



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **1 069 473**

⑫ Número de solicitud: U 200802592

⑮ Int. Cl.:
G09B 25/00 (2006.01)

⑫

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

⑫ Fecha de presentación: **19.12.2008**

⑦ Solicitante/s: **Universitat Pompeu Fabra**
Plaça de la Merce, 10 - 12
08002 Barcelona, ES

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **01.04.2009**

⑦ Inventor/es: **Busquets García, Arnau;**
Maldonado López, Rafael y
Ozaita Mintegui, Andrés

⑦ Agente: **Torner Lasalle, Elisabet**

⑮ Título: **Dispositivo para la realización de pruebas cognitivas en animales.**

ES 1 069 473 U

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para la realización de pruebas cognitivas en animales.

5 Sector de la técnica

La presente invención concierne en general a un dispositivo para la realización de pruebas cognitivas en animales que comprende un circuito cerrado que incluye unos recintos diferenciados donde introducir a un animal, y en particular a un dispositivo donde dichos recintos forman unos respectivos pasillos, y que está configurado para ser utilizado para someter a dicho animal tanto a pruebas de memoria de reconocimiento de objetos como a pruebas de memoria espacial.

Estado de la técnica anterior

Por el modelo de utilidad ES1057884U, se conoce una caja de condicionamiento espacial destinada a la experimentación con animales, que se encuentra dividida en unos compartimentos mediante unos tabiques, que se comunican entre sí a través de un pasillo. Dichos compartimentos se encuentran diferenciados, entre otras razones, por incluir en su interior unos respectivos objetos, en concreto a modo de refuerzos de esquina, con diferentes acabados (color, textura, geometría), con el fin de estudiar las reacciones del animal introducido en la caja, en general en cuanto a preferencia y aversión de plaza. En dicho modelo de utilidad se contempla la posibilidad de alterar la posición de los objetos o elementos añadidos a cada compartimento para realizar estudios de memoria espacial o contextual.

Los compartimentos de dicho modelo de utilidad son amplios, en relación al tamaño del animal a introducir, e incluyen a dichos objetos ubicados en las diferentes esquinas de cada compartimento, de manera que el animal no se encuentra dirigido hacia uno de dichos objetos en concreto, sino que se dedica a explorarlos de manera caprichosa, pudiendo permanecer un tiempo considerable en cada compartimento explorando los objetos y el espacio que los aloja (a no ser que sienta una gran aversión nada más entrar en el compartimento), por lo cual el tiempo de experimentación puede llegar a ser considerable.

Si bien son conocidos distintos tipos de laberintos aplicados a la experimentación con animales, en particular con roedores, el presente inventor no conoce propuestas relativas a un dispositivo que incluya un laberinto configurado especialmente para ser utilizado para someter a dicho animal tanto a pruebas de memoria de reconocimiento de objetos como a pruebas de memoria espacial, cuya configuración permita reducir considerablemente el tiempo utilizado en cada prueba con respecto a las propuestas convencionales.

35 Explicación de la invención

Aparece necesario ofrecer una alternativa al estado de la técnica que cubra las lagunas halladas en el mismo, en particular haciendo incidencia en la mencionada configuración particular de un dispositivo que permita reducir considerablemente el tiempo de experimentación con animales sometidos a pruebas de memoria de reconocimiento de objetos o de memoria espacial.

Para ello la presente invención aporta un dispositivo para la realización de pruebas cognitivas en animales, en especial roedores, que comprende un circuito cerrado, o laberinto, que define dos o más recintos diferenciados susceptibles de alojar objetos para someter a un animal introducido en dicho circuito a dichas pruebas cognitivas al encontrarse con dichos objetos, en particular a pruebas de memoria de reconocimiento de objetos.

A diferencia de las propuestas convencionales en el dispositivo propuesto por la presente invención dichos dos recintos son alargados formando unos respectivos pasillos que se encuentran unidos por una zona central o neutra destinada a disponer a dicho animal al inicio de cada fase de dicha prueba, y dichos objetos se ubican sustancialmente en el fondo, o próximos al fondo, de cada uno de dichos pasillos, siendo así dirigido el animal hacia el objeto, debido a la forma estrecha de cada pasillo que hace que el animal no se sienta desprotegido.

Para un ejemplo de realización dichos dos pasillos forman un ángulo entre sí y tienen una longitud tal que impide que el animal que se encuentre en un pasillo vea el objeto u objetos dispuestos en el otro pasillo, con el fin de evitar dudas y distracciones que pudiesen incrementar el tiempo durante el que el animal se dirige hacia uno de dichos objetos.

Según un ejemplo de realización dicho laberinto se encuentra formado por una caja abierta superiormente, y con paredes laterales de altura suficiente para evitar que las salte el animal introducido en la caja. Al estar la caja abierta superiormente se permite observar el comportamiento del animal en su interior.

Para otro ejemplo de realización la caja se encuentra cerrada superiormente, total o parcialmente, por una cubierta que puede ser transparente o traslúcida si se requiere la observación directa del animal desde el exterior.

La mencionada caja tiene una abertura de entrada a dicha zona neutra, definida en una o más de sus paredes, la cual es bloqueable selectivamente mediante una compuerta o trampilla, actuando mediante unos medios de bloqueo, para permitir o no la entrada de dicho animal a dichos recintos.

Para un ejemplo de realización dichos medios de bloqueo son accionados manualmente, y para otro ejemplo de realización alternativo, éstos son automáticos, para lo cual comprenden unos medios de accionamiento conectados a la compuerta y en conexión con unos medios de control de un sistema electrónico comprendido por el dispositivo propuesto por la invención, estando dichos medios de control previstos para controlar a dichos medios de accionamiento para abrir/cerrar la compuerta de manera automática.

El dispositivo propuesto por la presente invención comprende unos medios de posicionamiento a los cuales se encuentran asociados dichos objetos, con el fin de ser extraíbles de dichos recintos.

Para un ejemplo de realización dichos medios de posicionamiento comprenden unos medios de guía para cada recinto que cooperan con parte del contorno exterior de dichos objetos, o de unos soportes de los mismos, para introducir/extraer dichos objetos de manera guiada.

Para otros ejemplos de realización alternativos dichos medios de posicionamiento son simplemente una abertura definida en dicha cubierta de la caja, cuando es el caso, siendo dicha abertura de dimensiones mayores que las del objeto a introducir, o si la caja no está cerrada superiormente, los medios de posicionamiento están constituidos simplemente por la anchura y la forma de cada pasillo, en su fondo o zona próxima al fondo, que cooperan con la anchura y forma del contorno exterior de dichos objetos, o de unos soportes de los mismos, para introducir/extraer dichos objetos de manera relativamente posicionada, aunque no de manera tan precisa como en el caso en que los medios de posicionamiento comprenden dichos medios de guía.

El dispositivo propuesto por la invención está previsto para realizar, como dichas pruebas cognitivas, unas pruebas de memoria de reconocimiento de objetos a corto y/o largo plazo, mediante la introducción/extracción de dichos objetos extraíbles, nuevos y/o conocidos para dicho animal, en dichos recintos, mediante dichos medios de posicionamiento, y la actuación de dichos medios de bloqueo para abrir/cerrar dicha compuerta para permitir la entrada del animal en dichos recintos durante diferentes periodos de tiempo predeterminados y consecutivos.

En un apartado posterior se describirá un procedimiento de utilización del dispositivo propuesto para llevar a cabo dichas pruebas de memoria de reconocimiento de objetos.

Para un ejemplo de realización el dispositivo comprende uno o más elementos o pistas espaciales, cada uno de ellos dispuesto por encima de dichos recintos a una altura suficiente para que no pueda ser alcanzado por el animal pero sí visto por el mismo desde el interior de al menos uno de dichos recintos, para realizar, como dichas pruebas cognitivas, unas pruebas de memoria espacial a corto y/o largo plazo, en ausencia de dichos objetos extraíbles de los recintos mediante los medios de posicionamiento, y mediante la actuación de los medios de bloqueo para abrir/cerrar la compuerta para permitir la entrada del animal en dichos recintos durante diferentes periodos de tiempo predeterminados y consecutivos.

Según una variante de dicho ejemplo de realización descrito en el párrafo anterior, el dispositivo comprende dos o más de dichos elementos o pistas espaciales, cada uno de ellos visible preferentemente desde uno de dichos pasillos, y el dispositivo está adaptado para permitir un desplazamiento relativo entre los pasillos y dichas pistas espaciales, con el fin de cambiar la pista espacial que es vista de manera preferente por el animal desde cada pasillo, para realizar una fase de ensayo de dichas pruebas de memoria espacial a corto y/o largo plazo.

De manera alternativa, o complementaria, dicho o dichos elementos o pistas espaciales se encuentran fijados de manera amovible, e intercambiable, a las paredes de dicha caja, en general a las paredes de fondo de los pasillos, o bien se encuentran fijados a un soporte externo a dicha caja, tal como una pared.

De igual forma que para el caso de la memoria de reconocimiento de objetos, en un apartado posterior se describirá un procedimiento de utilización del dispositivo propuesto para llevar a cabo dichas pruebas de reconocimiento espacial.

Siguiendo con los anteriormente mencionados medios de control del citado sistema electrónico, para un ejemplo de realización éstos están previstos para controlar a los medios de accionamiento para abrir/cerrar la compuerta durante diferentes periodos de tiempo predeterminados y consecutivos según diferentes programaciones relativas como mínimo a dichas pruebas de memoria de reconocimiento de objetos y/o dichas pruebas de memoria espacial.

Si bien la observación y análisis del comportamiento del animal sometido a cualquiera de las pruebas cognitivas indicadas puede llevarse a cabo de manera completamente manual, para un ejemplo de realización el dispositivo propuesto comprende un sistema de supervisión previsto para realizar un seguimiento de los movimientos del animal por los pasillos de manera semiautomática o completamente automática.

Según una variante de dicho ejemplo de realización el mencionado sistema de supervisión comprende como mínimo una cámara enfocada hacia el interior de los pasillos (por encima o por debajo del laberinto) y conectada a un monitor, para que un usuario monitorice los movimientos del animal, o a un sistema de supervisión automático, para llevar a cabo la monitorización y registro de los movimientos del animal junto con el tiempo que permanece en diferentes zonas de los pasillos durante las diferentes fases de la prueba en cuestión, así como, para el caso de la prueba de memoria de reconocimiento de objetos, realizar un análisis de la exploración por el tiempo que el animal permanece próximo a cada objeto (en general a menos de dos centímetros). También se analiza la movilidad del animal en todo el

laberinto para descartar preferencias de un pasillo o brazo sobre otro, y/o problemas de tipo locomotor en el proceso de exploración, que puedan significar un sesgo en el análisis de la exploración.

Para una variante alternativa, o complementaria, el sistema de supervisión comprende una serie de células fotoeléctricas (u otra clase de detectores de presencia) dispuestas en diferentes zonas de ambos pasillos, conectadas a un sistema de supervisión automático, para llevar a cabo la monitorización y registro de los movimientos del animal, mediante la detección del paso por cada una de dichas células fotoeléctricas junto con el tiempo que el animal permanece en cada una de ellas, registrando el paso del animal por los pasillos y la cercanía al objeto a explorar.

Ambas configuraciones (análisis con cámara de vídeo o por células foto-eléctricas) permite la realización de la prueba de forma automatizada y con mucha rapidez (muchos animales en paralelo), mediante la utilización de una pluralidad de dispositivos como el propuesto por la invención de manera simultánea, para una correspondiente pluralidad de animales.

El dispositivo propuesto puede así utilizarse según uno cualquiera de los ejemplos de realización descritos o de una posible combinación de algunos de ellos, en dos versiones diferentes: versión manual (la trampilla o compuerta para introducir el animal en el laberinto se abre manualmente después de colocar el animal frente a la misma -o por un sencillo mecanismo de apertura-, la observación se hace o por el investigador directamente o mediante un circuito cerrado de vídeo y se cronometra el tiempo que el animal explora cada objeto durante una fase de entrenamiento y una fase de ensayo de la prueba cognitiva a realizar), versión semi-automática (control de la trampilla desde un ordenador con análisis del tiempo de exploración por un observador) y versión automática (una pluralidad de dispositivos -en este caso se pueden analizar tanto animales como dispositivos a la vez- están conectados a un ordenador en el que se controla desde el momento en el que el animal es liberado del compartimento de salida, el tiempo que permanece en cada brazo y el tiempo que permanece cercano -a menos de dos centímetros- al objeto a explorar. Este tiempo es correlativo al tiempo de exploración, por lo que se puede emplear como medida indirecta del tiempo de exploración). Esta última conformación permite el análisis de un alto número de animales simultáneamente reduciendo los costes para la realización de "screenings" farmacológicos.

Breve descripción de los dibujos

Las anteriores y otras ventajas y características se comprenderán más plenamente a partir de la siguiente descripción detallada de unos ejemplos de realización con referencia a los dibujos adjuntos, que deben tomarse a título ilustrativo y no limitativo, en los que:

la Fig. 1 es una vista en planta esquemática del dispositivo propuesto por la presente invención, para un ejemplo de realización;

la Fig. 2 es una vista en perspectiva del dispositivo propuesto por la invención, para un ejemplo de realización análogo al de la Fig. 1, pero incluyendo también unos elementos o pistas externas fijados, de manera externa, a las paredes de fondo de cada pasillo;

las Figs. 3a a 3c muestran, de manera esquemática, al dispositivo propuesto por la invención, en diferentes fases de una prueba de memoria de reconocimiento de objetos; y

las Figs. 4a y 4b muestran, de manera esquemática, al dispositivo propuesto por la invención, en diferentes fases de una prueba de memoria espacial, donde los elementos o pistas externas, a diferencia de los de la Fig. 2, no se encuentran fijados al laberinto.

Descripción detallada de unos ejemplos de realización

Haciendo referencia en especial a las Figs. 1 y 2, en ellas puede verse cómo, para el ejemplo de realización ilustrado, el laberinto comprendido por el dispositivo propuesto por la invención define dos recintos diferenciados 1, 2 que adoptan la forma de sendos pasillos 1, 2 que forman un ángulo entre sí de sustancialmente 90°, y que comprenden unos medios de guía 8a, 8b que, tal y como se observa en la Fig. 2, cooperan con el contorno de unos soportes 13, 14 de unos objetos 3, 4 para ser introducidos/extraídos de los respectivos pasillos 1, 2, de manera guiada.

El laberinto ilustrado por la Fig. 2 se encuentra formado por una caja 5 abierta superiormente, y con paredes laterales 5a-5f de altura suficiente para evitar que las salte el animal introducido en la caja 5.

En cuanto al material y dimensiones de dicha caja 5, para un ejemplo de realización, ésta ha sido fabricada en plexiglás u otro material resistente y fácil de limpiar, preferentemente de color oscuro, tal como negro (se considera que si el color es oscuro, se reduce el componente ansioso de la prueba, por lo que el animal se siente menos desprotegido), tiene forma de V, con dos brazos de idéntica longitud y anchura, y rodeado por paredes de la misma altura, de tal forma que cada uno constituye un pasillo estrecho que el animal explorará durante la prueba y que lo encaminará hacia los objetos 3, 4 situados al fondo, para el caso de la prueba de memoria de reconocimiento de objetos.

Unas dimensiones consideradas como adecuadas para los brazos o pasillos 1, 2, para el caso de que el animal sea un ratón, son de: longitud de 40 cm., anchura de 5 cm. y altura de 15 cm., y para el caso de que el animal sea una rata las dimensiones adecuadas son de unas dos veces y media las medidas anteriores.

- 5 En función de la longitud de cada pasillo 1, 2, se influirá en mayor o menor medida en el tiempo que el animal puede dedicar a explorar los objetos 3, 4 en la prueba de reconocimiento de objetos, mientras que en la prueba de memoria espacial, se espera que cuanto más largos sean los pasillos 1, 2 mejor será la resolución de la prueba.

- 10 Para un ejemplo de realización los componentes del laberinto son fáciles de desensamblar para permitir y facilitar la limpieza del laberinto entre prueba y prueba, evitando posibles pistas olorosas ("olfactory cues"), y aumentando la rapidez del ensayo.

- 15 En la Fig. 2 se pueden observar parte de los elementos descritos en un apartado anterior, incluidos en el dispositivo propuesto por la invención. En particular en dicha Fig. 2 se observa la mencionada abertura de entrada 6 a la zona neutra 12 (ver Fig. 1), definida en este caso en unas porciones extremas, y convergentes, de dos de las paredes de la caja 5, en este caso de las paredes 5a y 5f. También se ilustra la compuerta 7 que bloquea/desbloquea dicha entrada 6, en este caso según el desplazamiento vertical indicado en la Fig. 2 por una flecha bidireccional.

- 20 Si bien en la Fig. 2 se han ilustrado tanto unos elementos o pistas espaciales 9, 10 (diferentes entre sí) fijados al exterior de las paredes 5b y 5e, respectivamente, de la caja 5, como unos objetos 3, 4 (diferentes entre sí) en disposición de ser insertados o extraídos de los respectivos pasillos 1, 2, sirva tal disposición únicamente como ejemplo de los objetos o elementos que el laberinto puede incorporar, que en función del ejemplo de realización los incorporará o no. Por ejemplo, para el caso de realizar la prueba de memoria espacial los objetos 3 y 4 se encontrarán fuera del laberinto, y para el caso de la prueba de memoria de reconocimiento de objetos las pistas espaciales 9, 10 no se encontrarán fijadas a la caja 5.

- 30 En la Fig. 1 se ha representado un laberinto que incorpora una serie de células fotoeléctricas 11, que generan un haz (dibujado en líneas discontinuas), que al ser cortado por el paso del animal produce que la célula correspondiente envíe una señal de detección al sistema de supervisión automático (no ilustrado) al que se encuentra conectada para llevar a cabo la monitorización y registro de los movimientos del animal, según el ejemplo de realización descrito anteriormente.

- 35 En el laberinto de la Fig. 1 se han dispuesto cuatro células fotoeléctricas 11, dos próximas al fondo de los pasillos 1, 2, con el fin de detectar el paso del animal en la cercanía al objeto 3, 4 a explorar, y otras dos al inicio de los pasillos 1, 2, con el fin de detectar la entrada y salida, y por tanto tiempo de permanencia, del animal en cada uno de los pasillos 1, 2.

- 40 Haciendo ahora referencia a la Fig. 2, en ella puede apreciarse cómo el dispositivo allí ilustrado incluye un pequeño compartimento 13 en el que se coloca el animal antes de comenzar la prueba. Este compartimento 13 está colocado en el sitio de unión de los dos brazos de la V y aloja a la compuerta 7 que libera al animal dentro del laberinto, y que puede accionarse por un temporizador o de forma remota desde un ordenador, según los medios de control descritos anteriormente, lo que permite controlar la salida del animal al laberinto desde un punto neutral y sin la presencia directa del investigador, que podría interferir en el comportamiento del animal. La salida del animal al laberinto pone en marcha el tiempo de la prueba.

- 45 Por lo que se refiere a los objetos 3, 4 a disponer en los pasillos 1, 2 para realizar las pruebas de memoria de reconocimiento de objetos, éstos son intercambiables y se emplean durante las fases de entrenamiento y ensayo (que se explicarán más abajo), pero no durante la fase de habituación. Cada objeto debe estar por duplicado (para poder realizar la fase de entrenamiento), y los animales no deben mostrar preferencias entre objetos diferentes presentados al mismo tiempo (deben dedicar el mismo tiempo de exploración a cada objeto aun siendo diferentes, lo que evita sesgos en el resultado). Estos objetos intercambiables 3, 4 tienen, en función del ejemplo de realización, diferente forma o contorno (cono, muñeco lego, figura de ajedrez), textura (plástico, piedra, madera), contraste (los roedores no aprecian diferencias de colores), y son fáciles de lavar entre prueba y prueba para evitar en lo posible pistas olorosas ("olfactory cues") y acelerar la duración de la prueba. También se evita en lo posible que el animal pueda encaramarse al objeto, 55 utilizando formas de difícil escalada.

- 60 A continuación se describirán unos respectivos procedimientos de utilización del dispositivo propuesto para llevar a cabo las distintas pruebas cognitivas anteriormente indicadas, en particular aplicadas a roedores. Para llevar a cabo dichas pruebas, en general el laberinto no está iluminado, pero se utiliza en una habitación con luz tenue, en concreto una iluminación de 30 lux en el interior del laberinto, de forma que el animal todavía puede ser observado por la cámara de circuito cerrado (cuando es el caso de utilizar cámaras como elemento de supervisión).

- 65 En primer lugar, por lo que se refiere a la prueba de memoria de reconocimiento de objetos a corto plazo y a largo plazo en animales, ésta se fundamenta en el conocimiento que se tiene del instinto innato de exploración de los roedores, que exploran durante más tiempo los objetos novedosos y durante menos tiempo los objetos conocidos. Por tanto si el animal recuerda el objeto presentado lo explorará durante menos tiempo que un objeto novedoso o un objeto que no recuerda. A diferencia de otros métodos para estudiar la memoria a corto o largo plazo en ratón, esta prueba no

está condicionada por una sanción o castigo (choque eléctrico), ni está motivada por una recompensa (comida, agua azucarada, etc.) lo que permite evaluar principalmente la memoria asociada al hipocampo.

El procedimiento a seguir se inicia colocando el laberinto en una sala parcialmente insonorizada con luz tenue (30-40 lux). El procedimiento consta de tres fases consecutivas, en general cada una de diez minutos, e ilustradas para un ejemplo de realización por las Figs. 3a a 3c, en concreto: fase de habituación (Fig. 3a), fase de entrenamiento (Fig. 3b) y fase de ensayo (Fig. 3c).

Las fases de habituación y de entrenamiento están separadas por veinticuatro horas. La fase de entrenamiento y la fase de ensayo están separadas por un intervalo de tiempo variable, dependiendo del tipo de memoria que se quiera ensayar: la memoria a corto plazo se ensayaría entre quince minutos y tres horas después del entrenamiento; la memoria a largo plazo se ensayaría veinticuatro o cuarenta y ocho horas después del entrenamiento.

Puede verse en la Fig. 3a cómo en la fase de habituación no se dispone ningún objeto en el interior de los pasillos 1, 2, con el fin de que el animal se habitúe al entorno.

En la fase de entrenamiento, en cambio, tal y como se ilustra en la Fig. 3b, se disponen dos objetos 3 en el fondo de los pasillos 1,2, uno por pasillo, que el animal se encargará de explorar durante el tiempo que dure dicha fase. Con preferencia dichos dos objetos son iguales (por ello se han indicado en la Fig. 3b con la misma referencia numérica 3), ya que los presentes inventores han comprobado que ello aumenta la reproducibilidad de la prueba frente a ejemplos de realización menos preferidos en que se utilicen objetos distintos.

Finalmente, en la Fig. 3c se ilustra la fase de ensayo, para la cual se ha substituido uno de los objetos 3 por otro nuevo 4. Si la memoria de reconocimiento de objetos del animal está en buen estado, éste pasará más tiempo explorando el objeto nuevo 4, que el que ya conoce 3.

En cuanto a la prueba de memoria espacial a corto plazo y a largo plazo en animales, ésta se fundamenta en el conocimiento que se tiene del instinto innato de exploración de los roedores, que exploran durante más tiempo los ambientes desconocidos y durante menos tiempo los ambientes conocidos. Por tanto si el animal recuerda el ambiente permanecerá menos tiempo en él, mientras que si no lo recuerda o es novedoso para él, lo explorará durante más tiempo. Al igual que se comentó anteriormente, esta prueba no está condicionada por una sanción o castigo, ni está motivada por una recompensa lo que permite evaluar principalmente la memoria asociada al hipocampo.

El procedimiento a seguir es el siguiente:

El laberinto se coloca en una sala parcialmente insonorizada con luz tenue (30- 40 lux). El procedimiento consta de dos fases ilustradas según un ejemplo de realización por las Figs. 4a y 4b: fase de entrenamiento (Fig. 4a) y fase de ensayo (Fig. 4b).

En la fase de entrenamiento (Fig. 4a), el laberinto, sin objetos en sus porciones distales, se coloca en una habitación con pistas espaciales (póster en la pared, u objeto cercano al laberinto pero a una distancia inalcanzable por el animal) a la vista del animal. En este caso se han dispuesto tres pistas espaciales 14, 15, 16 externas a la caja, siendo la pista 14 especialmente vista desde el pasillo 1 y la pista 15 desde el pasillo 2. Durante esta fase de entrenamiento, el animal explora el laberinto durante diez minutos y se registra el tiempo de exploración de cada pasillo.

En la fase de ensayo (Fig. 4b), pasado un tiempo (quince minutos a tres horas para la memoria a corto plazo, y veinticuatro o cuarenta y ocho horas para la memoria a largo plazo) el animal se introduce en el laberinto, pero en este caso el laberinto se gira 90 grados en su orientación antes de introducir al animal. De esta forma, uno de los pasillos (aunque no el mismo del día anterior) continuará teniendo la misma pista espacial, mientras que el otro estará dirigido hacia una nueva pista espacial. Según el ejemplo ilustrado el animal ahora verá de manera preferente a la pista 15 desde el pasillo 1 y a la pista 16 desde el pasillo 2. Se analiza el tiempo de permanencia del animal en el pasillo asociado a la pista espacial conocida (es decir el pasillo 1) frente al tiempo de permanencia del animal en el pasillo asociado a la pista espacial novedosa (es decir el pasillo 2), permitiendo medir la memoria de tipo espacial del animal.

Gracias al ángulo de 90 grados que forman los dos pasillos 1, 2, para el ejemplo de realización ilustrado, es posible usar dos pistas espaciales externas que estén colgadas en dos respectivas paredes, y por tanto, que el animal pueda ver y asociar a cada brazo, mediante la disposición del laberinto en la esquina en la que se unen dichas dos paredes.

Para otro ejemplo de realización relativo a la prueba de memoria espacial, en lugar de utilizar pistas externas a la caja 5, se utilizan unas pistas espaciales, tales como las banderas 9 y 10 ilustradas en la Fig. 2, fijadas de manera amovible a la caja 5, y en lugar de desplazar el laberinto entre la fase de entrenamiento y la de ensayo, las que se desplazan son dichas banderas 9, 10, por ejemplo retirando una de ellas 10, disponiendo en su lugar la otra bandera 9, y disponiendo en el lugar que ocupaba la pista 9 (pared 5b) una nueva pista espacial, de manera que, durante la fase de ensayo, el animal encontrará en el pasillo 2 una pista conocida 10 (anteriormente asociada al pasillo 1), y en el pasillo 1 una pista nueva (no ilustrada).

ES 1 069 473 U

En ambos procedimientos, memoria de reconocimiento y memoria espacial, el análisis del nivel de exploración/movilidad durante el entrenamiento permite saber si el posible tratamiento farmacológico o el análisis de una cepa de ratón modificada genéticamente muestran diferente nivel basal de movilidad que puede actuar como sesgo de la prueba.

5

En cuanto a las posibles aplicaciones del dispositivo propuesto por la presente invención, éstas incluyen: ensayos farmacológicos en estudios preclínicos para el desarrollo de nuevas moléculas para controlar el posible efecto deletéreo sobre las capacidades cognitivas, así como el efecto potenciador de las capacidades cognitivas; ensayos en modelos animales de enfermedades neurodegenerativas que cursan con pérdidas cognitivas, etc.

10

Un experto en la materia podría introducir cambios y modificaciones en los ejemplos de realización descritos sin salirse del alcance de la invención según está definido en las reivindicaciones adjuntas.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo para la realización de pruebas cognitivas en animales, del tipo que comprende un circuito cerrado, o laberinto, que define al menos dos recintos diferenciados (1, 2) susceptibles de alojar objetos (3, 4) para someter a un animal introducido en dicho circuito a dichas pruebas cognitivas al encontrarse con dichos objetos (3, 4), estando dicho dispositivo **caracterizado** porque dichos dos recintos (1, 2) son alargados formando unos respectivos pasillos (1, 2) que se encuentran unidos por una zona central o neutra (12) destinada a disponer a dicho animal al inicio de cada fase de dicha prueba, y porque dichos objetos (3, 4) se ubican sustancialmente en el fondo, o próximos al fondo, de cada uno de dichos pasillos (1, 2).
- 10 2. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado** porque dichos dos pasillos (1, 2) forman un ángulo entre sí y tienen una longitud tal que impide que el animal que se encuentre en un pasillo vea el objeto u objetos (3, 4) dispuestos en el otro pasillo.
- 15 3. Dispositivo según la reivindicación 2, **caracterizado** porque dicho ángulo es de sustancialmente 90°.
- 20 4. Dispositivo según la reivindicación 1, 2 ó 3, **caracterizado** porque dicho laberinto se encuentra formado por una caja (5) abierta superiormente, y con paredes laterales (5a-5f) de altura suficiente para evitar que las salte el animal introducido en la caja (5).
- 25 5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque dicha caja (5) tiene una abertura de entrada (6) a dicha zona neutra (12), definida en al menos una de sus paredes (5a-5f), bloqueable selectivamente mediante una compuerta (7) o trampilla, actuando mediante unos medios de bloqueo, para permitir o no la entrada de dicho animal a dichos recintos (1, 2), que son al menos dos.
- 30 6. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque dichos objetos (3, 4) están asociados a unos medios de posicionamiento para ser extraíbles de dichos recintos (1, 2).
- 35 7. Dispositivo según la reivindicación 6, **caracterizado** porque dichos medios de posicionamiento comprenden unos medios de guía (8a, 8b) para cada recinto (1, 2) que cooperan con parte del contorno exterior de dichos objetos (3, 4), o de unos soportes (13, 14) de los mismos, para introducir/extraer dichos objetos (3, 4) de manera guiada.
- 40 8. Dispositivo según la reivindicación 6 ó 7, **caracterizado** porque está previsto para realizar, como dichas pruebas cognitivas, unas pruebas de memoria de reconocimiento de objetos a corto y/o largo plazo, mediante la introducción/extracción de dichos objetos extraíbles (3, 4), nuevos y/o conocidos para dicho animal, en dichos recintos (1, 2), que son al menos dos, mediante dichos medios de posicionamiento, y la actuación de dichos medios de bloqueo para abrir/cerrar dicha compuerta (7) para permitir la entrada de dicho animal en dichos recintos (1, 2) durante diferentes periodos de tiempo predeterminados y consecutivos.
- 45 9. Dispositivo según la reivindicación 6 ó 7, **caracterizado** porque comprende al menos un elemento o pista espacial (9, 10, 14, 15, 16) dispuesto por encima de dichos recintos (1, 2) a una altura suficiente para que no pueda ser alcanzado por el animal pero sí visto por el mismo desde el interior de al menos uno de dichos recintos (1, 2), para realizar, como dichas pruebas cognitivas, unas pruebas de memoria espacial a corto y/o largo plazo, en ausencia de dichos objetos extraíbles (3, 4) de dichos recintos (1, 2) mediante dichos medios de posicionamiento, y mediante la actuación de dichos medios de bloqueo para abrir/cerrar dicha compuerta (7) para permitir la entrada de dicho animal en dichos recintos (1, 2) durante diferentes periodos de tiempo predeterminados y consecutivos.
- 50 10. Dispositivo según la reivindicación 9, **caracterizado** porque comprende al menos dos de dichos elementos o pistas espaciales (9, 10, 14, 15, 16), cada uno de ellos visible preferentemente desde uno de dichos pasillos (1, 2), y porque el dispositivo está adaptado para permitir un desplazamiento relativo entre los pasillos (1, 2) y dichas pistas espaciales (9, 10, 14, 15, 16), con el fin de cambiar la pista espacial que es vista de manera preferente por el animal desde cada pasillo, para realizar una fase de ensayo de dichas pruebas de memoria espacial a corto y/o largo plazo.
- 55 11. Dispositivo según la reivindicación 9 ó 10 cuando dependen de la 4, **caracterizado** porque dicho o dichos elementos o pistas espaciales (9, 10) se encuentran fijados de manera amovible, e intercambiable, a unas paredes laterales (5b, 5e) de dicha caja (5).
- 60 12. Dispositivo según la reivindicación 9 ó 10 cuando dependen de la 4, **caracterizado** porque dicho o dichos elementos o pistas espaciales (14, 15, 16) se encuentran fijados a un soporte externo a dicha caja (5).
- 65 13. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores cuando dependen de la 5, **caracterizado** porque comprende un sistema electrónico con al menos unos medios de control, y porque dichos medios de bloqueo comprenden unos medios de accionamiento conectados a dicha compuerta (7) y a dichos medios de control, estando dichos medios de control previstos para controlar a dichos medios de accionamiento para abrir/cerrar la compuerta (7) de manera automática.

14. Dispositivo según la reivindicación 13 cuando depende de la 8 o la 9, **caracterizado** porque dichos medios de control de dicho sistema electrónico están previstos para controlar a dichos medios de accionamiento para abrir/cerrar la compuerta (7) durante diferentes periodos de tiempo predeterminados y consecutivos según diferentes programaciones relativas al menos a dichas pruebas de memoria de reconocimiento de objetos y/o dichas pruebas de memoria espacial.

15. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque comprende un sistema de supervisión previsto para realizar un seguimiento de los movimientos del animal por los pasillos (1, 2).

16. Dispositivo según la reivindicación 15, **caracterizado** porque dicho sistema de supervisión comprende al menos una cámara enfocada hacia el interior de dichos pasillos y conectada a un monitor, para que un usuario monitorice los movimientos del animal, o a un sistema de supervisión automático, para llevar a cabo la monitorización y registro de los movimientos del animal junto con el tiempo que permanece en diferentes zonas de los pasillos (1, 2).

17. Dispositivo según la reivindicación 15, **caracterizado** porque dicho sistema de supervisión comprende una serie de células fotoeléctricas (11) dispuestas en diferentes zonas de ambos pasillos (1, 2), conectadas a un sistema de supervisión automático, para llevar a cabo la monitorización y registro de los movimientos del animal, mediante la detección del paso frente a cada una de dichas células fotoeléctricas (11) junto con el tiempo que permanece frente a cada una de ellas.

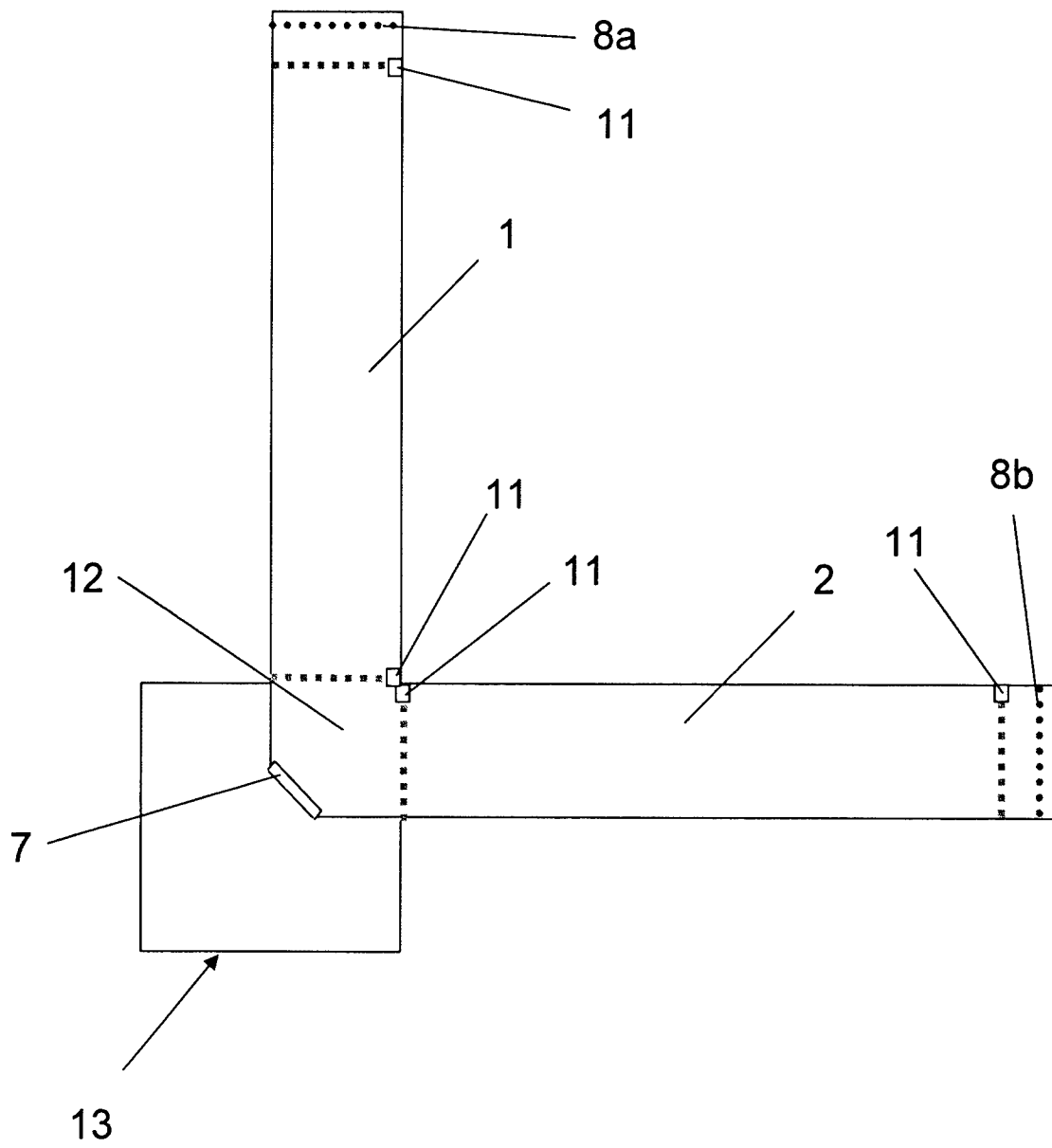


Fig. 1

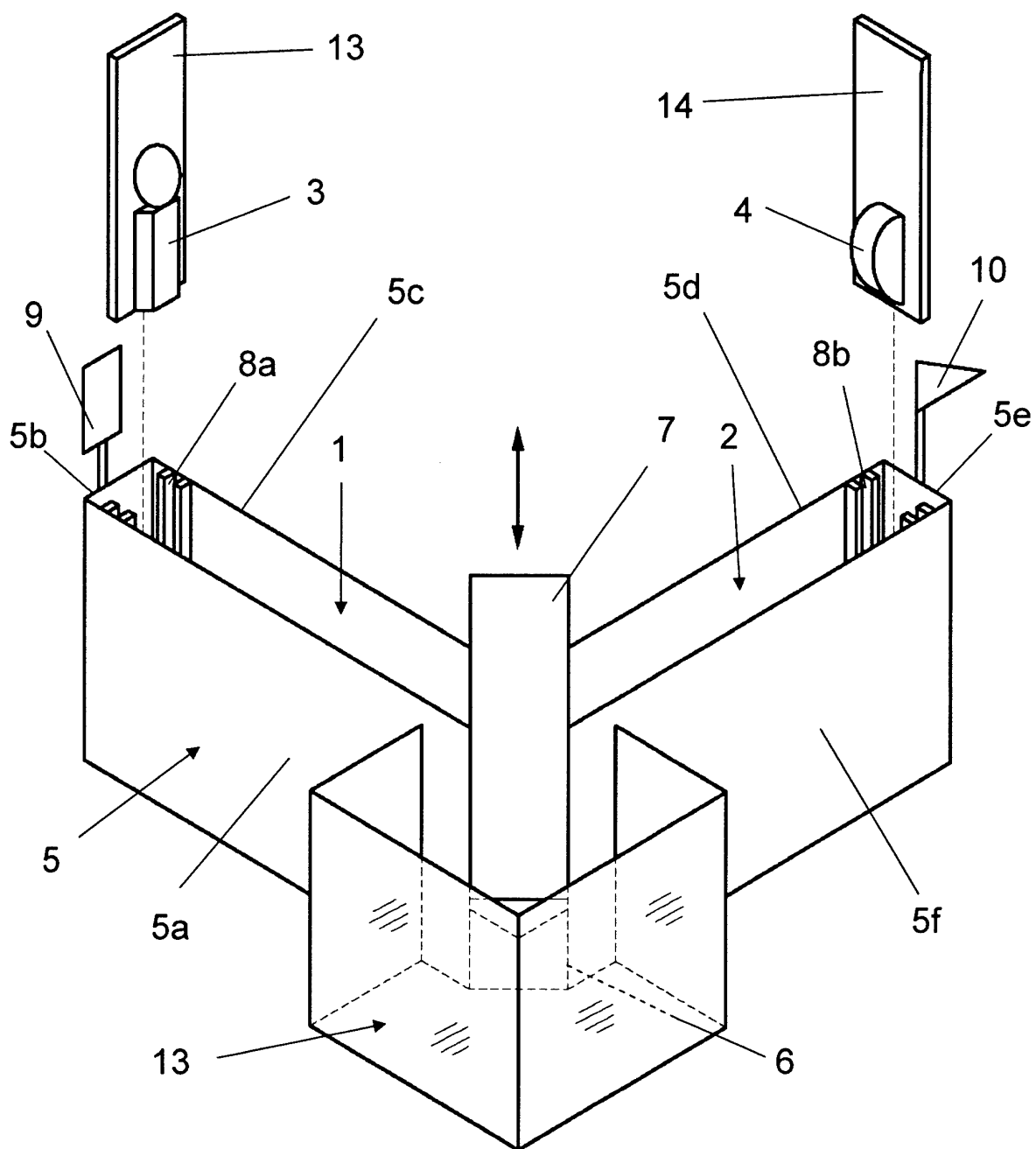


Fig. 2

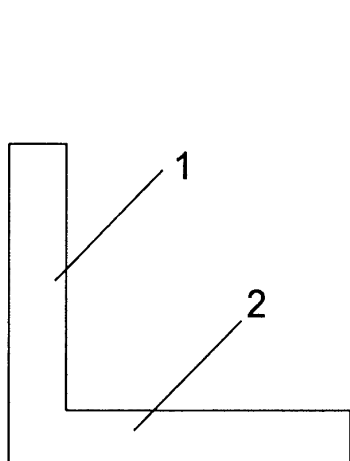


Fig. 3a

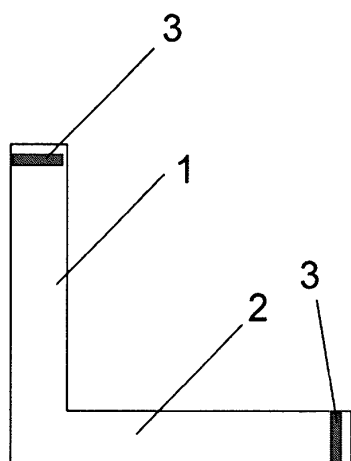


Fig. 3b

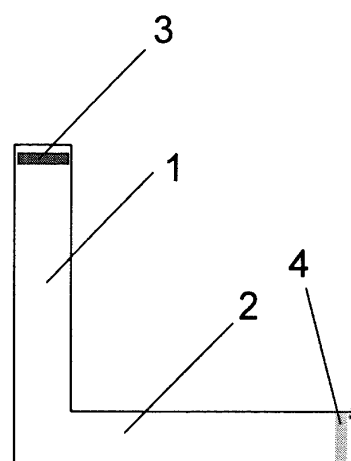


Fig. 3c

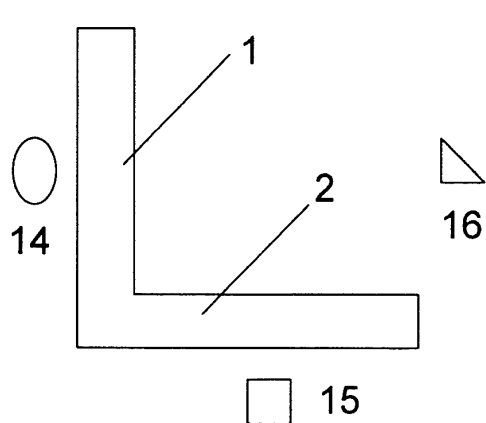


Fig. 4a

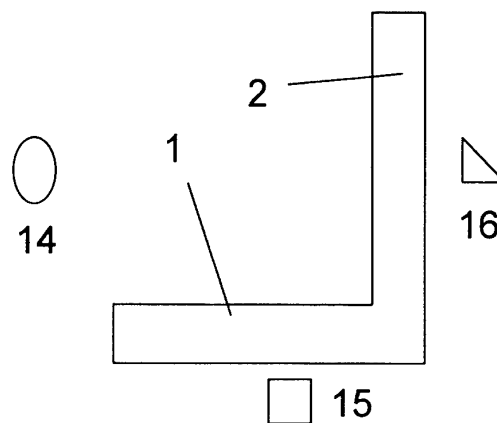


Fig. 4b