de integración limbicomotora. Así, posee dos territorios diferentes tanto en sus conexiones como neuroquímicamente: el *core* (centro) y la *shell* (corteza) [13-16]. La *shell* presenta conexiones de abierto carácter 'limbico': recibe importantes entradas glutamatérgicas desde el hipocampo y la amígdala centromedial, así como dopaminérgicas desde el tegmento ventral. El *core* es una

extensión del estriado dorsal, de acusado carácter motor: recibe aferencias glutamatérgicas de la corteza motora y dopaminérgicas de la sustancia negra, y presenta conexiones gabérgicas de salida hacia el pálido ventral que forman parte de los bucles motores córtico-estriado-pálido-talámicos de carácter extrapyramidal. El patrón de conexiones entre la *shell* y el *core* del *nucleus accumbens* se ilustra en la figura 1. En este gráfico se observa que la *shell* recibe aferencias de la corteza prefrontal (infralimbica y prefrontal) y que la información de salida de la *shell* se dirige al pálido ventromedial, el cual inerva el núcleo dorsomedial del tálamo. Este núcleo envía, de modo casi específico, fibras hacia la corteza prefrontal (prefrontal dorsal), la cual, a su vez, proyecta fibras glutamatérgicas al *core* del *nucleus accumbens* [15,17].

Asimismo, el *nucleus accumbens* recibe una importante entrada neuromodulatoria, tanto dopaminérgica como serotoninérgica, que parece desempeñar un papel relevante en el control del flujo de información [18,19]. Dicha inervación moduladora se encuentra también segregada. La *shell* recibe aferencias dopaminérgicas del área tegmental ventral (VTA, del inglés *Ventral Tegmental Area*) y serotoninérgicas del rafe mediano. El *core* recibe aferencias dopaminérgicas principalmente de la sustancia negra y serotoninérgicas del rafe dorsal. El patrón de conexiones comentado y la situación crítica de la corteza frontal son el sustrato de la actividad neurofisiológica del *nucleus accumbens*. Se cree que el proceso de integración limbicomotora tiene lugar principalmente en la *shell*, la cual modificaría los patrones de actividad motora del *core*, a través de la corteza prefrontal que actúa como 'enlace' entre los dos territorios.

Hay que añadir que la segregación entre los circuitos que conectan *core* y *shell* no es tan clara, ya que existen zonas de interacción. Así ocurre dentro de la propia corteza prefrontal y entre los territorios del *nucleus accumbens*, donde fibras colaterales y *gap junctions* conectan el *core* y la *shell*. Además, tanto el *core* como la corteza prefrontal reciben aferencias de origen amigdalino y del VTA [20].

## INTEGRACIÓN ELECTROFISIOLÓGICA EN LA SHELL

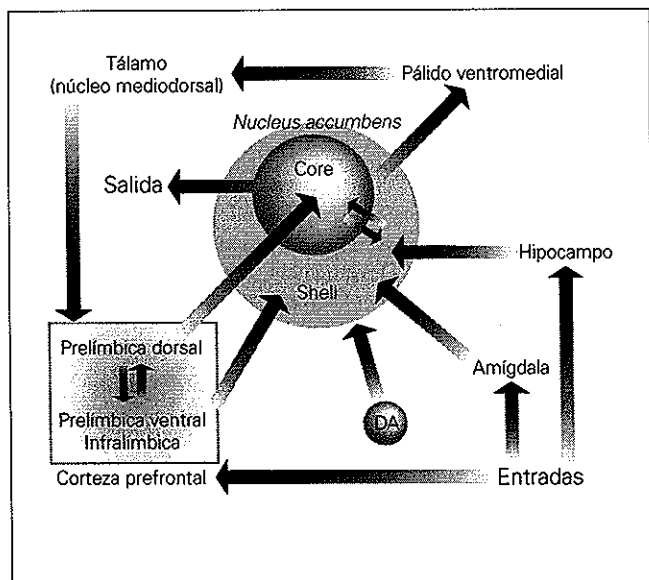
Estudios mediante registro intraneuronal han revelado que existe

Recibido: 30.12.99. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 10.01.00.

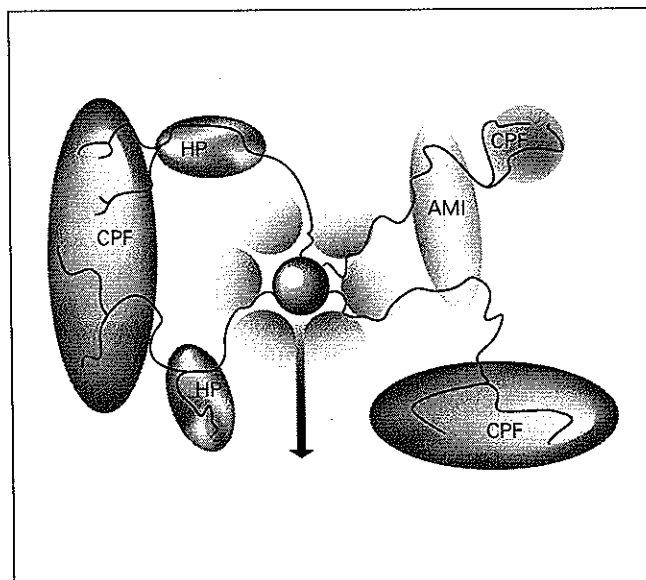
Departamento de Fisiología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. Sevilla, España.

Correspondencia: Dr. Emilio Fernández Espejo. Departamento de Fisiología Médica. Facultad de Medicina. Av. Sánchez Pizjuán, 4. E-41009 Sevilla. Fax: +34 95455 1769. E-mail: [efespejo@cica.es](mailto:efespejo@cica.es)

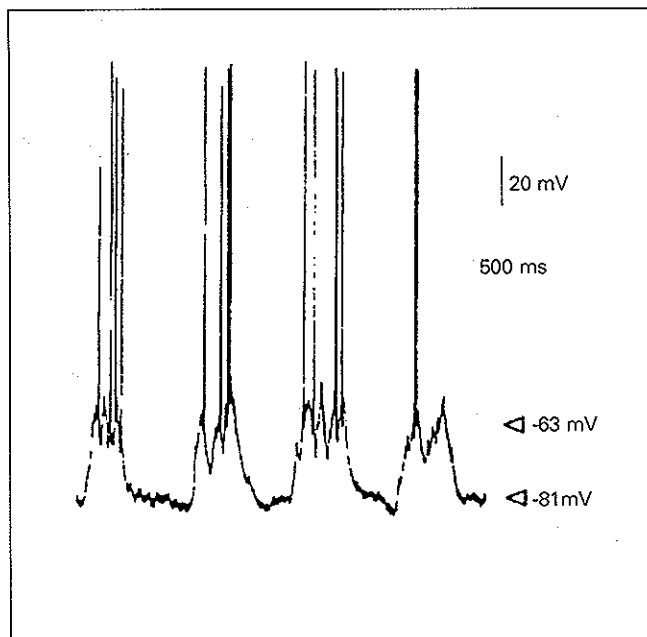
© 2000, REVISTA DE NEUROLOGÍA



**Figura 1.** Diagrama esquemático de los circuitos que conectan los territorios *core* y *shell* del *nucleus accumbens*. La aferencia dopaminérgica (DA) procede principalmente del área tegmental ventral, aunque la sustancia negra también proyecta al *core*. La interacción entre áreas se identifica con doble flecha.



**Figura 2.** Distribución de los campos receptivos en las dendritas de una neurona de la *shell* del *nucleus accumbens*. Las áreas sombreadas indican las regiones en las que se distribuyen las aferentes procedentes de la amígdala (AMI), hipocampo (HP) y corteza prefrontal (CPF). (Modificado de O'Donnell, 1998 [33]).



**Figura 3.** Registro del patrón típico de actividad de una neurona del *nucleus accumbens*. La mayoría de las neuronas muestran dos estados, bajo (-81 mV) y alto (-63 mV), en su potencial de membrana. Sólo el estado alto da lugar a potenciales de acción.

una gran convergencia en las entradas a la *shell*, que algunos autores cifran en un 95% [21]. O sea, prácticamente todas las neuronas principales de la *shell*, las espinosas de mediano tamaño, poseen campos dendríticos con entradas hipocámpicas, amigdalinas y prefrontocorticales. Estas aferencias no están solapadas. Las aferencias corticofrontales se distribuyen en los extremos dendríticos, mientras que las entradas hipocámpicas y amigdalinas se sitúan en los tallos proximales dendríticos (Fig. 2). Esta distribución indica

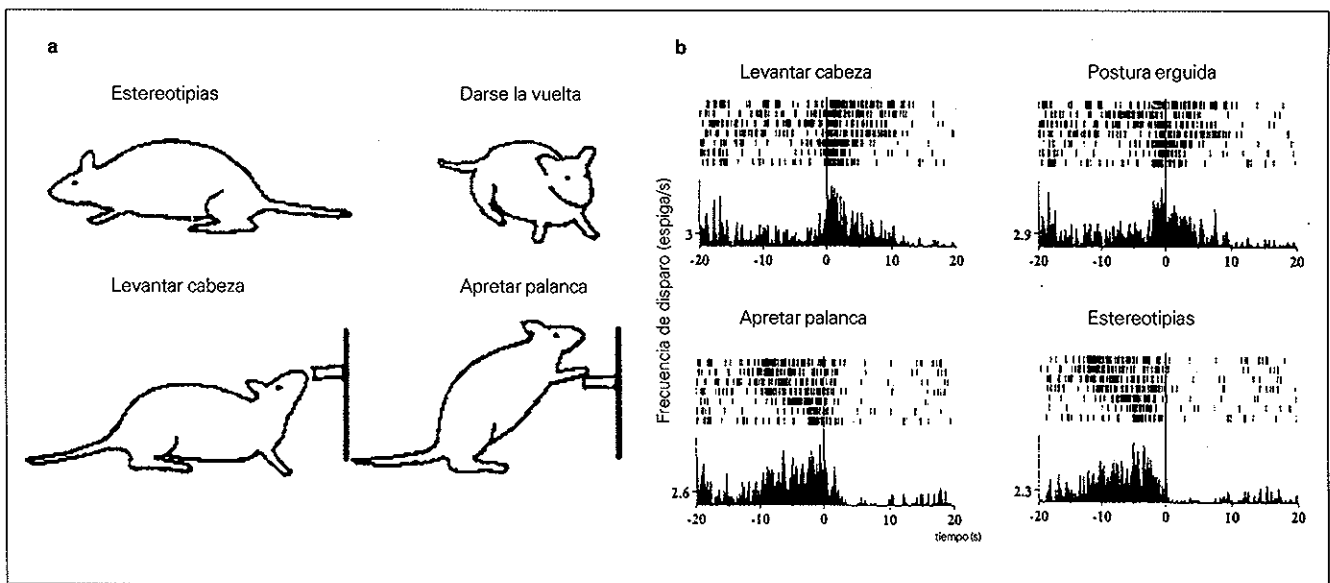
algo importante: las entradas de origen amigdalino o hipocámpico pueden 'cortocircular' las entradas corticofrontales, pero no al revés.

Las neuronas de la *shell* del *accumbens* presentan dos estados electrofisiológicos: bajo y alto [21,22]. El estado bajo, muy hiperpolarizado (-81 mV), es interrumpido ocasionalmente por mesetas de despolarización de unos -63 mV con 3-4 espigas, o estado alto (Fig. 3). El estado bajo tiende a mantenerse debido a la apertura de canales de potasio de rectificación hacia dentro (*inward*), y la transición hacia el estado alto es abrupta, secundaria a corrientes de entrada de sodio dependientes de voltaje, y corta, debido a la rápida activación de corrientes hiperpolarizantes de potasio del tipo IA.

La estimulación del fórnix (fibras de origen hipocámpico) o de la amígdala centromedial ocasiona que el potencial de membrana 'salte' al estado alto y permanezca en dicho estado [21]. Si simultáneamente se estimula la corteza prefrontal, aparecen trenes de potenciales de acción en las neuronas de la *shell*. La estimulación de la corteza prefrontal sin la hipocámpica o amigdalina no induce la transición del estado bajo al alto. Por lo tanto, parece ser que la actividad hipocámpica y amigdalina 'da paso' a las entradas corticofrontales, en concordancia con la disposición anatómica sináptica ya comentada. Es importante resaltar la necesidad de 'simultaneidad' entre las distintas aferencias, lo que ha llevado a diversos autores a postular que la *shell* del *nucleus accumbens* actúa como un 'detector de coincidencia' [22,23].

### EL PAPEL DE LA DOPAMINA MESOLÍMBICA EN EL 'DETECTOR DE COINCIDENCIA'

La inervación dopaminérgica procedente del VTA, a través del haz mesolímbico, ejerce efectos moduladores sobre la actividad neuronal en la *shell* del *nucleus accumbens*. Tradicionalmente, se pensaba que la dopamina ejercía un efecto inhibitor sobre la



**Figura 4.** a) secuencia de pautas de conducta que realiza una rata para apretar una palanca con el fin de autoadministrarse cocaína; b) tasa de potenciales de acción en 29 neuronas del *nucleus accumbens* durante cada una de las pautas de conducta. (Modificado de Chang et al, 1996 [35]).

actividad neuronal. Por ejemplo, estudios *in vitro* indicaban que la dopamina estabilizaba las neuronas en estado bajo y aumentaba el umbral para el disparo de potenciales de acción. Además, estudios *in vivo* mostraron que la estimulación del VTA atenúa las respuestas sinápticas tras estimulación amigdalina e hipocámpica, y disminuía la probabilidad de aparición de potenciales de acción tras la estimulación corticofrontal [24-27]. Se puso de manifiesto que el receptor dopaminérgico D2 era el mediador de estos efectos [26,28].

Por otra parte, se conocía la existencia de una gran densidad de receptores dopaminérgicos D1 en la *shell* del *accumbens*, de papel mal conocido. Los estudios del grupo de Levine han puesto de manifiesto que estos receptores son excitadores, que actúan en cooperación con los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) del glutamato, pero sólo en condiciones de estado alto [29]. Así, cuando la neurona se encuentra en estado bajo, los receptores glutamatérgicos NMDA están bloqueados por  $Mg^{2+}$  y no hay interacción D1-NMDA, por lo que predomina la acción dopaminérgica D2. Cuando la célula se sitúa en estado alto, tras una despolarización mantenida, se remueve el bloqueo con  $Mg^{2+}$  y se activan los canales NMDA. De este modo, las respuestas despolarizantes de los canales NMDA se expresan y facilitan el disparo neuronal. En esta situación, la dopamina actúa sobre receptores D1 activando aún más la apertura de canales NMDA y la de canales de  $Ca^{2+}$  tipo L, lo que mantiene la excitación de las neuronas de la *shell* [30]. En definitiva, la dopamina estabiliza la célula en el estado alto y facilita la génesis de potenciales de acción. Puede concluirse que la dopamina actúa en la *shell* como un 'neuroestabilizador', o sea, estabiliza la célula en el estado en el que se encuentre, sea bajo o alto.

**CODIFICACIÓN MEDIANTE 'ENSAMBLES NEURONALES'**

La acción mediada por receptores NMDA recuerda mucho al fenómeno de potenciación a largo plazo en el hipocampo (LTP, del inglés *Long-Term Potentiation*), probablemente subyacen-

te a los procesos de memoria y aprendizaje, y basado en el refuerzo permanente de las sinapsis tras la activación de receptores NMDA. Por este motivo, diversos autores postulan que la dopamina, cuyo papel en procesos mnésicos y de aprendizaje es conocido [31], facilita la programación a nivel del *nucleus accumbens* de adecuadas relaciones límbicomotoras y 'consolida' el conjunto de neuronas que están activadas por las entradas prefrontocorticales, amigdalinas e hipocámpicas en un determinado momento, e 'ignora' las no activadas. Ello se define como la estabilización de ensambles neuronales que se encuentran en estado alto [32,33].

A su vez, se reforzarían otros ensambles en el ámbito de la corteza prefrontal y del *core* que participan en la programación de respuestas motoras. La dopamina del *core*, procedente tanto de la VTA como de la sustancia negra, parece que también es esencial para la normal activación neuronal durante la programación motora. En otras palabras, la dopamina 'refuerza' tanto un determinado grupo de neuronas de la *shell* activadas por la presencia de estímulos apetitivos o aversivos, como la codificación de las respuestas motoras asociadas.

**INTEGRACIÓN MOTORA EN EL CORE**

El papel preponderantemente motor del *core* se ha confirmado por los elegantes estudios del grupo de Woodward en la Universidad de Carolina del Norte [34-36]. Este grupo ha registrado mediante un sistema de electrodos múltiples la actividad neuronal en el *core* y en la corteza prefrontal durante situaciones apetitivas, como la autoadministración de cocaína y heroína. Estos autores encuentran una correlación clara entre la actividad neuronal y la conducta motora que el animal realiza para consumir la droga. Parece ser que la secuencia de movimientos que permiten consumir la droga se programan en gran parte en el *core* —y también en la corteza prefrontal—. Además, la correlación entre la pauta de conducta que realiza el animal en cada momento (darse la vuelta, levantar la cabeza, apretar la palanca, estereotipias, etc.) y el ensamble neuronal activado es significativa (Fig. 4). Woodward y su equipo

registrar que un 50% de neuronas disparan durante el comienzo de un movimiento y se 'callan' cuando comienza otro, el cual, a su vez, activa otro conjunto de un 50% de neuronas del *core*. También detectan conjuntos de actividad neuronal correlacionables con fenómenos más 'psicológicos' como anticipación de la droga, memoria a corto plazo, etc., así como una atenuación general de la actividad neuronal tras el consumo de la droga, que podría tener relación con el estado de 'recompensa'. Curiosamente, los grupos neuronales activados son distintos dependiendo de la droga empleada, cocaína o heroína, aunque los animales ejecuten la misma secuencia de movimientos para autoadministrársela.

La relación del *core* y la corteza prefrontal con la actividad motora es, por lo tanto, notoria. Hay que recordar que el *core* forma parte de los bucles extrapiramidales motores, y que la corteza prefrontal presenta un abundante patrón de conexiones con la corteza premotora, vías a través de las que se relaciona con los circuitos piramidales motores.

### HIPÓTESIS SOBRE EL PAPEL DEL NUCLEUS ACCUMBENS COMO INTERFASE LIMBICOMOTORA

Es conocido que las tres grandes aferencias a la *shell* del *nucleus accumbens* participan en distintos aspectos de evaluación de la situación ambiental. La corteza prefrontal es clave en los procesos atencionales, de evaluación cognitiva y de programación premotora, y constituye un área de alto grado integrativo. La amígdala participa en la integración emocional y autónoma. El hipocampo desempeña un papel mnésico y de cartografía espacial de primer orden. La información electrofisiológica indica que la *shell* del *nucleus accumbens* se activa cuando recibe información simultánea de todas las estructuras comentadas, lo que otorgaría el sello de 'situación de valor adaptativo'. Las neuronas activadas se consolidarían gracias a la descarga dopaminérgica. En otras palabras, la corteza prefrontal permite fijar la atención sobre una determinada situación y valorar su importancia adaptativa. Si dicha situación se acompaña de cierta carga emocional, y sus características temporo-referenciales se analizan a nivel hipocámpico, ensambles de neuronas de la *shell* del *nucleus accumbens* se situarían en estado activo. Paralelamente, la actividad dopaminérgica desde el VTA, que se activa de modo inespecífico ante toda novedad ambiental, 'consolidaría' el ensamble neuronal activado.

Una vez que en la *shell* del *nucleus accumbens* se ha relacionado un ensamble neuronal con una determinada situación apetitiva o aversiva de valor adaptativo, se reforzaría la respuesta motora asociada a dicha situación adaptativa, probablemente por medio de la consolidación de los grupos neuronales activos en el *core* y la corteza prefrontal. Los actos motores que se programan son instrumentales dirigidos a un fin [37]. En otras palabras, la actividad en el *core* del *nucleus accumbens* media secuencias de movimientos que permiten alcanzar de modo seguro un objetivo concreto.

La repetición de la situación llevaría a un rápido reconocimiento de ésta en el ámbito de la *shell*, probablemente por estímulos asociados a la misma; asimismo, las respuestas motoras consiguientes se perfeccionarían por el aprendizaje sin requerimiento de la activación dopaminérgica 'consolidante', excepto si el estado motivacional es de privación intensa (hambre, sed, celo, etc.). Este último hecho parece relacionarse con una facilitación de la liberación de dopamina sobre toda programación motora aunque ésta ya sea aprendida.

Experimentalmente todo ello explica que: 1. Tanto las situaciones apetitivas como aversivas activan la liberación de dopamina en la *shell*; 2. La lesión del *nucleus accumbens* disminuye la probabilidad de aparición de la correcta secuencia de movimientos dirigidos a un fin; 3. El *nucleus accumbens* participa en conductas instrumentales y no en las reflejas, y 4. La liberación se habitúa tras la repetición de la situación, tal como sucede en la ingesta de alimento, conducta sexual, etc. Como se ha comentado, la habituación dopaminérgica no ocurre si el animal presenta un estado motivacional de privación, como hambre, sed o celo [10,11]. En este contexto, tampoco hay habituación tras la administración de numerosas drogas de abuso, lo que probablemente representa una diferencia crítica entre la recompensa natural y la inducida por drogas adictivas [38-41]. Los mecanismos neurofisiológicos que subyacen a esta 'no habituación' son objeto de intenso estudio. Por otra parte, en las enfermedades mentales de carácter psicótico, como la esquizofrenia, se ha postulado que el sistema podría estar alterado y que la transición entre estado bajo y alto en la *shell* del *nucleus accumbens*, así como la actividad dopaminérgica, son anormales, lo cual podría relacionarse con la elaboración de conductas anómalas junto a la aparición de contenidos emocionales y mnésicos patológicos [22].

### BIBLIOGRAFÍA

- Mogenson GJ, Jones DL, Yim CY. From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Prog Psychobiol* 1980; 14: 607-97.
- Groenewegen HJ, Wright CI, Beuer AVJ. The nucleus accumbens: gateway for limbic structures to reach the motor system? In Holstege G, Bandler R, Saper CB, eds. *The emotional motor system*. *Prog Brain Res* 1996; 107: 485-511.
- Maldonado-Irizarry CS, Swanson CJ, Kelley AE. Glutamate receptors in the nucleus accumbens shell control feeding behavior via the lateral hypothalamus. *J Neurosci* 1995; 15: 6779-88.
- Stratford TR, Kelley AE. GABA in the nucleus accumbens shell participates in the central regulation of feeding behavior. *J Neurosci* 1997; 17: 4434-40.
- Damsma G, et al. Sexual behavior increases dopamine transmission in the nucleus accumbens and striatum of male rats: comparison with novelty and locomotion. *Behav Neurosci* 1992; 106: 181-91.
- Pfau JG, et al. Sexual behavior enhances central dopamine transmission in the male rat. *Brain Res* 1990; 530: 345-8.
- Robbins TW, Koob GF. Selective disruption of displacement behavior by lesions of the mesolimbic dopamine system. *Nature* 1980; 285: 409-12.
- Abercrombie EA, et al. Differential effect of stress on in vivo dopamine release in striatum, nucleus accumbens and medial prefrontal cortex. *J Neurochem* 1989; 52: 1655-8.
- Schultz W, et al. Neuronal activity in monkey ventral striatum related to the expectation of reward. *J Neurosci* 1992; 12: 4595-610.
- Wilson C, et al. Dopaminergic correlates of motivated behavior: importance of drive. *J Neurosci* 1995; 15: 5169-78.
- Bassareo V, Di Chiara G. Differential influence of associative and non-associative learning mechanisms on the responsiveness of prefrontal and accumbal dopamine transmission to food stimuli in rats fed ad libitum. *J Neurosci* 1997; 17: 851-61.
- Spanagel R, Weiss F. The dopamine hypothesis of reward: past and present status. *Trends Neurosci* 1999; 22: 521-7.
- Herkenham M, Moon-Edley S, Stuart J. Cell clusters in the nucleus accumbens of the rat and the mosaic relationship of opiate receptors, acetylcholinesterase and subcortical afferent termination. *Neuroscience* 1984; 11: 561-93.
- Zaborsky L, Alheid GF, Beinfeld MC, Eiden LE, Heimer L, Palkovits M. Cholecystokinin innervation of the ventral striatum: a morphological and radioimmunological study. *Neuroscience* 1985; 14: 427-53.
- Heimer L, Zham DS, Churchill L, Kalivas PW, Wohltmann C. Specificity in the projection patterns of accumbal core and shell in the rat. *Neuroscience* 1991; 41: 89-125.

16. Jongen-Rélo AL, Voorn P, Groenewegen HJ. Immunohistochemical characterization of the shell and core territories of the nucleus accumbens in the rat. *Eur J Neurosci* 1994; 6: 1255-64.
17. Meredith GE, Agolia R, Arts M, Groenewegen HJ, Zham DS. Morphological differences between projection neurons of the core and shell in the nucleus accumbens of the rat. *Neuroscience* 1992; 50: 149-62.
18. Johansson O, Hökfelt T. Nucleus accumbens: transmitter histochemistry with special reference to peptide-containing neurons. In Chronister RB, DeFrance JF, eds. *The neurobiology of the nucleus accumbens*. Brunswick: Hauer Institute; 1981. p. 147-71.
19. Deutch AY, Cameron DS. Pharmacological characterization of dopamine systems in the nucleus accumbens core and shell. *Neuroscience* 1992; 46: 49-56.
20. O'Donnell P, Grace AA. Dopaminergic modulation of dye coupling between neurons in the core and shell regions of the nucleus accumbens. *J Neurosci* 1993; 13: 3456-71.
21. O'Donnell P, Grace AA. Synaptic interactions among excitatory afferents to nucleus accumbens neurons: hippocampal gating of prefrontal cortical input. *J Neurosci* 1995; 15: 3622-39.
22. O'Donnell P, Grace AA. Phencyclidine interferes with the hippocampal gating of nucleus accumbens neuronal activity in vivo. *Neuroscience* 1998; 87: 823-30.
23. Plenz D, Aertsen A. The basal ganglia: 'minimal coherence detection' in cortical activity distribution. In Percheron G, McKenzie I, Féger J, eds. *The basal ganglia. IV. New ideas and data on structure and function*. New York: Plenum Press; 1994. p. 579-88.
24. Yang CR, Mogenson GJ. Response of nucleus accumbens neurons to amygdala stimulation and its modification by dopamine. *Brain Res* 1982; 239: 401-15.
25. Yang CR, Mogenson GJ. Electrophysiological responses of neurones in the accumbens nucleus to hippocampal stimulation and the attenuation of the excitatory responses by the mesolimbic dopaminergic system. *Brain Res* 1984; 324: 69-84.
26. Akaike A, et al. Excitatory and inhibitory effects of dopamine on neural activity of the caudate nucleus neurons in vitro. *Brain Res* 1987; 418: 262-72.
27. O'Donnell P, Grace AA. Dopaminergic reduction of excitability in nucleus accumbens neurons recorded in vitro. *Neuropsychopharmacology* 1996; 15: 87-98.
28. O'Donnell P, Grace AA. Tonic D2-mediated attenuation of cortical excitation in nucleus accumbens neurons recorded in vitro. *Brain Res* 1994; 634: 105-12.
29. Levine MS, et al. Neuromodulatory actions of dopamine on synaptically-evoked neostriatal responses in slices. *Synapse* 1996; 24: 65-78.
30. Hernández-López S, et al. D1 receptor activation enhances evoked discharge in neostriatal medium spiny neurons by modulating an L-type  $Ca^{2+}$  conductance. *J Neurosci* 1997; 17: 3334-42.
31. Stein L, Belluzzi JD. Cellular investigations of behavioral reinforcement. *Neurosci Biobehav Rev* 1989; 13: 69-80.
32. Pennartz CMA, Groenewegen HJ, Lopes da Silva FH. The nucleus accumbens as a complex of functionally distinct neuronal ensembles: an integration of behavioral, electrophysiological and anatomical data. *Prog Neurobiol* 1994; 42: 719-61.
33. O'Donnell P. Ensemble coding in the nucleus accumbens. *Psychobiology* 1998; 33: 105-15.
34. Chang JY, Sawyer SF, Lee RS, Woodward DJ. Electrophysiological and pharmacological evidence for the role of the nucleus accumbens in cocaine self-administration in freely moving rats. *J Neurosci* 1994; 14: 1224-44.
35. Chang JY, Paris JM, Sawyer SF, Kirillov AB, Woodward DJ. Neuronal spike activity in rat nucleus accumbens during cocaine self-administration under different fixed-ratio schedules. *Neuroscience* 1996; 74: 483-97.
36. Chang JY, Janak PH, Woodward DJ. Comparison of mesocorticolimbic neuronal responses during cocaine and heroin self-administration in freely moving rats. *J Neurosci* 1998; 18: 3098-115.
37. Salamone JD. Complex motor and sensorimotor functions of striatal and accumbens dopamine: involvement in instrumental behavior processes. *Psychopharmacology (Berl)* 1992; 107: 160-74.
38. Cadoni C, Di Chiara G. Reciprocal changes in dopamine responsiveness in the nucleus accumbens shell and core and in the dorsal caudate-putamen in rats sensitized to morphine. *Neuroscience* 1999; 90: 447-55.
39. Robinson TE, Jurson PA, Bennet JA, Bentgen KM. Persistent sensitization of dopamine neurotransmission in ventral striatum (nucleus accumbens) produced by prior exposure with (+)-amphetamine: a microdialysis study in freely moving rats. *Brain Res* 1988; 462: 211-22.
40. Spanagel R, Weiss F. The dopamine hypothesis of reward: past and present status. *Trends Neurosci* 1999; 22: 521-7.
41. Garris PA, Kilpatrick M, Bunin MA, Michael D, Walker QD, Wightman RM. Dissociation of dopamine release in the nucleus accumbens from intracranial self-stimulation. *Nature* 1999; 398: 67-9.

**¿CÓMO FUNCIONA EL NUCLEUS ACCUMBENS?**

**Resumen.** Introducción. El nucleus accumbens se considera una interfase neural entre motivación y acción motora, y participa de modo decisivo en la ingesta, conducta sexual, recompensa, respuesta al estrés, autoadministración de drogas, etc. Desarrollo. El núcleo accumbens presenta dos territorios, el core y el shell, cuyas conexiones dibujan sus vertientes motora y límbica con nitidez. La shell del nucleus accumbens parece que actúa como un 'detector de coincidencia', capaz de activarse en situaciones conductuales con valor adaptativo gracias a las conexiones que establece con la corteza prefrontal, hipocampo y amígdala. La activación de la shell refuerza secuencias motoras 'dirigidas a un fin' tanto en el core como en la corteza prefrontal, áreas que están a su vez conectadas con los sistemas motores extrapiramidal y piramidal. La dopamina segregada en el nucleus accumbens actúa como un 'neuroestabilizador' en dichos procesos. Conclusión. El nucleus accumbens consta de un 'detector electrofisiológico de coincidencia' o shell en serie con un 'secuenciador motor' o core, que fundamentan el papel de dicho núcleo como interfase límbico-motora. [REV NEUROL 2000; 30: 845-9] [<http://www.revneurolog.com/3009/i090845.pdf>]  
**Palabras clave.** Acción. Dopamina. Interfase límbico-motora. Motivación. Nucleus accumbens.

**COMO FUNCIONA O NUCLEUS ACCUMBENS?**

**Resumo.** Introdução. O nucleus accumbens é considerado uma interfase neural entre a motivação e ação motora, e participa de modo decisivo na alimentação, conduta sexual, resposta ao stress, autoadministração de drogas, etc. Desenvolvimento. O nucleus accumbens apresenta dois territórios, o núcleo e a cobertura, cujas conexões desenham nitidamente as suas vertentes motora e límbica. A cobertura do nucleus accumbens parece actuar como um 'detector de coincidência', capaz de se activar em situações de conduta com valor adaptativo graças às conexões que estabelece com o córtex pré-frontal, o hipocampo e a amígdala. A activação da cobertura reforça sequências motoras 'dirigidas a um fim' quer no núcleo, quer no córtex pré-frontal, áreas que se encontram por sua vez integradas nos sistemas motores extrapiramidal e piramidal. A dopamina segregada no nucleus accumbens actua nos referidos processos como um 'neuro-estabilizador'. Conclusão. O nucleus accumbens consta de um 'detector electrofisiológico de coincidência', ou cobertura, em conjunto com um 'sequenciador motor', ou núcleo, que fundamentam o papel do referido núcleo como interfase límbico-motora. [REV NEUROL 2000; 30: 845-9] [<http://www.revneurolog.com/3009/i090845.pdf>]  
**Palavras chave.** Acção. Dopamina. Interfase límbico-motora. Motivação. Nucleus accumbens.