
NEUROETOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO SOCIAL DE LOS PRIMATES

STEVE W. C. CHANG^{a,b}; LAUREN J. N. BRENT^{a,b}
GEOFFREY K. ADAMS^{a,b}; JEFFREY T. KLEIN^c
JOHN M. PEARSON^{a,b,d}; MICHAEL L. PLATT^{a,b,e,f,1}

ABSTRACT. A neuroethological approach to human and nonhuman primate behavior and cognition predicts biological specializations for social life. Evidence reviewed here indicates that ancestral mechanisms are often duplicated, repurposed, and differentially regulated to support social behavior. Focusing on recent research from nonhuman primates, we describe how the primate brain might implement social functions by coopting and extending preexisting mechanisms that previously supported nonsocial functions. This approach reveals that highly specialized mechanisms have evolved to decipher the immediate social context, and parallel circuits have evolved to translate social perceptual signals and nonsocial perceptual signals into partially integrated social and nonsocial motivational signals, which together inform general-purpose mechanisms that command behavior. Differences in social behavior between species, as well as between individuals within a species, result in part from neuromodulatory regulation of these neural circuits, which itself appears to be under partial genetic control. Ultimately, intraspecific variation in social behavior has differential fitness consequences, providing fundamental building blocks of natural selection. Our review suggests that the neuroethological approach to primate behavior may provide unique insights into human psychopathology.

KEYWORDS. Decision, evolution, reward, serotonina, oxytocin.

La sensibilidad y la capacidad de respuesta a la información acerca de los demás es fundamental para la salud humana (Berkman 2000; Cohen 2004), la supervivencia (Barefoot, et al. 2005) e incluso para el éxito económico (Baron y Markman 2003). Para navegar dentro de nuestro mundo social seguimos los comportamientos de otros y formamos modelos de sus intenciones y estados emocionales. Constantemente buscamos descifrar e intercambiar información acerca de los demás y nuestro comportamiento se altera con mucha flexibilidad en respuesta a lo que conocemos del otro. Estas facultades son muy importantes para el comportamiento humano

Departamentos de ^aNeurobiology and ^dNeurosurgery, Duke University School of Medicine, Durham, NC 27710; ^bDuke Institute for Brain Sciences, Center for Cognitive Neuroscience and Departments of ^cPsychology and Neurosciences and ^eEvolutionary Anthropology, Duke University, Durham, NC 27708; y ^fBowles Center for Alcohol Studies, University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599 / platt@neuro.duke.edu / SWCC, LJNB, GKA, JTK, JMP, KKW y MLP escribieron el artículo.

ya que su disrupción constituye una psicopatología (Meyer-Lindenberg, et al. 2011, Adolphs 2003). Estas especializaciones para el comportamiento social reflejan una vasta herencia evolutiva de adaptación a la vida en grupo (Allman 1999; Byrne y Whiten 1989; Dunbar 1998). Como los humanos, muchos otros primates no humanos también viven en grandes grupos caracterizados por patrones de comportamiento social tales como acicalamiento, forrajeo imitativo o cooperativo, relaciones de afiliación diferenciadas, cortejo ritualizado, comportamientos de apareamiento e interacciones competitivas estructuradas por la dominancia social (Smuts, et al. 1987; Wilson 1975). Naturalmente, la capacidad de navegar hábilmente el ambiente social tiene consecuencias observables para el éxito reproductivo en algunos primates no humanos (Silk, et al. 2003).

PERSPECTIVA EVOLUTIVA DEL COMPORTAMIENTO SOCIAL

El comportamiento social implica hacerle solicitudes específicas al sistema nervioso. A través de las especies de primates, el tamaño de grupo (capacidad potencial de complejidad social) está correlacionado con el volumen del área frontal del cerebro, no al tamaño del cuerpo en sí (Dunbar 1998). El tener mayor tejido cerebral implica un mayor costo en cuanto a la complejidad de desarrollo y demandas metabólicas (Allman. 1999; Lennie 2003; Aiello y Wheeler 1995; Leonard, et al. 2003). Sin duda, la complejidad social y la elaboración de los mecanismos neurales para respaldarse están asociadas a las dietas altamente dependientes de alimentos ricos en calorías (Harding 1981; Milton 1981; Harvey, et al. 1980). La expansión del cerebro homínido durante la evolución parece coincidir con el desarrollo de nuevos comportamientos que incluían más calorías a la dieta, como comer carne (*Homo habilis*, ~2.3 Mda) (Leakey, et al. 1964) y la cocción de alimentos (*Homo erectus*, ~1.5 Mda) (Wrangham 2009).

Parece probable que el comportamiento social depende de mecanismos neurales homólogos en primates humanos y no humanos (Rushworth, et al. 2013). Nuevos comportamientos pueden desarrollarse por medio de conexiones, redirecciones (cambios que sirven a una nueva función) o por medio del uso de mecanismos ancestrales que originalmente servían a otra función (Katz y Harris-Warrick 1999), y la evolución de los comportamientos sociales parece seguir este patrón. Un ejemplo notable de dicha elaboración y resignificación es el sistema de electro-comunicación de los peces de la familia *mormyridae*. Estos peces tienen receptores electro-sensoriales que son parte de su sistema lateral lineal, el cual originalmente se desarrolló para ayudar a la orientación y detección de movimiento (Katz 2006; Montgomery 1991). En los mormyridos, el cerebelo, donde las sensaciones del sistema lateral lineal son procesadas, está considerablemente ampliado y juega un papel muy importante en la electro-comunicación, función

ausente en los estados ancestrales (Katz 2006; Montgomery 1991). La evolución del neuropéptido oxitocina (OT) es otro ejemplo del redireccionamiento de las funciones sociales. El ansiolítico ancestral (Neumann, et al. 2000; Yoshida, et al. 2009), el papel del OT como potenciador de tolerancia y acercamiento (Kemp y Guastella 2010; Young 2002; Averbek 2010) en los vertebrados tempranos pudo haber sido incorporado para sustentar el comportamiento parental y los vínculos sociales en mamíferos.

En esta revisión se discute la evidencia reciente para sustentar la idea que el comportamiento social puede ser construido desde las bases del comportamiento no social. En algunos casos, la sociabilidad es sustentada por mecanismos de propósitos generales. Cuando nos referimos a “propósitos-generales” queremos decir que dichos mecanismos son utilizados en contextos sociales y no sociales. Por otro lado, nos referimos a “propósitos-especiales” para indicar mecanismos que tienen un papel privilegiado en el contexto social. Los mecanismos específicos, como el de receptores electro-sensoriales de los peces mormyridos, son afinados para la comunicación de las especies y las células de identificación de rostros en el lóbulo temporal de los primates (Perrett, et al. 1982; Desimone, et al. 1984; Desimone 1991; Tsao, et al. 2003) y ungulados (Kendrick 1994). Éstos normalmente se encuentran en la etapa de entrada del procesamiento social (es decir, cuando se recibe información social) mientras que los mecanismos generalizados son más comunes en los estados de control efector (Klein, et al. 2008). En contraste, una mezcla de mecanismos especializados y generalizados parecen caracterizar estados intercomputacionales de procesamiento que traducen señales sociales de entrada en señales de motivación, las cuales guían el aprendizaje y la toma de decisiones, que resultan en instrucciones motoras que generan el comportamiento (Chang, et al. 2013; Klein y Platt 2013; Watson y Platt 2013). Esta revisión se enfoca en descubrimientos recientes neurobiológicos, comportamentales y genéticos que respaldan dichos principios generales. Ejemplos selectos utilizados en esta revisión son resumidos en la Tabla 1.

PARALELISMOS EN COMPORTAMIENTOS SOCIALES Y NO SOCIALES

Muchos de nuestros comportamientos están guiados por medio del refuerzo; nosotros y otros animales intentamos ubicar una variedad de refuerzos al buscar comida. El forrajeo o la búsqueda de comida es uno de los estados más básicos y primitivos de los estados comportamentales, y el un rasgo esencial de toda la vida heterotrófica y motriz. Por lo tanto, no es sorprendente que las estrategias de forrajeo se encuentren bajo una fuerte presión selectiva para maximizar la recuperación de inversión energética. Los animales normalmente buscan comida en grupo, distribuida y dispersa en una localidad (Charnov 1976). Conforme un animal

TABLA 1 APAISADA

forrajea en una localidad, los recursos se agotan y la proporción de ingesta de energía disminuye. Sin embargo, cambiar a otro grupo podría ser costoso y los resultados podrían ser inciertos, lo que lleva a tomar la decisión de abandonar el grupo para maximizar el consumo global. El mismo principio aplica a muchas de las decisiones tomadas cada día por la gente. Dado que muchos de los recursos son distribuidos en grupo, este modelo tiene una aplicación muy amplia. La solución óptima, conocida como el teorema de valores marginales de Charnov (*Charnov's marginal value theorem*), es que la zona de forrajeo debería ser abandonada cuando la proporción actual de consumo descienda del promedio del medio ambiente (Charnov 1976). Este modelo ha tenido mucho éxito describiendo el comportamiento del forrajeo en una amplia variedad de organismos (Stephens y Krebs 1986) y recientemente se le ha extendido a las correlaciones neurales en la toma de decisiones del forrajeo (Hayden, et al. 2011; Kolling, et al. 2012). De hecho, la teoría del forrajeo también se ha utilizado para resolver problemas en otras áreas, incluyendo el diseño de sitios web (Miller y Remington 2004) y en la descripción de cómo los programadores de computadoras buscan errores en códigos (Lawrance 2004).

Organismos que buscan información pueden ser llamados "buscadores de información" (Pirulli 2007). Tal y como el forrajeo de satisfactores primarios, ser un forrajeador de información representa oportunidades y costos. Los costos se presentan en pérdida de oportunidades para comer, beber o dormir, ya que los comportamientos de búsqueda de información exigen ciertas posturas o estados de comportamiento incompatibles con una orientación atenta. También implica un costo social, como la agresión de congéneres y la pérdida de oportunidades de interactuar con compañeros. Ya que la información social tiene un valor de refuerzo (positiva o negativa) el problema básico estudiado por la teoría del forrajeo puede aplicarse a la adquisición de información. Una amplia gama de información comportamental indica que ambos, primates humanos y no humanos, buscan energicamente información social. Los primates humanos y no humanos encuentran la información social intrínsecamente estimulante y ciertos tipos de estímulos sociales son más interesantes y reforzadores que otros (Emery 2000; Hayden, et al. 2007; Deaner, et al. 2005). Por ejemplo, poco después del nacimiento, los infantes humanos observan durante más tiempo rostros dirigidos hacia ellos que otro tipo de estímulos (Johnson, et al. 1991). De la misma forma, los primates no humanos pasan más tiempo observando fotografías de rostros dirigidos hacia ellos, en comparación de fotografías de rostros con miradas apartadas de ellos (Keating y Keating 1982), y dirigen su atención o mirada más seguido hacia los animales de mayor rango que a los de menor rango (McNelis, Boatright-Horowitz 1998). Más aún las interacciones sociales activas como la cooperación (Rilling, et al. 2002; Rand, et al. 2012) o la

oportunidad de castigar a un traidor (de Quervain, et al. 2004), puede ser comprendidas utilizando un marco de teoría de juego (Lee 2008), el cual puede proporcionar la misma motivación que los refuerzos primarios en humanos. Estas observaciones sustentan la hipótesis que los cerebros de muchos animales, especialmente el de los primates, tienen mecanismos desarrollados que encuentran la información social gratificante, la cual vale la pena buscar.

Dado que una de las funciones primordiales del cerebro es buscar recursos, proponemos que es muy probable que los mecanismos que se desarrollaron para sustentar el forrajeo son redireccionados para solucionar otros problemas computacionales similares. Con respecto al comportamiento social, si la información acerca de los otros es un recurso valioso, entonces los mecanismos biológicos que comprenden las decisiones de forrajeo serán utilizadas para sustentar la búsqueda de información social (Adams, et al. 2012). Por ejemplo, el costo y las oportunidades asociadas con la búsqueda de la información social están probablemente comprometidas con los mecanismos biológicos fundamentales para poder calcular los costos y oportunidades. Los mecanismos de forrajeo o búsqueda de alimentos parecen haberse especializado para concordar con demandas específicas de dinámicas interindividuales que surgen como consecuencia de la vida en grupo.

Otro ejemplo potencial de las similitudes entre los comportamientos sociales y no sociales surge de la comparación de las respuestas del comportamiento a los predadores y amenazas sociales. En ambos casos, una amenaza inminente despierta rápidamente comportamientos reflexivos como paralizarse, agresión o huida (Fanselow y Lester 1988). Sin embargo, una amenaza distante produce un comportamiento cauteloso y de exploración hacia el objeto que produce la amenaza (Dielenberg, et al. 2001). Cuando se da la oportunidad, *Macaca rhesus* opta por ver fotografías de monos dominantes, estímulo potencial de amenaza, en vez de mirar fotografías de subordinados (Watson y Platt 2012; Deaner, et al. 2005). No obstante, los monos de bajo estatus normalmente desvían su mirada de los monos de alto estatus cuando éstos son confrontados (Deaner, et al. 2005) y rápidamente desvían su mirada de la fotografía del macho dominante después de haber elegido mirarla (Deaner, et al. 2005). Este comportamiento nos remite al comportamiento exploratorio de roedores cuando se enfrentan a un olor de gato (Dielenberg, et al. 2001) y a un comportamiento evasivo cuando se encuentran en presencia del depredador. Al parecer, muchas de las estrategias fundamentales del comportamiento diseñadas para contextos no sociales parecen razonar a largo de las estrategias utilizadas en contextos sociales.

CIRCUITOS NEURALES QUE GUÍAN DECISIONES SOCIALES

Los mecanismos neurales que respaldan los comportamientos sociales están ampliamente distribuidos a lo largo del prosencéfalo; en los primates se sobrepone las áreas involucradas en funciones de propósitos generales (Fig. 1A). La evidencia actual sugiere que la mayoría de los circuitos neurales involucrados en el comportamiento social no están dedicados exclusivamente a funciones sociales. Esos circuitos están comúnmente implicados con comportamientos relacionados con contextos no sociales, sin importar que la información social sea procesada de una manera independiente (es decir, propósitos especiales) o que no sea privilegiada (es decir, propósitos generales). Esta evidencia sustenta la hipótesis de que la evolución de nuevos comportamientos ocurrió asociando aparatos neurales existentes con el propósito de interactuar con otros.

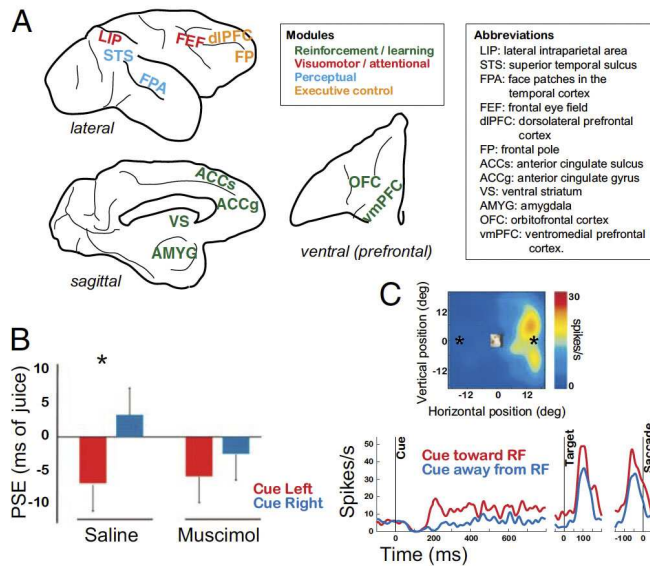


FIGURA 1. Ejemplo de circuitos neuronales cooptados para servir a funciones sociales. (A) las regiones del cerebro representativas en macacos rhesus, cuyas funciones preexistentes abarcan recompensa, atención, la percepción y el control ejecutivo. (B) El punto de igualdad subjetiva (PIS), el sesgo de destino social con claves en términos del juego que desaparece después de las inyecciones de solución salina o de muscimol en pSST. Reproducido a partir de (Roy, et al. 2012) con el permiso de Oxford University Press. (C) neurona LIP mostrando mejora de la velocidad de disparo por la mirada observada dirigida hacia el campo receptor (CR). (Superior) Mapa de CR. (Abajo) La actividad neuronal como una función del tiempo. Reproducido con permiso de (Shepherd, et al. 2009).

En forma amplia, esos circuitos pueden pensarse como estados organizados de entrada, de salida y de integración del procesamiento social. La fase de entrada del procesamiento social involucra canales sensoriales especializados que traducen la información social importante incluyendo la selección de rostros (Tsao, et al. 2006), células específicas de identificación (Quiroga, et al. 2005) en primates, sistemas sensitivos de feromonas como el órgano vomeronasal en roedores (Keverne 1999) y regiones especializadas para la vocalización específica de especies en aves (Doupe y Konishi 1991), mamíferos (Eliades y Wang 2008; Ghazanfar y Hause 2001) y lenguaje en humanos (Damasio y Geschwind 1984). La fase de salida del procesamiento social involucra patrones motores específico-sociales, incluyendo comportamientos altamente estereotipados, como el acicalamiento o aseo (Schino, et al. 1988), juegos ritualizados (Grant y Mackintosh 1963), amenazas y gestos de sumisión (Deag 1977). En la fase integradora del procesamiento de la información social, estudios en humanos han demostrado que fenómenos como la deslealtad e inmoralidad recaen en gran parte en circuitos involucrados con la nocicepción y la interocepción, particularmente los que conectan la amígdala, la sustancia gris periacueductal, la corteza insular y la corteza cingulada anterior (CCA) (Moll, et al. 2005). Los experimentos con humanos y otros animales demostraron que la información de los estímulos sociales, como rostros atractivos, cuerpos, y premios otorgados a otros, activan regiones implicadas en refuerzos no sociales (Klein, et al. 2008; Chang, et al. 2013; Watson y Platt 2012; Izuma, et al. 2008; Mobbs, et al. 2009; Moll, et al. 2006; Smith, et al. 2010; Azzi, et al. 2012). Todos Estos resultados son consistentes con la idea que el procesamiento social está ampliamente construido y extendido a partir de otros procesamientos de datos no sociales por medio de circuitos neurales.

La exigencia de las interacciones sociales son probablemente las que dieron mayor forma a las funciones de los circuitos neurales involucrados en el comportamiento social (es decir, la selección de un mecanismo para una función específica). Claramente, los humanos y otros primates elaboran sobre las bases antes mencionadas, relativamente sobre patrones estereotipados de comportamiento social. Por ejemplo, ambos, primates humanos y no humanos, pueden dirigir su atención a un lugar en específico sin la necesidad de mirar al lugar directamente (Eriksen y Yeh 1985; Herrington y Assad 2010); comportamiento que parece haberse desarrollado para poder monitorear a otros dentro del grupo social (Hunnus 2007; Moore, et al. 2003). Ver a otro individuo desviar la mirada hacia otro objeto o locación normalmente produce un cambio en la dirección de la mirada, así como la redirección de atención en la misma dirección que el otro individuo, esto en primates humanos y no humanos (Shepherd 2010). Esta respuesta de seguimiento de la mirada depende de los circuitos

neurales involucrados en decodificar hacia dónde está mirando el otro individuo y circuitos que orientan la atención y planifican el redireccionamiento de mirada. En los primates, las neuronas en los surcos superiores temporales (SST) están involucradas en la integración de señales entrantes convergentes de múltiples modalidades sensoriales (Bruce, et al. 1981). La porción posterior de los SST (SSTp) parece haber desarrollado una función especializada para percibir la mirada de otros individuos (Hoffman y Haxby 2000), así como la intención implicada en ésta (Gao, et al. 2012). Consistente con la percepción de miradas, la inactivación de SSTp con muscimol suprime el seguimiento de mirada en *Macaca rhesus* (Roy, et al. 2012) (Fig. 1B). La neurona en el área intraparietal lateral (IPL) de los primates, área importante para la atención espacial y planeación oculomotora (Bisley y Goldberg 2010; Snyder, et al. 2000), son activadas por medio de la observación de un mono hacia un lugar en el espacio activando neuronas receptoras (Shepherd, et al. 2009) (Fig. 1C). A diferencia del SSTp, inactivar el IPL no tiene un impacto específico en el seguimiento de la mirada (Roy y Platt 2009), lo que es consistente con el uso general del comportamiento visiomotor.

Como antes se ha mencionado, los primates humanos y no humanos son motivados por información social. La información social activa áreas claves en primates humanos y no humanos, incluyendo el CCA, corteza orbitofrontal (COF), núcleo *accumbens* y el núcleo caudado (Chang, et al. 2013; Klein y Platt 2013; Watson y Platt 2012; Izuma, et al. 2008; Mobbs, et al. 2009; Moll, et al. 2006; Smith, et al. 2010; Azzi, et al. 2012). Estas observaciones sugieren la posibilidad que la información social e información de las motivaciones primarias, como el alimento, sean traducidas a marcos comunes de impulsos que guían el aprendizaje y la toma de decisiones (Levy y Glimcher 2012). Cuando los monos eligen entre recompensas de líquidos e información acerca de otros (Watson y Platt 2012; Deaner, et al. 2005), las neuronas en el área IPL codifican simultáneamente el valor social y el valor del líquido asociado a un objetivo en el espacio, que es consistente con los valores de objetivo-acción (Klein, et al. 2008). En contraste, las neuronas estriadas en primates, particularmente en el aspecto medial, parecen ser más especializadas para señalar la información social (Klein y Platt 2013). En monos, al elegir entre líquidos e información acerca de otros, una porción similar de neuronas (30-35 por ciento) llevan información del probable resultado de los líquidos y de las imágenes sociales. En estos términos, pequeños ensambles de neuronas estriadas parecen llevar información altamente específica acerca de las respuestas motoras, contextos, resultados y combinaciones de estas, extendiendo esta organización al comportamiento social.

El COF también codifica el valor de los estímulos como la comida y el dinero (Padoa-Schioppa y Assad 2006). Como el estriado, COF también

contiene neuronas especializadas para la interacción social. Encontramos que incluso las decisiones de los monos son dominadas por el valor del estímulo de líquidos, las respuestas del ~50 por ciento de neuronas codificaban información social pero sólo el ~20 por ciento codificaba información del estímulo de los líquidos (Fig. 2)(Véase www.pnas.org/content/110/supplement-2/10378/F1)(Watson y Platt 2012). Como en el estriado, estas poblaciones de neuronas eran muy diferentes, pero a diferencia del estriado, éstas se ajustaban anatómicamente. Notablemente, neuronas individuales del COF también señalizaban información categorizada con respecto a imágenes de otros monos (Fig. 2A). Con base en las conexiones con el sistema gustativo, olfatorio, interperceptivo y límbico, el OFC ha sido propuesto como función de un circuito de alimentación (Carmichael y Price 1995; Carmichael y Price 1995; Carmichael y Price 1996). De este modo la observación de un mayor número de neuronas que responde a información social en vez de estímulos de líquidos respalda la idea que las adaptaciones neurales ancestrales son redireccionadas para servir a funciones sociales. Estos descubrimientos, junto con la relación observada del tamaño del COF al tamaño de las redes sociales en humanos (Lewis, et al. 2011) y el tamaño de grupo entre los primates (Dunbar 1995), sugiere que el COF es parte de un circuito neural especializado que se desarrolló conforme se incrementó y sofisticó el comportamiento social.

Mecanismos neurales altamente especializados pueden ser requeridos para sustentar interacciones sociales complejas que dependen del comportamiento e interacciones con otros individuos. Este proceso puede requerirle al cerebro que codifique información sensorial, motora (Rizzolatti y Fabbri-Destro 2008) e incluso información de estímulos con distintos marcos de referencia (Chang, et al. 2013). Recientemente, investigamos cómo las neuronas en tres áreas corticales frontales —circunvolución cingulada anterior (CCAg) y el COF— codifican información de estímulos mientras que los monos deciden servirse jugo, servirle jugo a otro mono o no servirle jugo a nadie (Chang, et al. 2013). En esta tarea social, de proveer un premio o refuerzo, los monos tienden a preferir otorgar el premio a alguien en vez de a nadie, y esta preferencia prosocial es amplificada por la familiaridad y el estatus de dominancia (Chang, et al. 2011), y significativamente moderado por el neuropéptido OT (Chang, et al. 2012). Encontramos sorprendentes especializaciones en la forma en que las neuronas de estas tres áreas codifican la información en dicha tarea social. La señalización de las neuronas del COF predominaba cuando el estímulo era directamente recibido por el mono (donador) demostrando la codificación de un esquema egocéntrico. La señalización de las neuronas del CCAg predominaba cuando se daban estímulos predeterminados por el mono (donador), proceso crítico para monitorear los resultados y el aprendizaje. Las neuronas del CCAg eran señalizadas cuando los estímulos eran otorgados al

mono receptor o cuando el estímulo era reflejado y otorgado al mono receptor o donador, indicando funciones especializadas para otro tipo de comportamientos sociales (Chang, et al. 2013) (Fig 2B). Estos descubrimientos nos refieren a investigaciones previas que muestran que las lesiones en el CCAG, pero no en el CCAS o el COF, llevan a deficiencias para entender el significado social en monos (Rudebeck, et al. 2006) y la activación de las porciones del área prefrontal media y circunvalada del ACC en humanos por medio de la observación de eventos que ocurren a otros o al pensar en los estados mentales de otros (Mobbs, et al. 2009; Saxe 2006; Waytz, et al. 2012; Singer, et al. 2004). Estas observaciones sugieren que el CCAG es una estructura clave que sustenta el intercambio de experiencias y estímulos sociales, y puede estar especializado en humanos y primates no humanos para sustentar las interacciones sociales complejas.

INFLUENCIAS NEUROMODULATORIAS EN EL COMPORTAMIENTO SOCIAL

La diferencia entre especies o entre individuos dentro de una especie puede reflejar influencia neuromodulatoria en el desarrollo y en la función de los circuitos neurales que median el comportamiento social y no social. Las hormonas influyen ampliamente el desarrollo del cerebro (McEwen 2007; Keverne 2004) y construyen la expresión de comportamientos fundamentales como la alimentación, huida, pelea y apareamiento (Adkins-Regan 2005). Los neuropéptidos (péptidos utilizados por las neuronas para comunicarse entre sí) prescriben el estado específico de señalamiento neuronal alterando la transmisión de químicos dentro de neuronas individuales, así como a lo largo de redes neuronales (Adkins-Regan 2005). Por ejemplo, las células OT en el núcleo paraventricular y supraóptico sincronizan su actividad para lograr impulsos coordinados necesarios para excretar leche durante la lactancia (Belin y Moos 1986).

Los neuropéptidos involucrados en estas funciones primarias son normalmente solicitadas para mediar el comportamiento social. Los nonapéptidos OT y arginina vasopresina (AVP) ilustran este principio. Ambas OT y AVP están involucradas en las funciones básicas reproductivas en los mamíferos, incluyendo el parto y lactancia en hembras y erección y eyaculación en machos (Donaldson y Young 2008). Partiendo de las primeras investigaciones que demuestran el papel que juega la OT en el comportamiento maternal en ratas (Pedersen, et al. 1982), se dieron una serie de investigaciones que revelan que la OT y AVP también regulan el comportamiento social, como los vínculos entre pares (Cho, et al. 1999) y la selección agresiva (Winslow, et al. 1993). Recientemente se ha demostrado que las aplicaciones exógenas de OT pueden promover emociones como la confianza (Kosfeld, et al. 2005) y alentar la generosidad (Zak, et al.

2007) en contextos dependientes y a veces de una manera idiosincrática (Bartz, et al. 2011).

Recientemente demostramos que la OT inhalada por medio de un nebulizador penetra exitosamente en el sistema nervioso central en macacos rhesus (Chang, et al. 2012) (Fig. 3A), lo que respalda la promesa de terapias de inhalación de OT en individuos con trastornos neuropsiquiátricos producidos por deficiencias sociales (Meyer-Lindenberg, et al. 2011). Aumentar los niveles de OT en el cerebro por medio de la inhalación también promueve decisiones prosociales en monos así como su atención hacia una pareja (Fig. 3B y C). Sorprendentemente la OT también promueve decisiones egoístas en las tareas donde hay un costo percibido (Chang, et al. 2012) (Fig. 3B). Un estudio reciente en chimpancés ha demostrado que el incremento en los niveles de OT alcanzados por el acicalamiento depende en que los dos animales tengan vínculos fuertes (Crockford, et al. 2013), lo cual sugiere que el sistema de OT ha sido especializado para procesar interacciones de afiliación específicas entre pares. Junto con estas observaciones se engloba la idea de que los neuropéptidos como la OT sirve a funciones sexuales y de parentesco básicas y pueden ser integradas para regular comportamientos más complejos en especies que viven en grandes grupos mucho más complejos, como los humanos y macacos rhesus.

Por último los neuropéptidos, como la OT, pueden tener un impacto complejo en el comportamiento social por medio de un mecanismo básico. Los efectos ansiolíticos (Neumann, et al. 2000; Yoshida, et al. 2009) del OT pueden haber asistido como preadaptación para la interacción prolongada y la intensidad necesaria que requiere el cuidado parental en mamíferos, promoviendo comportamientos de contacto y potencializando la tolerancia (Kemp y Guastella 2010; Young 2010; Averbeck 2010). Estas funciones basales podrían funcionar como bloques que permitirían desarrollar comportamientos sociales más complejos. Al suprimir la vigilancia y al aumentar la tolerancia hacia nuestros descendientes directos, pudo haber permitido una mayor interacción con otros. Por último, las emociones complejas, como la confianza, pueden surgir por medio de la reducción de aprehensión social y el incremento de tolerancia regulado por la influencia de neuropéptidos como la OT (Heinrichs, et al. 2009).

Otros sistemas neuromodulatorios también contribuyen a la variación en el comportamiento social. Por ejemplo, el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) ha sido asociado anteriormente al estatus en primates (Abbot, et al. 2003; Tung, et al. 2012) y puede jugar un papel importante en la generación del comportamiento. Las marmotas de torso amarillo mostraron ser más propensas a emitir llamados de alarma durante los periodos cuando la actividad de su eje HPA (medido por medio de la concentración de cortisol en material fecal) era alta en comparación con los periodos durante los cuales la actividad era baja (Blumstein, et al. 2006). El eje

hipotalámico-pituitario-gonadal (HPG) también construye el comportamiento social en vertebrados. De acuerdo con el “desafío de la hipótesis”, el nivel de los andrógenos en machos es modulado de acuerdo con los requerimientos dependientes del contexto para comportamientos agresivos (Wingfield, et al. 2006), y esta predicción se ha sostenido ampliamente entre los vertebrados (Hirschenhauser, et al. 2006). En macacos rhesus, la modulación de los niveles de testosterona en respuesta a cambios sociales también depende del rango social (Higham, et al. 2013). El estatus social en peces cíclidos africanos está regulado por la hormona liberadora de gonadotropina 1, hormona substancial para la reproducción en varios niveles de procesamiento neuronal (Fernald 2010; Burmeister, et al. 2005). Estos hallazgos nos remiten a ideas de que las rutas de señales preexistentes, en este caso rutas que regulan el estrés y el comportamiento de apareamiento, son redireccionadas para dirigir el desarrollo y la función de circuitos neurales mediando el comportamiento social. Por medio de la duplicación, redirección y regulación de elementos dinámicos, la información relativamente limitada de mecanismos hormonales puede ser utilizado para generar una gran variedad de comportamientos sociales.

REGULACIÓN GENÉTICA DEL COMPORTAMIENTO SOCIAL

La influencia de genes en el comportamiento es innegable debido a que los genes forman los circuitos neurales que producen el comportamiento (Plomin 2001). La aceptación de mecanismos preexistentes con propósitos sociales y la evolución del comportamiento social en general deben surgir del cambio genético o, en términos darwinianos, deben estar basados en modificaciones en el material genético heredado a la descendencia. Una pista de que el comportamiento social influye en el cambio del *pool* genético durante el tiempo es un compendio de estudios relacionando la sociabilidad con la eficacia biológica. En especies como en los babuinos y macacos rhesus, comprometidos con interacciones sociales, están correlacionados con el éxito reproductivo. Las crías de los individuos que pasan más tiempo acicalándose y asociándose con otros tienen mayores probabilidades de sobrevivir al primer año de su vida (Silk, et al. 2003; Brent, et al. 2013). Esta correlación, en hembras babuinos, parece estar dirigida por la calidad de relaciones sociales, ya que los individuos con los vínculos sociales más fuertes y duraderos tienen mayor tasa de supervivencia de descendientes (Silk, et al. 2009) y mayor longevidad (Silk, et al. 2010) que otros individuos. Estos descubrimientos sugieren que existen beneficios adaptativos al interactuar con otros y que el comportamiento social es formado por la selección natural.

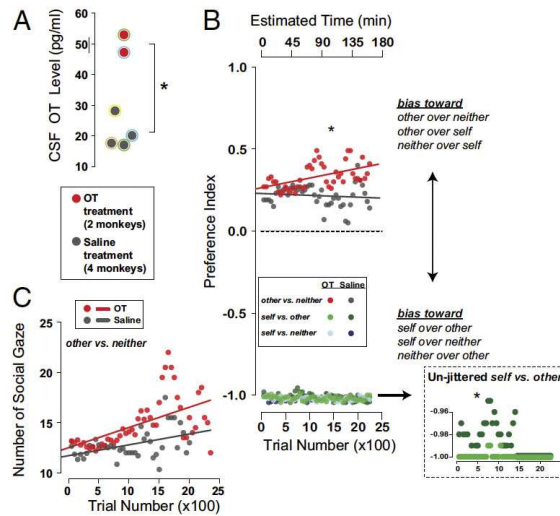


FIGURA 3. Las funciones sociales del neuropéptido OT. (A) la concentración de OT en el líquido cefalorraquídeo (LCR) después de inhalar OT (rojo) o solución salina (gris oscuro, * $P < 0.05$, Welch t de dos muestras de prueba). Esquemas de colores en puntos de datos indican IDs animales. (B) Índice de Elección preferencia por OT (rojo) y solución salina (gris) para las recompensas entregadas a: otro (receptor) vs ni, él mismo (actor) vs otra, y el actor vs ninguno en la tarea de recompensa-asignación social. Los puntos de datos de uno mismo frente a otros y uno mismo vs ninguno se observa *jittered* (N de T 3) por la visibilidad. El recuadro muestra *un-jittered* (N de T 4) datos de uno mismo frente a otros ensayos. (C) Número de cambios de mirada al receptor después de la entrega del premio a lo largo de cada sesión de otros vs ninguno ensayos de elección. Reproducido de (Chang, et al. 2012) con permiso.

Sin embargo, dichos descubrimientos demandan que se confirme que las tendencias sociales tienen en realidad bases genéticas y piden que exploremos el papel que juega la experiencia y el medioambiente en la expresión de los genes, y cómo éstos impactan en el comportamiento. El análisis genético cuantitativo es una herramienta que le permite a los investigadores determinar la cantidad de variación en un rasgo que puede ser atribuido a los genes, es decir, la cantidad de variaciones genéticas aditivas o heredabilidad. Usando esta técnica se ha demostrado que las dimensiones de la personalidad humana, incluyendo la socialización, son hereditarias (Johnson, et al. 2008). Descubrimientos semejantes muestran que las tendencias de comportamiento en diversas especies de vertebrados, incluyendo algunos primates no humanos (Weiss, et al. 2000; Fair-

banks, et al. 2004, Williamson, et al. 2003), son heredables, y apuntan a una base parcialmente genética del comportamiento primate. En humanos (Fowler, et al. 2009) y macacos rhesus (Brent, et al. 2013) no sólo los componentes sociales de la personalidad son heredables, sino que también el grado al que los individuos se integran en sus redes sociales. Esta integración incluye conexiones de redes sociales mediadas por relaciones de agentes múltiples, una relación de amigo-del-amigo. Dichas conexiones sociales tan indirectas pueden ser propiedades emergentes de una red social o pueden reflejar aspectos significativos del modo en que los individuos se manejan dentro de grandes grupos. No obstante, los humanos explotan estas conexiones y nuestros actos (conscientes o no), son influenciados por la reputación, uno de los mecanismos principales que se cree que sirve de base para la evolución de la cooperación en humanos (Nowak 2006).

La información genética también establece los mecanismos específicos que sirven de base para el procesamiento de información social y la expresión del comportamiento social. Un excelente ejemplo es la ruta de la serotonina. La serotonina es anfitriona de las funciones periféricas, incluyendo funciones cardíacas y gastrointestinales (Hayes y Greenshaw 2011). Principalmente, la serotonina regula el humor, la memoria, la gratificación (Hayes y Greenshaw 2011; Sirviö, et al. 1994). La ruta de la serotonina también está involucrada en la expresión del comportamiento social. Estudios genéticos han ligado las rutas neuromodulatorias al comportamiento social en humanos y otros primates con dos variantes de genes serotoninérgicos, y se ha examinado su particularidad: una inserción variable en el gen codificador de la hidroxilasa de triptófano (TPH2), la enzima que limita la velocidad de la síntesis de serotonina y la región polimórfica de unión de transportadores de serotonina 5HTTLPR (transportador de unión de serotonina de región polimórfica), polimorfismos dentro de la región que promueve al gen transportador de serotonina [SLC6A4 *solute carrier family 6 member 4* (N de T 2)]. Ambos tienen orthólogos en humanos y macacos, y han sido asociados con la alteración del desarrollo en varias regiones del cerebro (Hariri y Holmes 2006; Jedema 2010) y pueden afectar la intensidad de la duración de las señales sinápticas de la serotonina (Hariri y Holmes 2006; Chen, et al. 2006).

La TPH2 y la SLC6A4 han sido asociadas con fenotipos de comportamiento social y endofenotipos, los cuales tienen a estar ligados con funciones centradas en la serotonina, como la regulación de los estímulos. Por ejemplo, ambos genes han sido implicados en enfermedades neuropsiquiátricas, como el autismo y la depresión (Caspi, et al. 2003; Coon, et al. 2005) que son caracterizadas por la disrupción en la atención e interacción social y se encuentran acompañadas por diferentes respuestas cerebrales a los estímulos sociales (Canli, et al. 2008). El polimorfismo 5HTTLPR predice

la evasión social en *Macaca rhesus*, en respuesta a imágenes de rostros familiares dominantes en diferentes contextos. Específicamente, los macacos rhesus con una copia del alelo corto, pasan menos tiempo mirando a los ojos de otros monos, y muestran mayor dilatación de la pupila—índice de provocación— cuando miran rostros dominantes. Se alejan del riesgo después de ser expuestos a rostros dominantes y normalmente evitan los rostros dominantes cuando se llevan a cabo las tareas de toma de decisiones por medio de un estímulo (Watson, et al. 2008) (Fig. 4A).

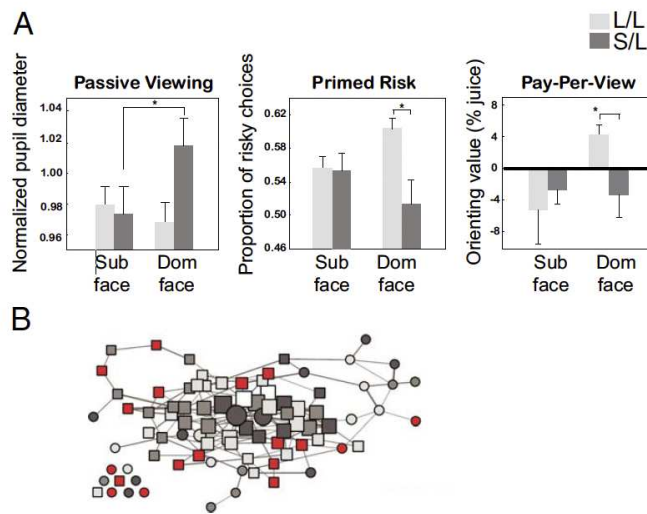


FIGURA 4. Las variaciones genéticas en el sistema serotoninérgico predicen el comportamiento social. (A) Los monos con una copia “corta” del polimorfismo 5-HTTLPR (S/L) muestran una mayor dilatación de la pupila a una cara dominante (izquierda), riesgos suprimidos después de un destello de cara dominante (centro), y no renuncian a ver una cara dominante (derecha). (B) los perfiles de genes serotoninérgicos predicen la posición social de macacos rhesus en una red en libertad. cuadrados, mujeres; hombres, círculos; líneas, la presencia de una interacción de aseo entre los monos. El aumento de grosor de la línea indica la frecuencia de interacción. Tamaño y la posición del nodo reflejan centralidad social; grandes nodos son el centro de la mayoría social. Los monos más centrales en la red eran menos propensos a portar el alelo menor tanto para el 5-HTTLPR o TPH2 polimórficos (nodos grises).

A través del género *Macaca*, el polimorfismo 5HTTLPR ha sido relacionado con la estructura social, y aún más en algunas especies, como macacos rhesus, ya que poseen un número de repeticiones de ambos alelos, largos y cortos, mientras que otras especies de macacos son monomórficos para el alelo largo (Wendland, et al. 2006). Estos descubrimientos pueden sugerir que este polimorfismo confiere flexibilidad a los desafíos psicosociales (Suomi 2006) y también puede apuntar hacia la intervención de la serotonina en el comportamiento, estímulos y prevención de riesgo. Un elevado nivel de vigilancia social puede crear ventajas particulares en situaciones competitivas, las cuales ocurren más frecuentemente en sociedades despóticas (Homberg y Lesch 2011). El polimorfismo 5HTTLPR está asociado a la diferenciación de la activación de una variedad de regiones del cerebro relacionadas con el comportamiento de afiliación (CCA, corteza insular) (Canli y Lesch 2007) llevándonos a especular que el perfil genético de la serotonina juega un papel importante, no sólo en la competición, sino en interacciones sociales positivas (Canli y Lesch 2007).

Actualmente encontramos evidencia preliminar en macacos rhesus para sustentar esta hipótesis; éstos viven en una colonia en la que se mueven en libertad en la isla de Cayo Santiago, Puerto Rico. La posición individual de un mono en las redes sociales de acicalamiento fue predicha por medio de la interacción ente el polimorfismo 5HTTLPR y el largo del TPH2. Cualquier mutación por sí sola no tiene efecto sobre las redes de posición social, pero los monos con un alelo diferente de ambos genes estaban menos integrados a estas redes (Brent, et al. 2013) (Fig. 4B). En general, estos resultados sugieren que los factores genéticos que influyen en el desarrollo y funcionamiento del sistema de serotonina establecen el comportamiento social. Por lo tanto, los genes relacionados con la serotonina pueden tomarse como un ejemplo valioso de "genes candidatos" que son atractivos para las cuestiones empíricas acerca de la interacción de genes, circuitos neurales y comportamiento social. Estos descubrimientos tan tentadores requieren de mayor investigación para lograr entender las contribuciones específicas de los genes a estos sistemas y a otros sistemas moduladores en cuanto a la variedad del comportamiento social y de la cognición.

Cabe concluir este informe de neuroetología del comportamiento social con una nota genética y al hacerlo regresamos a las raíces de los cambios evolutivos. La información genética no sólo representa una herramienta útil para investigar las aproximaciones de las bases del comportamiento social, sino que también nos permite establecer lazos directos entre lo social y el acondicionamiento evolutivo, la fuerza por excelencia detrás de la selección natural. La información genética expone la contingencia dinámica sobre la cual se basa la sociabilidad, en donde las interacciones entre genes fundan la arquitectura neural y los ambientes sociales, físicos y

bioquímicos en los cuales dichos genes existen y sobre los cuales recaen algunos de los grandes desafíos de las futuras investigaciones, esperando entender este rasgo tan complejo y enigmático.

CONCLUSIONES

Claramente la información social es valiosa —vale la pena buscarse, normalmente recibe atención privilegiada sobre otro tipo de información y su herencia es valiosa. El medio social está fomentado por la información y se matiza con la incertidumbre, y como resultado mucha de nuestra maquinaria se destina a la reducción de la carga cognitiva que provoca la interacción social. El comportamiento social tiene un impacto sobre el acondicionamiento evolutivo (Silk, et al. 2003; Brent, et al. 2013), lo que sugiere que es importante para la supervivencia y la reproducción. Los mecanismos biológicos que al principio funcionaban para mediar comportamientos no sociales en estados ancestrales han sido redirigidos en algunas especies, como en humanos y macacos rhesus, para mediar el comportamiento social. Los mecanismos biológicos son redirigidos y ampliamente modificados para funciones sociales de múltiple nivel de organización de circuitos neuronales, hormonales y de genes. Es importante hacer notar que el comportamiento social también se retroalimenta de estos mecanismos para construir su estructura y función. La manipulación de redes sociales en macacos rhesus altera el grosor cortical y el funcionamiento de la interacción entre áreas del cerebro que sustentan funciones sociales (Sallet, et al. 2011). Las regulaciones genéticas y epigenética también son esenciales para guiar los cambios en el desarrollo neural y en el comportamiento social (Tung, et al. 2012; Fernald 2012; Curley, et al. 2011). Los cambios epigenéticos relacionados con el refuerzo y aprendizaje pueden ser direcciones particularmente importantes para futuras investigaciones.

Un acercamiento neuroetológico al estudio del comportamiento de los primates humanos y no humanos es fuerte mientras sea holístico. Al representar el comportamiento social evolutivo por medio de las funciones no sociales hemos proveído de evidencia a la parsimonia del razonamiento evolutivo y evidencia para futuras investigaciones. Más allá, intentamos comprender los propósitos de los mecanismos generales que generan los actos sociales y que traducen señales sociales que podrían mejorar el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

AGRADECIMIENTOS. Agradecemos a Monica L. Carlson por la asistencia técnica general. Esta obra fue financiada en conjunto por National Institute of Mental Health Grants K99-MH099093 (a S.W.C.C.), R01-MH095894 (a M.L.P. y S.W.C.C.), R01-MH086712 (a M.L.P., K.K.W., y G.K.A.), R01-MH096875 y R01-MH089484 (a M.L.P. y L.J.N.B.), y F31-MH081443 (a J.T.K.); Department of Defense CDMRP Grant W81XWH-11-1-0584 (a M.L.P. y S.W.C.C.); National Eye Institute Grant R01-EY019303 (a J.M.P.); Cure Autism Now (K.K.W.); The Davis Foundation (K.K.W.); el Duke Institute for Brain Sciences Incubator Award (M.L.P.); y el Duke Center for Interdisciplinary Decision Sciences Fellowship (L.J.N.B.).

Traducción de Dersu Gucumatz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbott, D.H. et al. (2003), "Are subordinates always stressed? A comparative analysis of rank differences in cortisol levels among primates", *Horm Behav* 43: 67–82.
- Adams, G.K. Watson, K.K. Pearson, J. Platt, M.L. (2012), "Neuroethology of decision-making", *Curr Opin Neurobiol* 22: 982–989.
- Adkins-Regan, E. (2005), *Hormones and Animal Social Behavior*. Princeton Univ Press, Princeton.
- Adolphs, R. (2003), "Cognitive neuroscience of human social behavior", *Nat Rev Neurosci* 4: 165–178.
- Aiello, L.C. Wheeler, P. (1995), "The expensive-tissue hypothesis: The brain and the digestive system in human and primate evolution", *Curr Anthropol* 36: 199–221.
- Allman, J.M. (1999), *Evolving Brains*. Scientific American Library.
- Amemori, K. Graybiel, A.M. (2012), "Localized microstimulation of primate pregenual cingulate cortex induces negative decision-making", *Nat Neurosci* 15: 776–785.
- Averbeck, B.B. (2010), "Oxytocin and the salience of social cues", *Proc Natl Acad Sci USA* 107: 9033–9034.
- Azzi, J.C. Sirigu, A. Duhamel, J.R. (2012), "Modulation of value representation by social context in the primate orbitofrontal cortex", *Proc Natl Acad Sci USA* 109: 2126–2131.
- Barefoot, J.C. Grønbaek, M. Jensen, G. Schnohr, P. Prescott, E. (2005), "Social network diversity and risks of ischemic heart disease and total mortality: Findings from the Copenhagen City Heart Study", *Am J Epidemiol* 161: 960–967.
- Baron, R.A. Markman, G.D. (2003), "Beyond social capital: The role of entrepreneurs' social competence in their financial success", *J Bus Venturing* 18: 41–60.
- Bartz, J.A. Zaki, J. Bolger, N. Ochsner, K.N. (2011), "Social effects of oxytocin in humans: Context and person matter", *Trends Cogn Sci* 15: 301–309.

- Belin, V. Moos, F. (1986), "Paired recordings from supraoptic and paraventricular oxytocin cells in suckled rats: Recruitment and synchronization", *J Physiol* 377: 369–390.
- Berkman, L.F. (2000), "Social support, social networks, social cohesion and health", *Soc Work Health Care* 31: 3–14.
- Bisley, J.W. Goldberg, M.E. (2010), "Attention, intention, and priority in the parietal lobe", *Annu Rev Neurosci* 33: 1–21.
- Blumstein, D.T. Patton, M.L. Saltzman, W. (2006), "Faecal glucocorticoid metabolites and alarm calling in free-living yellow-bellied marmots", *Biol Lett* 2: 29–32.
- Brent, L.J.N. et al. (2013), "Genetic origins of social networks in rhesus macaques", *Sci Rep* 3: 1042.
- Bruce, C. Desimone, R. Gross, C.G. (1981), "Visual properties of neurons in a polysensory area in superior temporal sulcus of the macaque", *J Neurophysiol* 46: 369–384.
- Burmeister, S.S. Jarvis, E.D. Fernald, R.D. (2005), "Rapid behavioral and genomic responses to social opportunity", *PLoS Biol* 3: e363.
- Byrne, R. Whiten, A. (1989), *Machiavellian Intelligence: Social Expertise and the Evolution of Intellect in Monkeys, Apes, and Humans*. Oxford Science Publications, Oxford.
- Canli, T. Congdon, E. Todd Constable, R. Lesch, K.P. (2008), "Additive effects of serotonin transporter and tryptophan hydroxylase-2 gene variation on neural correlates of affective processing", *Biol Psychol* 79: 118–125.
- Canli, T. Lesch, K.P. (2007), "Long story short: The serotonin transporter in emotion regulation and social cognition", *Nat Neurosci* 10: 1103–1109.
- Carmichael, S.T. Price, J.L. (1995), "Limbic connections of the orbital and medial prefrontal cortex in macaque monkeys", *J Comp Neurol* 363: 615–641.
- Carmichael, S.T. Price, J.L. (1995), "Sensory and premotor connections of the orbital and medial prefrontal cortex of macaque monkeys" *J Comp Neurol* 363: 642–664.
- Carmichael, S.T. Price, J.L. (1996), "Connectional networks within the orbital and medial prefrontal cortex of macaque monkeys", *J Comp Neurol* 371: 179–207.
- Caspi, A., et al. (2003), "Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene", *Science* 301: 386–389.
- Chang, S.W. Barter, J.W. Ebitz, R.B. Watson, K.K. Platt, M.L. (2012), "Inhaled oxytocin amplifies both vicarious reinforcement and self reinforcement in rhesus macaques (*Macaca mulatta*)", *Proc Natl Acad Sci USA* 109: 959–964.
- Chang, S.W. Gariépy, J.F. Platt, M.L. (2013), "Neuronal reference frames for social decisions in primate frontal cortex", *Nat Neurosci* 16: 243–250.
- Chang, S.W. Winecoff, A.A. Platt, M.L. (2011), "Vicarious reinforcement in rhesus macaques (*Macaca mulatta*)", *Front Neurosci* 5: 27.
- Charnov, E.L. (1976), "Optimal foraging, the marginal value theorem", *Theor Popul Biol* 9: 129–136.
- Chen, G.L. Novak, M.A. Hakim, S. Xie, Z. Miller, G.M. (2006), "Tryptophan hydroxylase-2 gene polymorphisms in rhesus monkeys: Association with hypothalamic-pituitary-adrenal axis function and in vitro gene expression", *Mol Psychiatry* 11: 914–928.
- Cho, M.M. DeVries, A.C. Williams, J.R. Carter, C.S. (1999), "The effects of oxytocin and vasopressin on partner preferences in male and female prairie voles (*Microtus ochrogaster*)", *Behav Neurosci* 113: 1071–1079.
- Cohen, S. (2004), "Social relationships and health", *Am Psychol* 59: 676–684.

- Coon, H. et al. (2005), "Possible association between autism and variants in the brain-expressed tryptophan hydroxylase gene (TPH2)", *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 135B: 42–46.
- Crockford, C. et al. (2013), "Urinary oxytocin and social bonding in related and unrelated wild chimpanzees", *Proc Biol Sci* 280: 20122765.
- Curley, J.P., Jensen, C.L., Mashoodh, R., Champagne, F.A. (2011), "Social influences on neurobiology and behavior: Epigenetic effects during development", *Psychoneuroendocrinology* 36: 352–371.
- Damasio, A.R., Geschwind, N. (1984), "The neural basis of language", *Annu Rev Neurosci* 7: 127–147.
- de Quervain, D.J. et al. (2004), "The neural basis of altruistic punishment", *Science* 305: 1254–1258.
- Deag, J.M. (1977), "Aggression and submission in monkey societies", *Anim Behav* 25: 465–474.
- Deaner, R.O., Khera, A.V., Platt, M.L. (2005), "Monkeys pay per view: Adaptive valuation of social images by rhesus macaques", *Curr Biol* 15: 543–548.
- Desimone, R. (1991), "Face-selective cells in the temporal cortex of monkeys", *J Cogn Neurosci* 3: 1–8.
- Desimone, R., Albright, T.D., Gross, C.G., Bruce, C. (1984), "Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque", *J Neurosci* 4: 2051–2062.
- Dielenberg, R.A., Carrive, P., McGregor, I.S. (2001), "The cardiovascular and behavioral response to cat odor in rats: unconditioned and conditioned effects", *Brain Res* 897: 228–237.
- Donaldson, Z.R., Young, L.J. (2008), "Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality", *Science* 322: 900–904.
- Doupe, A.J., Konishi, M. (1991), "Song-selective auditory circuits in the vocal control system of the zebra finch", *Proc Natl Acad Sci USA* 88: 11339–11343.
- Dunbar, R.I. (1995), "Neocortex size and group size in primates: A test of the hypothesis", *J Hum Evol* 28: 287–296.
- Dunbar, R.I.M. (1998), "The social brain hypothesis", *Evolutionary Anthropology* 6: 178–190.
- Eliades, S.J., Wang, X. (2008), "Neural substrates of vocalization feedback monitoring in primate auditory cortex", *Nature* 453: 1102–1106.
- Emery, N.J. (2000), "The eyes have it: The neuroethology, function and evolution of social gaze", *Neurosci Biobehav Rev* 24: 581–604.
- Eriksen, C.W., Yeh, Y.-Y. (1985), "Allocation of attention in the visual field", *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 11: 583–597.
- Fairbanks, L.A. et al. (2004), "Genetic contributions to social impulsivity and aggressiveness in vervet monkeys", *Biol Psychiatry* 55: 642–647.
- Fanselow, M.S., Lester, L.S. (1988), "A functional behavioristic approach to averively motivated behavior: Predatory imminence as a determinant of the topography of defensive behavior", in *Evolution and Learning*, Bolles R.C., Beecher M.D. (eds.), Lawrence Erlbaum, Hillsdale, NJ, pp 185–212.
- Fernald, R.D. (2012), "Social control of the brain", *Annu Rev Neurosci* 35: pp. 133–151.
- Fowler, J.H., Dawes, C.T., Christakis, N.A. (2009), "Model of genetic variation in human social networks", *Proc Natl Acad Sci USA* 106: 1720–1724.
- Gao, T., Scholl, B.J., McCarthy, G. (2012), "Dissociating the detection of intentionality from animacy in the right posterior superior temporal sulcus", *J Neurosci* 32: 14276–14280.

- Ghazanfar, A.A. Hauser, M.D. (2001), (2) "Auditory behaviour of primates: A neuroethological perspective", *Curr Opin Neurobiol* 11: 712–720.
- Grant, E.G. Mackintosh, J.H. (1963), "A comparison of the social postures of some common laboratory rodents", *Behaviour* 21: 246–259.
- Harding, R.S. (1981), "An order of omnivores: Nonhuman primate diets in the wild. Omnivorous Primates: Gathering and Hunting", in *Human Evolution*. Harding R.S., Teleki G. (eds.), Columbia Univ Press, New York, pp 191–214.
- Hariri, A.R. Holmes, A. (2006), "Genetics of emotional regulation: The role of the serotonin transporter in neural function", *Trends Cogn Sci* 10: 182–191.
- Harvey, P.H. Clutton-Brock, T.H. Mace, G.M. (1980), "Brain size and ecology in small mammals and primates", *Proc Natl Acad Sci USA* 77: 4387–4389.
- Hayden, B.Y. Parikh, P.C. Deaner, R.O. Platt, M.L. (2007), "Economic principles motivating social attention in humans", *Proc Biol Sci* 274: 1751–1756.
- Hayden, B.Y. Pearson, J.M. Platt, M.L. (2011), "Neuronal basis of sequential foraging decisions in a patchy environment", *Nat Neurosci* 14: 933–939.
- Hayes, D.J. Greenshaw, A.J. (2011), "5-HT receptors and reward-related behaviour: A Review", *Neuroscience Biobehav Rev* 35: 1419–1449
- Heinrichs, M. von Dawans, B. Domes, G. (2009), "Oxytocin, vasopressin, and human social Behavior", *Front Neuroendocrinol* 30: 548–557.
- Herrington, T.M. Assad, J.A. (2010), "Temporal sequence of attentional modulation in the lateral intraparietal area and middle temporal area during rapid covert shifts of attention", *J Neurosci* 30: 3287–3296.
- Higham, J.P. Heistermann, M. Maestriperi, D. (2013), "The endocrinology of male rhesus macaque social and reproductive status: A test of the challenge and social stress hypotheses", *Behav Ecol Sociobiol* 67: 19–30.
- Hirschenhauser, K. Oliveira, R.F. (2006), "Social modulation of androgens in male vertebrates: Meta-analyses of the challenge hypothesis", *Anim Behav* 71: 265–277.
- Hoffman, E.A., Haxby, J.V. (2000), "Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception", *Nat Neurosci* 3: 80–84.
- Homberg, J.R., Lesch, K-P. (2011), "Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation", *Biol Psychiatry* 69: 513–519.
- Hunnius, S. (2007), "The early development of visual attention and its implications for social and cognitive development", *Prog Brain Res* 164: 187–209.
- Izuma, K. Saito, D.N. Sadato, N. (2008), "Processing of social and monetary rewards in the human striatum", *Neuron* 58: 284–294.
- Jedema, H.P. et al. (2010), "Cognitive impact of genetic variation of the serotonin transporter in primates is associated with differences in brain morphology rather than serotonin neurotransmission", *Mol Psychiatry* 15: 512–522.
- Johnson, A.M. Vernon, P.A. Feiler, A.R. (2008), "Behavioral genetic studies of personality: An introduction and review of the results of 50+ years of research", in *Handbook of Personality Theory and Assessment*, eds Boyle G., Matthews G., Saklofske D., Sage, London, pp 145–173.
- Johnson, M.H. Dziurawiec, S. Ellis, H. Morton, J. (1991), "Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline", *Cognition* 4: 1–19.
- Katz, P.S. (2006), "Comparative neurophysiology: An electric convergence in fish", *Curr Biol* 16: R327–R330.
- Katz, P.S. Harris-Warrick, R.M. (1999), "The evolution of neuronal circuits underlying species-specific behavior", *Curr Opin Neurobiol* 9: 628–633.

- Keating, C.F. Keating, E.G. (1982), "Visual scan patterns of rhesus monkeys viewing faces", *Perception* 11: 211–219.
- Kemp, A.H. Guastella, A.J. (2010), "Oxytocin: Prosocial behavior, social salience, or approach-related behavior?", *Biol Psychiatry* 67: e33–e34; author reply e35.
- Kendrick, K. (1994), "Neurobiological correlates of visual and olfactory recognition in Sheep", *Behav Processes* 33: 89–111.
- Keverne, E.B. (1999), "The vomeronasal organ", *Science* 286: 716–720.
- Keverne, E.B. (2004), "Understanding well-being in the evolutionary context of brain Development", *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 359: 1349–1358.
- Klein, J.T. Deaner, R.O. Platt, M.L. (2008), "Neural correlates of social target value in macaque parietal cortex", *Curr Biol* 18: 419–424.
- Klein, J.T. Platt, M.L. (2013), "Social information signaling by neurons in primate striatum", *Curr Biol* 23: 691–696.
- Kolling, N. Behrens, T.E. Mars, R.B. Rushworth, M.F. (2012), "Neural mechanisms of foraging", *Science* 336: 95–98.
- Kosfeld, M. Heinrichs, M. Zak, P.J. Fischbacher, U. Fehr, E. (2005), "Oxytocin increases trust in humans", *Nature* 435: 673–676.
- Lawrance, J. et al. (2013), "How programmers debug, revisited: An information foraging theory perspective", *IEEE Trans Software Engineering* 39: 197–215.
- Leakey, L.S. Tobias, P.V. Napier, J.R. (1964), "A new species of the genus Homo from Olduvai Gorge", *Nature* 202: 7–9.
- Lee, D. (2008), "Game theory and neural basis of social decision making", *Nat Neurosci* 11: 404–409.
- Lennie, P. (2003), "The cost of cortical computation", *Curr Biol* 13: 493–497.
- Leonard, W.R. Robertson, M.L. Snodgrass, J.J. Kuzawa, C.W. (2003), "Metabolic correlates of hominid brain evolution", *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 136: 5–15.
- Levy, D.J. Glimcher, P.W. (2012), "The root of all value: A neural common currency for choice", *Curr Opin Neurobiol* 22: 1027–1038.
- Lewis, P.A. Rezaie, R. Brown, R. Roberts, N. Dunbar, R.I. (2011), "Ventromedial prefrontal volume predicts understanding of others and social network size", *Neuroimage* 57: 1624–1629.
- McEwen, B.S. (2007), "Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain", *Physiol Rev* 87: 873–904.
- McNelis, N.L. Boatright-Horowitz, S.L. (1998), "Social monitoring in a primate group: The relationship between visual attention and hierarchical ranks", *Anim Cogn* 1: 65–69.
- Meyer-Lindenberg, A. Domes, G. Kirsch, P. Heinrichs, M. (2011), "Oxytocin and vasopressin in the human brain: Social neuropeptides for translational medicine", *Nat Rev Neurosci* 12: 524–538.
- Miller, C.S. Remington, R.W. (2004), "Modeling information navigation: Implications for information architecture", *Hum Comput Interact* 19: 225–271.
- Milton, K. (1981), "Food choice and digestive strategies of two sympatric primate species", *Am Nat* 137: 496–505.
- Mobbs, D. et al. (2009), "A key role for similarity in vicarious reward", *Science* 324: 900.
- Moll, J. et al. (2006), "Human fronto-mesolimbic networks guide decisions about charitable donation", *Proc Natl Acad Sci USA* 103: 15623–15628.
- Moll, J. Zahn, R. de Oliveira-Souza, R. Krueger, F. Grafman, J. (2005), "Opinion: The neural basis of human moral cognition", *Nat Rev Neurosci* 6: 799–809.

- Montgomery, J.C. (1991), "“Seeing” with nonvisual senses: Mechano- and electrosensory systems of fish", *Physiology* (Bethesda) 6: 73–77.
- Moore, T. Armstrong, K.M. Fallah, M. (2003), "Visuomotor origins of covert spatial attention", *Neuron* 40: 671–683.
- Neumann, I.D. Torner, L. Wigger, A. (2000), "Brain oxytocin: Differential inhibition of neuroendocrine stress responses and anxiety-related behaviour in virgin, pregnant and lactating rats", *Neuroscience* 95: 567–575.
- Nowak, M.A. (2006), "Five rules for the evolution of cooperation", *Science* 314: 1560–1563.
- Padoa-Schioppa, C. Assad, J.A. (2006), "Neurons in the orbitofrontal cortex encode economic value", *Nature* 441: 223–226.
- Pedersen, C.A. Ascher, J.A. Monroe, Y.L. Prange, A.J. Jr. (1982), "Oxytocin induces maternal behavior in virgin female rats", *Science* 216: 648–650.
- Perrett, D.I. Rolls, E.T. Caan, W. (1982), "Visual neurones responsive to faces in the monkey temporal cortex", *Exp Brain Res* 47: 329–342.
- Pirolli, P. (2007), *Information Foraging Theory. Adaptive Interaction with Information*. Oxford Univ Press, Oxford.
- Plomin, R. (2001), *Behavioral Genetics*. Worth, New York, 4th Ed.
- Quiroga, R.Q. Reddy, L. Kreiman, G. Koch, C. Fried, I. (2005), "Invariant visual representation by single neurons in the human brain", *Nature* 435: 1102–1107.
- Rand, D.G. Greene, J.D. Nowak, M.A. (2012), "Spontaneous giving and calculated greed", *Nature* 489: 427–430.
- Rilling, J. et al. (2002), "A neural basis for social cooperation", *Neuron* 35: 395–405.
- Rizzolatti, G. Fabbri-Destro, M. (2008), "The mirror system and its role in social cognition", *Curr Opin Neurobiol* 18: 179–184.
- Roy, A. Platt, M.L. (2009), "Neuronal mechanisms of gaze following: Insights from a choice task", *Society for Neuroscience* (Chicago, IL), Program No. 455.5/Z1.
- Roy, A. Shepherd, S.V. Platt, M.L. (2012), "Reversible inactivation of pSTS suppresses social gaze following in the macaque (*Macaca mulatta*)", *Soc Cogn Affect Neurosci*.
- Rudebeck, P.H. Buckley, M.J. Walton, M.E. Rushworth, M.F. (2006), "A role for the macaque anterior cingulate gyrus in social valuation", *Science* 313: 1310–1312.
- Rushworth, M.F. Mars, R.B. Sallet, J. (2013), "Are there specialized circuits for social cognition and are they unique to humans?", *Curr Opin Neurobiol*, 10.1016/j.conb.2012.11.013.
- Sallet, J. et al. (2011), "Social network size affects neural circuits in macaques", *Science* 334: 697–700.
- Saxe, R. (2006), "Uniquely human social cognition", *Curr Opin Neurobiol* 16(2): 235–239.
- Schino, G. Scucchi, S. Maestriperieri, D. Turillazzi, P.G. (1988), "Allogrooming as a tensionreduction mechanism: A behavioral approach", *Am J Primatol* 16: 43–50.
- Shepherd, S.V. (2010), "Following gaze: Gaze-following behavior as a window into social Cognition", *Front Integr Neurosci* 4: 5.
- Shepherd, S.V. Klein, J.T. Deaner, R.O. Platt, M.L. (2009), "Mirroring of attention by neurons in macaque parietal cortex", *Proc Natl Acad Sci USA* 106: 9489–9494.
- Silk, J.B. Alberts, S.C. Altmann, J. (2003), "Social bonds of female baboons enhance infant survival", *Science* 302: 1231–1234.

- Silk, J.B. et al. (2009), "The benefits of social capital: Close social bonds among female baboons enhance offspring survival", *Proc Biol Sci* 276: 3099–3104.
- Silk, J.B. et al. (2010), "Strong and consistent social bonds enhance the longevity of female baboons", *Curr Biol* 20: 1359–1361.
- Singer, T. et al. (2004), "Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain", *Science* 303: 1157–1162.
- Sirviö, J. Riekkinen, P. Jr., Jäkälä, P. Riekkinen, P.J. (1994), "Experimental studies on the role of serotonin in cognition", *Prog Neurobiol* 43: 363–379.
- Smith, D.V., et al. (2010), "Distinct value signals in anterior and posterior ventromedial prefrontal cortex", *J Neurosci* 30: 2490–2495.
- Smuts, B.B. Cheney, D.L. Seyfarth, R.M. Wrangham, R.W. Struhsaker, T.T. (1987), *Primate Societies*. Univ of Chicago Press.
- Snyder, L.H. Batista, A.P. Andersen, R.A. (2000), "Intention-related activity in the posterior parietal cortex: A review", *Vision Res* 40: 1433–1441.
- Stephens, D.W. Krebs, J.R. (1986), *Foraging Theory*. Princeton Univ Press, Princeton.
- Suomi, S.J. (2006), "Risk, resilience, and gene x environment interactions in rhesus Monkeys", *Ann N Y Acad Sci* 1094: 52–62.
- Tsao, D.Y. Freiwald, W.A. Knutsen, T.A. Mandeville, J.B. Tootell, R.B. (2003), "Faces and objects in macaque cerebral cortex", *Nat Neurosci* 6: 989–995.
- Tsao, D.Y. Freiwald, W.A. Tootell, R.B. Livingstone, M.S. (2006), "A cortical region consisting entirely of face-selective cells", *Science* 311: 670–674.
- Tung, J. et al. (2012), "Social environment is associated with gene regulatory variation in the rhesus macaque immune system", *Proc Natl Acad Sci USA* 109: 6490–6495.
- Watson, K.K. Ghodasra, J.H. Platt, M.L. (2009), "Serotonin transporter genotype modulates social reward and punishment in rhesus macaques", *PLoS ONE* 4: e4156.
- Watson, K.K. Platt, M.L. (2012), "Social signals in primate orbitofrontal cortex", *Curr Biol* 22: 2268–2273.
- Waytz A, Zaki J, Mitchell JP (2012), "Response of dorsomedial prefrontal cortex predicts altruistic behavior", *J Neurosci* 32: 7646–7650.
- Weiss, A. King, J.E. Figueredo, A.J. (2000), "The heritability of personality factors in chimpanzees (*Pan troglodytes*)", *Behav Genet* 30: 213–221.
- Wendland, J.R. et al. (2006), "Differential functional variability of serotonin transporter and monoamine oxidase a genes in macaque species displaying contrasting levels of aggression-related behavior", *Behav Genet* 36: 163–172.
- Williamson, D.E. et al. (2003), "Heritability of fearful-anxious endophenotypes in infant rhesus macaques: A preliminary report", *Biol Psychiatry* 53: 284–291.
- Wilson, E.O. (1975), *Sociobiology: The New Synthesis*. Belknap Press of Harvard Univ Press, Cambridge, MA.
- Wingfield, J.C. Hegner, R.E. Dufty, A.M. Jr. Ball, G.F. (1990), "The" challenge hypothesis": Theoretical implications for patterns of testosterone secretion, mating systems, and breeding strategies", *Am Nat* 136: 829–846.
- Winslow, J.T. Hastings, N. Carter, C.S. Harbaugh, C.R. Insel, T.R. (1993), "A role for central vasopressin in pair bonding in monogamous prairie voles", *Nature* 365: 545–548.
- Wrangham, R. (2009), *Catching Fire: How Cooking Made Us Human*. Basic Books, Philadelphia.

- Yoshida, M. et al. (2009), "Evidence that oxytocin exerts anxiolytic effects via oxytocin receptor expressed in serotonergic neurons in mice", *J Neurosci* 29: 2259–2271.
- Young, L.J. (2002), "The neurobiology of social recognition, approach, and avoidance", *Biol Psychiatry* 51: 18–26.
- Zak, P.J. Stanton, A.A. Ahmadi, S. (2007), "Oxytocin increases generosity in humans", *PLoS ONE* 2: e1128.