

Neurobiología del control motor en Insectos

Fernández-Villalobos, Germán

Laboratorio de Neurociencias. Instituto de Ciencias Naturales. Universidad de las Américas, Chile

Recibido 14-enero-2019
Aceptado 14-febrero-2019
Publicado 12-abril-2019

Correspondencia: Prof. Germán Fernández-Villalobos, Instituto de Ciencias Naturales, Universidad de las Américas, Campus Maipú, Cinco de abril 0640, Maipú, C.P. 9251454, Santiago, Chile.
E-mail: gfernandez@uchile.cl

Resumen

¿Cuáles son los procesos neurales que regulan la marcha?, ¿Cómo influyen la fisiología y arquitectura del sistema nervioso de un organismo al momento de navegar por el mundo?. Para los seres vivos, todo parte con un primer paso, en este pequeño proceso los organismos rompen la inercia, una de las principales fuerzas que los amarran a la tierra. Este primer paso da origen a una danza, compuesta por serie de eventos finamente orquestados y coordinados en los que el animal es capaz de integrar elementos externos e internos con el fin de desplazarse de forma estable. La marcha de los seres vivos refleja una larga historia evolutiva que lleva a la construcción y adaptación de una serie de estructuras. Esta revisión, pretende introducir a algunos de los elementos neuronales fundamentales para comprender el proceso de marcha utilizando a los insectos como modelos. Estos comparten mecanismos neurales de control motor con una gran cantidad de organismos, incluidos los mamíferos. Revisaremos aquellos elementos que le permiten a los insectos coordinar sus pasos por una serie de superficies y a distintas velocidades sin tropezar, intentando explicar aquellos procesos que han llevado a una serie de científicos a seguir sus pasos.

Palabras clave: *Insectos, control de marcha, patrón de trípode, onda metacronal, neuromeros, ganglios, circuitos reflejos, centros generadores de patrones.*

2018, Fernández-Villalobos, Germán. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License CC BY 4.0 International NC, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor original y la fuente.

Neurobiology of insect motor control

Abstract

What is the neural process that regulates the march? How the nervous system physiology and architecture affect the organism when it's decide to navigate through the world? For living beings, everything starts with a single step; in this small process, the organisms break the inertia, one of the main forces that bind them to the earth. This first step gives rise to a dance, composed of a series of finely coordinated and orchestrated events in which the animal is able to integrate external and internal elements in order to move in a stable way.

The march of living beings reflects a long evolutionary history, which leads to the construction and adaptation of a series of structures. This review use insects as models, to explain some of the fundamental neuronal elements needed to understand the process of walking. The insects share neural mechanisms of motor control with a large number of organisms, including mammals. We will review those elements that allow insects to coordinate their steps through a series of surfaces and at different speeds without stumbling, trying to explain those processes that have led a series of scientists to follow their steps.

Key words: *Insects, neuronal control of walk, tripod walk pattern, metachronal wave, neuromere, reflex circuits, Central pattern generator.*

Introducción

Neurobiología del control motor

La navegación en el espacio propone múltiples desafíos a los seres vivos. Si bien no sabemos cuáles fueron los motivos exactos por los que los seres vivos comenzaron a desplazarse, es posible afirmar que el control nervioso debió haber jugado un rol pivotante en este proceso¹.

A pesar de las diferencias estructurales que separan a protostomados y deuterostomados, la existencia de circuitos neuronales homólogos en el grupo bilateria, junto una conectividad similar entre el sistema nervioso y el muscular, sugieren que la necesidad de desplazarse surgió incluso antes que las piernas aparecieran (*figura 1*).

Esta homología de los circuitos neuronales de control motor, habla de un proceso altamente conservado entre las distintas especies.

Tomando en cuenta lo anterior, y si consideramos al sistema nervioso como un sistema redundante, no es de extrañarnos que otras funciones periódicas, tales como la deglución, el vuelo, la respiración, entre otros, estén controladas por circuitos similares a los del movimiento². Son estas características las que han llevado a los sistemas de control motor a ser la puerta de entrada para el estudio de funciones rítmicas y periódicas por parte del sistema nervioso.

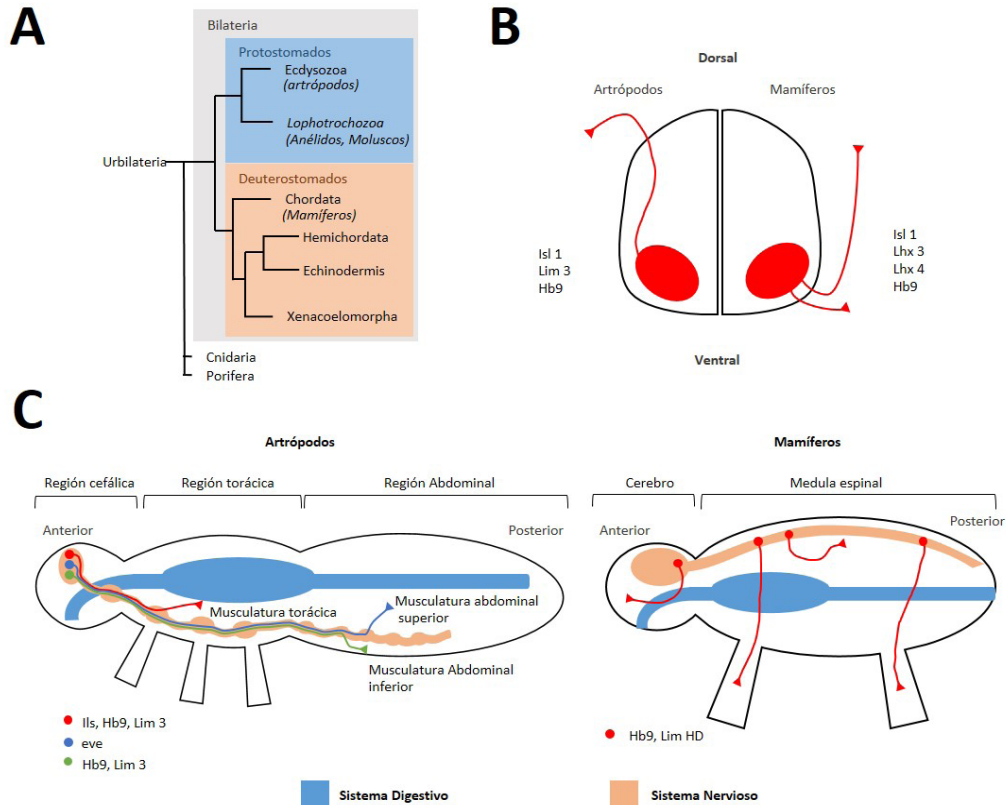


Figura 1. Diversidad dentro de bilateria. (A) El grupo bilateria se caracteriza por poseer organismos simétricos. Este se divide en dos grandes ramas, protostomados (en los que se forma primero la boca) y deuterostomados (en los que se forma primero el ano). Urbilateria habría sido un organismo, que si bien no poseía extremidades, si poseía un sistema nervioso el que utilizaba para desplazarse¹. (B) representantes de ambos grupos muestran patrones de expresión similares en motoneuronas en el eje dorso ventral, principalmente asociado a la expresión de factores de la familia Lim y Hb9. (C) comparación entre los patrones de expresión de marcadores de motoneuronas en Artrópodos y Mamíferos, nótese que el sistema nervioso de artrópodos es ventral y sobre él se encuentra el sistema digestivo, lo que ocurre de forma inversa en deuterostomados¹.

En esta línea, los invertebrados, en particular los insectos, se han convertido en una poderosa herramienta para caracterizar y modelar los posibles circuitos de control motor, así como su regulación por elementos sensitivos. A través de estos, se ha logrado realizar caracterizaciones genéticas, morfológicas, fisiológicas y funcionales

que han servido como base para comprender la regulación de los circuitos reflejos y generadores internos de patrones.

En esta revisión, introduciremos a los distintos modelos de control motor que han surgido desde el estudio de los insectos. Estos modelos han permitido identificar genes y circuitos relacionados

con el control motor, y se han convertido en una poderosa herramienta para poder comprender la generación de movimientos coordinados y su control por parte del sistema nervioso.

Aspectos evolutivos asociados con la locomoción

El desplazarnos a través de un medio físico ha sido uno de los logros evolutivos más antiguos e importantes para los seres vivos. Este proceso propone una serie de desafíos a los organismos, que los empuja a interactuar con el medio en el que se encuentran. Los distintos modos y variedad de estructuras asociadas al proceso de marcha, hablan de un largo proceso convergente el que ha traído como consecuencia una serie de adaptaciones, estructurales y fisiológicas¹. De hecho, gran parte de los genes que regulan la formación de los ejes antero posteriores y dorso ventrales, presentan altas tasas de homología entre vertebrados e invertebrados³, los productos del homeodominio LIM (LIM HD) y del homeobox Hb9, poseen un rol similar en los patrones de conectividad y desarrollo de las motoneuronas en el eje dorso-ventral^{1,4}. De la misma forma, la presencia de genes de los complejos LIM HD y bHLH determinan el destino neuronal y los patrones de inervación en el eje rostro-caudal⁵ (*figura 1*). Esta homología en la determinación del destino de las mononeuronas, resulta interesante teniendo en cuenta que el ancestro de protostomados y deuterostomados no poseía piernas¹, por lo que el rol que jugó este complejo, junto con otros tales como Hox en el desarrollo de extremidades en ambos grupos⁶ resulta un tema atractivo de estudio a nivel evolutivo.

Otro punto interesante, lo constituye la organización de los inputs motores en el sistema nervioso central (SNC). Mientras en tetrápodos la inervación de cada músculo del segmento ésta asociado a una determinada región medular formando un mapa somatotópico, en invertebrados la organización no resulta tan clara⁷.

A pesar de ello, estudios en peces cebras, (que poseen un patrón de conectividad más cercano al de invertebrados) muestran un patrón de conectividad según tipos de fibra muscular, lo que se refleja como un patrón de actividad según la velocidad de natación⁸. Este tipo de diferencias podría tener consecuencias en la generación de circuitos que integren la información sensitiva y motora.

Insectos y control de la marcha

Los insectos poseen una larga tradición en el estudio de la marcha y su control neural, siendo motivo de una amplia bibliografía. Estos organismos poseen un sistema nervioso organizado en neuromeros que reciben inputs sensitivos y controlan cada uno de los segmentos en los que se encuentran⁹. El sistema nervioso de los insectos se divide en tres regiones, la región cefálica, donde se encuentra el cerebro dorsal y el ganglio subesofágico, una región torácica, compuesta de tres segmentos cada uno con su propio ganglio, que puede estar formado por uno o por la fusión de dos o más neuromeros y finalmente un número variable de ganglios ventrales¹⁰ (*figura 1*). Es en los ganglios torácicos en donde se realizan gran parte de las funciones de coordinación motora, las que incluyen tareas como trepar, saltar, volar o correr, lo que ha llevado al desarrollo de interesantes estrategias para su estudio¹¹. Estos organismos, se encuentran entre los más veloces en relación a su tamaño y masa¹² pero esta velocidad lleva asociada un precio, y al igual que todos los animales, deben generar movimientos coordinados entre sus extremidades de tal forma de compatibilizar la velocidad de desplazamiento con el gasto energético³. Para ello, han desarrollado una serie de adaptaciones nerviosas y musculares que les permiten coordinar sus seis extremidades durante la marcha^{13,14}. En el caso particular de los insectos, existen distintos mecanismos neurales que regulan la coordinación, estos incluyen tanto a los ganglios de

cada segmento, como al ganglio subesofágico y al protocerebro¹⁵ en esta revisión nos centraremos en aquellos que regulan la coordinación de las extremidades, dejando de lado el control motor de alas y músculos ventrales.

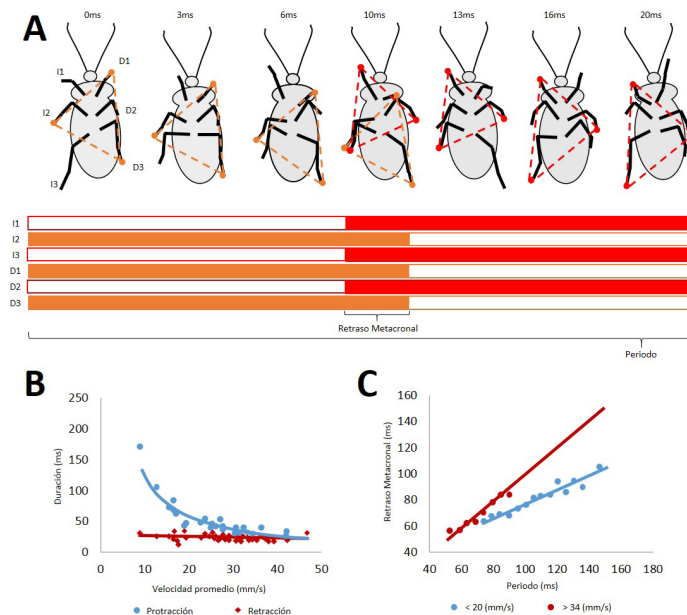
Generando movimientos coordinados

Al igual que en la danza, los insectos deben ser capaces de generar y adaptar sus patrones de marcha dependiendo de la velocidad a la que se desplacen o las condiciones del terreno¹⁶, lo que implica una coordinación tanto a nivel intra como inter segmento. A nivel de cada segmento, se produce un movimiento alternado entre cada extremidad, lo que implica que mientras una extremidad realiza movimientos hacia

atrás, empujando el cuerpo (retracción), la otra se encuentra realizando el movimiento inverso hacia adelante (protracción)¹⁷, éste movimiento se encuentra coordinado entre los distintos segmentos, lo que genera un patrón de onda que viaja desde la región posterior a la anterior, patrón conocido como onda metacronal¹⁸ (figura 2). En *Drosophila*, durante la marcha, el tiempo en que las extremidades permanecen en retracción disminuye a medida la velocidad aumenta, mientras que el tiempo de protracción permanece constante¹⁹ (figura 2).

La combinación de estos dos factores implica que el aumento de la frecuencia en el paso, depende principalmente del tiempo que las extremidades mantienen contacto con el suelo²⁰ (figura 2).

Figura 2. Caracterización del patrón de marcha en insectos



(A) los insectos, se desplazan en un patrón característico conocido como trípode, en la figura, las extremidades D1, I2 y D3 (unidas por una línea punteada) se mantienen en contacto con el sustrato durante la protracción (barras rellenas), este se alterna al siguiente patrón de trípode durante el siguiente paso (I1, D2, I3), El periodo corresponde al tiempo en que cada pata completa un ciclo de protracción y retracción (barras huecas), la fase en que ambos patrones se sobrepone se conoce como retraso metacronal y supone un periodo de cambio entre ambos patrones de trípode, por lo que se considera como indicador de la coordinación.

(B) Cambio en el tiempo de retracción y protracción asociados al aumento de velocidad, durante el avance, la protracción disminuye al aumentar la velocidad, mientras que la retracción permanece constante.

(C) El retraso metacronal tiende a aumentar de forma proporcional al periodo con una pendiente que depende de la velocidad, esto indicaría que el aumento de velocidad supondría la activación de distintos circuitos o algunos complementarios. Figuras (2B) y (2C) construidas en base a los datos obtenidos por Mendes¹⁹ para *D. Melanogaster*.

Este tipo de marcha implica un sofisticado sistema neural de control y coordinación, que involucra circuitos presentes en los ganglios y en la región anterior, éstos se alimentan con información sensitiva proveniente del medio²¹ y del estado de las articulaciones, músculos y entre otros²². Los modelos que explican el tipo de coordinación motora ha sido motivo de intensa investigación durante mucho tiempo, y ha involucrado a destacados personajes, tales como *Sir Charles Sherrington* quien propuso un mecanismo de control basado en la propiocepción y movimientos reflejos con la contribución de un sistema interno generador de patrones²³, pero fue *Sir James Gray* (fundador del *Journal of Experimental Biology*) quien propuso un sistema controlado por información sensitiva proveniente de los músculos²⁴, después en los años 50's, comienzan a estudiarse con mayor detalle los mecanismos de control motor en insectos empujados principalmente por el desarrollo de algoritmos de control^{15,18,25,26}. Las primeras versiones de éstos modelos incorporaban sistemas biestables, basados en componentes excitatorios e inhibitorios capaces

de alternarse entre sí. Uno de los primeros modelos formales que describían el movimiento y coordinación de las extremidades, fué propuesto por *Cruse* a principios de los 80's²⁷ (*figura 3*). En este modelo, se describen dos circuitos que funcionan de forma complementaria para controlar el movimiento de una extremidad. El primero controla los movimientos de protracción y retracción en base a la posición relativa de la extremidad.

La salida de este circuito, actuaría como referencia de un segundo circuito que regula la velocidad del paso del animal. La unión de estos dos circuitos, formaría un sistema de control de la extremidad que funcionaría de forma similar a un oscilador²⁷ (*figura 3*), este sistema sería controlado por el estado de los sistemas de segmentos vecinos, lo que generaría el patrón de marcha coordinado. Este modelo le entrega un rol autómat a al sistema nervioso, entregando el control de la marcha a un programa preestablecido y reflejo, en donde el sistema nervioso actuaría recogiendo información de articulaciones y estructuras sensitivas para regular la velocidad y fase de la marcha (*figura 3*).

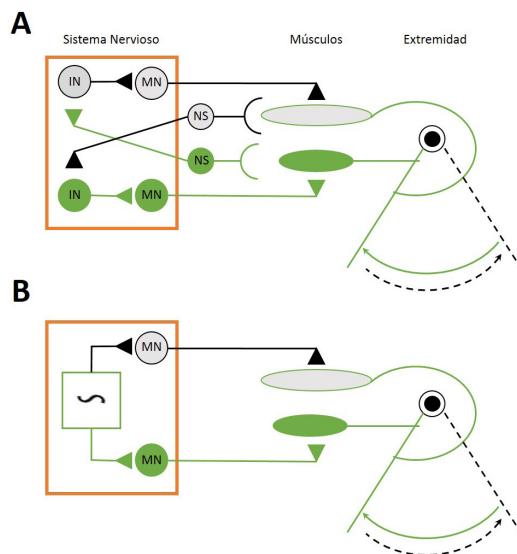


Figura 3. Comparación entre el modelo de reflejo y el CPG

(A) La contracción de una extremidad a través de un mecanismo reflejo (encerrado en una caja), supone la activación coordinada de interneuronas (IN) y motoneuronas (MN) por neuronas sensitivas (NS), estas producen la contracción de los músculos de las extremidades y la relajación de los músculos contrarios, produciendo que la articulación se retraiga.

(B) Por otro lado, la existencia de un centro generador de patrones (encerrado en una caja), supone la activación secuencial de la musculatura, lo que genera el patrón de movimiento de la extremidad. Si bien los CPG pueden ser modulados por elementos sensitivos, su actividad es intrínseca por lo que la generación de un patrón de contracción y relajación, no depende de ella²⁸.

Control del movimiento por centros generadores de patrones

Adicional a este modelo, el estudio de preparaciones intactas del sistema nervioso central, ha permitido caracterizar circuitos que son capaces de producir respuestas espontáneas en los ganglios. Si bien estos se encuentran implícitos en el modelo de Cruse, resultarían ser un poco más complejos debido a que incorporan una mayor cantidad de elementos e interacciones. A diferencia de los circuitos reflejos, estos poseen actividad intrínseca, independiente de estímulos externos o de otros circuitos y se conocen como Centros Generadores de Patrones (CPG)²⁸.

La actividad cíclica de los CPG se puede explicar por la combinación de una serie de factores, desde patrones de conectividad, en donde las interneuronas juegan un papel fundamental²⁹ hasta propiedades intrínsecas de la membrana plasmática de neuronas³⁰.

Estudios de secciones intactas del SNC de insectos, han mostrado que, a pesar de su actividad intrínseca independiente, los CPG pueden ser modulados por la actividad de otros circuitos o por neurotransmisores. Un ejemplo de ello es la acción de pilocarpina, la que puede producir respuestas espontáneas y coordinadas³¹.

Pero los ganglios no solo cumplen funciones motoras en cada uno de los segmentos de los insectos³², entonces, ¿Cómo es posible identificar los circuitos relacionados con el control motor?. La identificación de estos circuitos se ha llevado a cabo a través de preparaciones que incluyen elementos del sistema nervioso como motor. Los patrones de movimiento generados por la estimulación del sistema nervioso en estas preparaciones, reciben el nombre de movimientos ficticios³³.

Para que los movimientos ficticios sean considerados como el producto de un circuito relacionado con el movimiento, deben cumplir con dos requisitos: primero, el papel que juega el CPG en el sistema nervioso del animal, no debe

diferir del que juega en el animal intacto. Para comprobarlo, es necesario que se comparen los registros electrofisiológicos obtenidos durante los movimientos ficticios, con aquellos obtenidos en el insecto completo. Segundo, el patrón motor generado durante el movimiento ficticio, debe mostrar similares características a las observadas en el insecto intacto³⁴. Este tipo de preparaciones se ha utilizado ampliamente para estudiar los CPG no solo en insectos, también en distintos modelos animales, entre ellos mamíferos, reptiles, peces y otros invertebrados tales como gastropodos.

Patrones de marcha en insectos.

Entre los insectos, los blatoideos junto con fasmidos, son los modelos más estudiados debido a su capacidad de desplazarse en un amplio rango de velocidades y sobre una variedad de terrenos a través de un patrón de trípode que alterna durante el proceso de marcha (*figura 2*). Este patrón implica que el animal debe mantener siempre tres puntos de apoyo contralaterales durante la marcha³⁵. Análisis biomecánicos de este patrón de marcha, muestran que permite mantener el centro de masa dentro del triángulo formado por los tres puntos de apoyo lo que le confiere estabilidad durante la marcha³⁶. En todas las especies de blatoideos estudiados, se ha observado que son capaces de mantener este patrón de marcha aun cuando su velocidad varíe significativamente o las condiciones del terreno cambien³⁷.

La conservación de este patrón de marcha sugiere que el trípode pareciera ser el paso favorito de las cucarachas principalmente debido a motivos energéticos. Las pequeñas variaciones en el patrón, podrían explicarse en base a factores conductuales o de adaptación, nuestros estudios sobre adaptación frente a amputación de extremidades, muestran que las cucarachas son capaces de alterar el patrón de marcha durante las primeras fases de amputación y es reestablecido luego de un tiempo (*Fernandez-Villalobos en preparación*).

Esta plasticidad podría explicarse de distintas formas, desde la activación de circuitos paralelos, incorporación de nuevos elementos a los circuitos o cambios en las propiedades de descarga de las neuronas que forman los CPG³⁸, en este sentido, aún quedan preguntas por responder y los insectos podrían tener un rol muy importante en esas respuestas.

En insectos gran parte de los datos sugieren que la información sensitiva, tal como presión y actividad de quimiorreceptores de las extremidades, complementaría la información sobre propiocepción, y que permitiría calibrar los movimientos^{31,39} ésta información sensorial permitiría, no solo modificar la velocidad a la cual avanza el insecto, también generar distintos patrones de marcha que le permitan adaptarse a la superficie.

Los sistemas sensoriales serían fundamentales en el modelo de control motor propuesto por *Cruse*, éstos circuitos estarían formados por un sistema biestable de dos neuronas, una motora y una sensitiva, esta última capaz de inhibir a la primera²⁷. Adicionalmente, los órganos sensitivos presentes en las extremidades (tales como órganos cordotonales) actuarían como indicadores de la posición de la extremidad, controlando el ritmo del paso y la velocidad⁴⁰. Si bien aún no existe total certeza sobre cuál sería la real influencia de los elementos sensitivos, se ha mostrado que la información que portan podría ser utilizada para calibrar los circuitos biestables y permitir la coordinación entre segmentos por parte de la región anterior del SNC⁴¹.

Influencia de los sistemas sensitivos

Datos interesantes sobre el papel que juegan los sistemas sensitivos, provienen de fasmidos y blatoideos. En ambos, se han obtenido datos que muestran que el control del movimiento de la extremidad dependería de mecanismos reflejos y no de un control por CPG. En los modelos

propuestos a partir de estos datos, se sugiere que los sistemas sensitivos de articulaciones y presión presentes en las extremidades, actuarían directamente sobre motoneuronas generando un patrón de actividad secuencial en los músculos de las extremidades, lo que tiene como consecuencia, una coordinación entre las articulaciones de la extremidad⁴² (*figura 3*).

En este sistema reflejo resulta interesante el papel que juega los sensores de presión de la cutícula ubicados en las extremidades. A diferencia de los receptores en las articulaciones, los mecanorreceptores de cutícula, tales como la sensilla campaniforme, reaccionan a deformación producto del peso que se ejerce sobre ellos, lo que los hace susceptibles a deformaciones producto de cambios en la postura del insecto⁴³. Datos experimentales, muestran que la sensilla campaniforme sería importante para regular la magnitud de contracción de los músculos flexores durante la fase de protracción^{22,42}. A pesar de que esto podría sugerir un cambio en coordinación entre protracción y retracción, el mismo trabajo no muestra cambios entre estas dos fases en animales cuyas inervaciones, provenientes de la sensilla campaniforme, han sido cortadas⁴².

Plasticidad y aprendizaje motor

Las observaciones anteriores son sugerentes de un sistema rápido de adaptación, que incluiría un procesamiento a nivel local por parte del sistema nervioso y que dejaría de lado elementos de los CPG o porciones anteriores del SNC. Estos datos son coincidentes con los resultados obtenidos a partir de experimentos de estabilización en cucarachas. En un curioso experimentos, se adhirieron cohetes en las espaldas de los insectos, los que, al activarse generaban una fuerza transversal al sentido de la marcha con el fin de desestabilizar a la cucaracha durante la marcha. A pesar de encontrarse bajo esta fuerza, los insectos fueron capaces de compensar rápidamente,

evitando cambios significativos en los patrones de marcha, la velocidad de esta adaptación mostraría que no depende de CPG o circuitos anteriores⁴⁴. En la misma línea, experimentos en donde se realizaron registros en los nervios que inervaban las patas traseras luego de la aplicación de un peso en la región torácica por tres horas, mostraron un aumento en la frecuencia de descarga, coincidente con un proceso de facilitación sináptica, capaz de mantenerse hasta seis horas⁴⁵.

Los datos anteriores, sugieren la existencia de mecanismos rápidos de adaptación de la marcha, dependientes mecanismos reflejos que involucran directamente a la distribución de peso durante la marcha los que, además, podrían producir cambios a largo plazo los podrían ser la puerta de entrada a procesos más largos de aprendizaje.

A principios de los 60's, *Joaquín Luco* observó que las cucarachas *Periplanella americana*, utilizaba una de sus extremidades delanteras para limpiar sus antenas. Al cortar las patas delanteras, el insecto debía aprender a ponerse de pie en tres patas, para poder utilizar una de las patas del segmento torácico medio para realizar la limpieza de antenas. Al realizar registros en los nervios de los animales amputados, observó un aumento en la frecuencia de descarga en los nervios que controlaban las patas traseras. Este cambio en la frecuencia lo asoció con un aumento en la fuerza sináptica⁴⁶. Interesantemente, si repetía el experimento luego que los insectos regeneraban la extremidad (como producto normal durante el desarrollo), los animales demoraban menos tiempo en aprender a estabilizarse en 3 patas, si se les comparaba con aquellos animales que no habían sufrido una amputación previa⁴⁷. Estos resultados fueron interpretados con un proceso de memoria y aprendizaje.

Control anterior del movimiento

Las porciones anteriores del SNC de los insectos también juega un rol importante en la orientación

y el control motor y de la marcha⁴⁸. Estas regiones reciben información sensitiva y de estado de las extremidades, la que sería integrada con información contextual proveniente de otras regiones en los Complejos Centrales (CC). La información de los CC, sería enviada a los centros premotores en el protocerebro⁴⁹. En las regiones anteriores, tales como el ganglio subesofágico, se regularían aspectos relacionados con la marcha, tales como coordinación intra e inter segmentos, así como relacionados con la posición⁵⁰.

Conclusión

La marcha de los insectos puede ser utilizada como modelo de estudio de las funciones rítmicas en vertebrados e invertebrados debido a su relativa sencillez. Esto, sumado al desarrollo de nuevas herramientas celulares, ha permitido consolidar a los insectos como modelos para el estudio de los mecanismos de control motor, en especial como una herramienta para el estudio de los sistemas reflejos y de CPG. Debido a la homología con otras especies, el estudio de estos nos permitirá generar nuevos modelos in-silico de control motor, junto contar con modelos de patologías asociadas, como el mal de Parkinson y ataxias motoras.

Declaración de conflictos de interés

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

Fuentes de financiamiento

El presente trabajo se encuentra enmarcado dentro de las actividades financiadas por el fondo de proyecto regular de investigación N° 0172017 de la Universidad de las Américas.

Referencias

1. Jung H, Dasen JS. Evolution of patterning systems and circuit elements for locomotion. *Dev Cell* 2015;32(4):408–22.
2. Hennig JA, Golub MD, Lund PJ, Sadtler PT, Oby ER, Quick KM, et al. Constraints on neural redundancy. *Elife* 2018;7.
3. Farris SM. Evolution of brain elaboration. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2015; 370(1684):20150054.
4. Dasen JS. Evolution of locomotor rhythms. *Trends Neurosci* 2018; 41(10):648–51.
5. Thor S, Thomas JB. Motor neuron specification in worms, flies and mice: conserved and “lost” mechanisms. *Curr Opin Genet Dev.* 2002;12(5):558–64.
6. Hrycaj SM, Wellik DM. Hox genes and evolution. *F1000Research.* 2016;5:859.
7. Zill SN, Underwood MA, Rowley JC, Moran DT. A somatotopic organization of groups of afferents in insect peripheral nerves. *Brain Res.* 1980;198(2):253–69.
8. Ampatzis K, Song J, Ausborn J, El Manira A. Pattern of innervation and recruitment of different classes of motoneurons in adult zebrafish. *J Neurosci* 2013; 33(26):10875–86.
9. Niven JE, Graham CM, Burrows M. Diversity and evolution of the insect ventral nerve cord. *Annu Rev Entomol* 2008; 53(1):253–71.
10. Chapman RF. *The insects structure and function.* 5th ed. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2013; 625–69.
11. Borgmann A, Büschges A. Insect motor control: methodological advances, descending control and inter-leg coordination on the move. *Curr Opin Neurobiol* 2015; 33:8–15.
12. Iriarte-Diaz J. Differential scaling of locomotor performance in small and large terrestrial mammals. *J Exp Biol* 2002; 2908, 2897–908.
13. Carhart-Harris RL. The entropic brain-revisited. *Neuropharmacol* 2018; 142:167–78.
14. Alexander RM. Energy Requirements for Locomotion. In: *Princ Anim Locomot.* 1st ed. Princeton,USA: Princeton University Press; 2003:38–52.
15. Yeldesbay A, Tóth T, Daun S. The role of phase shifts of sensory inputs in walking revealed by means of phase reduction. *J Comput Neurosci.* 2018;44(3):313–39.
16. Bender JA, Simpson EM, Tietz BR, et al. Kinematic and behavioral evidence for a distinction between trotting and ambling gaits in the cockroach *Blaberus discoidalis*. *J Exp Biol* 2011; 214(12):2057–64.
17. Cruse H. The function of the legs in the free walking stick insect (*Carausius morosus*). *J Comp Physiol* 1976;112(2):235–62.
18. Hughes GM. the Co-Ordination of insect movements. *J Exp Biol.* 1952; 29(1887):267–85.
19. Mendes CS, Bartos I, Akay T, Márka S, Mann RS. Quantification of gait parameters in freely walking wild type and sensory deprived *Drosophila melanogaster*. *Elife* 2013; 2.
20. Revzen S, Burden SA, Moore TY, Mongeau JM, Full RJ. Instantaneous kinematic phase reflects neuromechanical response to lateral perturbations of running cockroaches. *Biol Cybern* 2013; 107(2):179–200.
21. Ayali A, Couzin-Fuchs E, David I, Gal O, Holmes P, Knebel D. Sensory feedback in cockroach locomotion: current knowledge and open questions. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2015; 201(9):841–50.
22. Zill SN, Keller BR, Chaudhry S, Duke ER, Neff D, Quinn R, et al. Detecting substrate engagement: responses of tarsal campaniform sensilla in cockroaches. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2010; 196(6):407–20.
23. Sherrington CS. Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex and reflex stepping and standing. *J Physiol.* 1910; 40(1-2):28–121.
24. Gray J. Croonian Lecture: Aspects of animal locomotion. *Proc R Soc B Biol Sci* 1939;128(850):28–62.
25. Cruse H. What mechanisms coordinate leg movement in walking arthropods? *Trends Neurosci* 1990; 13(1):15–21.
26. Proctor JL, Holmes P. The effects of feedback on stability and maneuverability of a phase-reduced model for cockroach locomotion. *Biol Cybern* 2018; 112(4):387–401.
27. Cruse H. A quantitative model of walking incorporating central and peripheral influences - I. The control of the individual leg. *Biol Cybern* 1980; 37(3):131–6.

28. Marder E, Bucher D. Central pattern generators and the control of rhythmic movements. *Curr Biol* 2001; 11:R986–96.
29. Gowda SBM, Paranjpe PD, Reddy OV, Thiagarajan D, Palliyil S, Reichert H, et al. GABAergic inhibition of leg motoneurons is required for normal walking behavior in freely moving *Drosophila*. *Proc Natl Acad Sci* 2018; 115(9):2115–24.
30. Zhang HY, Sillar KT. Short-term memory of motor network performance via activity-dependent potentiation of Na⁺/K⁺ pump function. *Curr Biol* 2012; 22(6):526–31.
31. Hess D, Büschges A. Role of proprioceptive signals from an insect femur-tibia joint in patterning motoneuronal activity of an adjacent leg joint. *J Neurophysiol* 1999; 81(4):1856–65.
32. Smarandache-Wellmann CR. Arthropod neurons and nervous system. *Curr Biol* 2016;26(20):R960–5.
33. Büschges A, Scholz H, El Manira A. New moves in motor control. *Curr Biol* 2011; 21(13):R513–24.
34. Büschges A, Schmitz J, Bässler U. Rhythmic patterns in the thoracic nerve cord of the stick insect induced by pilocarpine. *J Exp Biol* 1995; 198(2):435–56.
35. Delcomyn F. The locomotion of the cockroach *Periplaneta Americana*. *J Exp Biol* 1971; 54(2):443–52.
36. Full RJ, Blickhan R, Ting LH. Leg design in hexapedal runners. *J Exp Biol* 1991; 158:369–90.
37. Watson JT, Ritzmann RE, Zill SN, Pollack AJ. Control of obstacle climbing in the cockroach, *Blaberus discoidalis*. I. Kinematics. *J Comp Physiol A* 2002; 188(1):39–53.
38. Mahrous AA, Elbasiouny SM. SK channel inhibition mediates the initiation and amplitude modulation of synchronized burst firing in the spinal cord. *J Neurophysiol* 2017;118(1):161–75.
39. Büschges A, Gruhn M. Mechanosensory feedback in walking: from joint control to locomotor patterns. *Adv In Insect Phys.* 2007;34(07):193–230.
40. Edwards DH, Prilutsky BI. Sensory feedback in the control of posture and locomotion. *Book: Neurobiology of Motor Control* 263-304.
41. Dürr V, Theunissen LM, Dallmann CJ, Hoinville T, Schmitz J. Motor flexibility in insects: adaptive coordination of limbs in locomotion and near-range exploration. *Behav Ecol Sociobiol* 2018;72(1):15.
42. Akay T, Bässler U, Gerharz P, Büschges A. The role of sensory signals from the insect Coxa-Trochanteral Joint in Controlling Motor Activity of the Femur-Tibia Joint. *J Neurophysiol.* 2001; 85(2):594–604.
43. Duysens J, Clarac F, Cruse H. Load-regulating mechanisms in gait and posture: comparative aspects. *Physiol Rev* 2000; 80(1):83–133.
44. Jindrich DL, Full RJ. Dynamic stabilization of rapid hexapedal locomotion. *J Exp Biol* 2002; 205(18):2803–23.
45. Luco JV. Increase of synaptic efficacy as a correlate to learning in *Blatta orientalis*. *Physiol Behav* 1978; 21(5):743–7.
46. Luco J V., Aranda LC. An electrical correlate to the process of Learning. Experiments in *blatta orientalis*. *Nature* 1964; 201(5019):1330–1.
47. Luco JV, Aranda LC. Reversibility of an electrical correlate to the process of learning. *Nature* 1966; 209(5019):205–6.
48. Strausfeld NJ, Li Y. Organization of olfactory and multimodal afferent neurons supplying the calyx and pedunculus of the cockroach mushroom bodies. *J Comp Neurol* 1999; 409(4):603–25.
49. Guo P, Ritzmann RE. Neural activity in the central complex of the cockroach brain is linked to turning behaviors. *J Exp Biol* 2013; 216(6):992–1002.
50. Knebel D, Rillich J, Nadler L, et al. The functional connectivity between the locust leg pattern generators and the subesophageal ganglion higher motor center. *Neurosci Lett* 2019; 692, 77–82. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.10.060>

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias