



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109480773 A

(43)申请公布日 2019.03.19

(21)申请号 201811225418.7

(22)申请日 2018.10.20

(71)申请人 北京理工大学

地址 100081 北京市海淀区中关村南大街5号

(72)发明人 李菠 李光辉 刘思灿 何际平

(74)专利代理机构 北京东方芊悦知识产权代理  
事务所(普通合伙) 11591

代理人 彭秀丽

(51) Int. Cl.

A61B 5/00(2006.01)

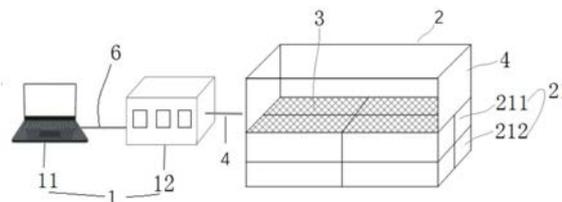
权利要求书2页 说明书5页 附图1页

(54)发明名称

一种啮齿动物温度感觉识别系统及其温度感觉缺陷动物筛选方法

(57)摘要

本发明公开了一种啮齿动物温度感觉识别系统及其温度感觉缺陷动物筛选方法,系统包括控制装置和供啮齿动物自由活动的恒温筛选平台,控制装置与恒温筛选平台连接,用于设定并使恒温筛选平台保持所需时间值的恒定温度,恒温筛选平台包括多块筛选平台,每块筛选平台分别与控制装置电性连接,用于独立控制每块筛选平台的温度值,每块筛选平台上还设有与控制装置电性连接的惩罚装置,用于对温度辨识选择错误的啮齿动物执行惩罚动作,使其自由地再次对温度调整后的各块筛选平台做出选择。通过对各块筛选平台进行独立的温度控制,方便进行设定目标温度的随机切换,实现可重复性的啮齿动物感觉缺陷筛选实验,使对啮齿动物的温度感觉缺陷的筛选不因人为等客观因素而改变。



1. 一种啮齿动物温度感觉识别系统,其特征在于,所述系统包括控制装置(1)和供啮齿动物自由活动的恒温筛选平台(2),所述控制装置(1)与所述恒温筛选平台(2)连接,用于设定并使所述恒温筛选平台(2)保持所需时间值的恒定温度,所述恒温筛选平台(2)包括多块筛选平台(21),每块所述筛选平台(21)分别与所述控制装置(1)电性连接,用于独立控制每块所述筛选平台(21)的温度值,每块所述筛选平台(21)上还设有与所述控制装置(1)电性连接的惩罚装置(3),用于对温度辨识选择错误的啮齿动物执行惩罚动作,使其自由地再次对温度调整后的各块所述筛选平台(21)做出选择。

2. 根据权利要求1所述的啮齿动物温度感觉识别系统,其特征在于,所述恒温筛选平台(2)的四周设置有挡板(4),用于防止啮齿动物受惩罚后脱离所述恒温筛选平台(2)。

3. 根据权利要求2所述的啮齿动物温度感觉识别系统,其特征在于,所述恒温筛选平台(2)上设有四块等面积的所述筛选平台(21),各个所述筛选平台(21)之间的连接处设有用于引导啮齿动物在各个所述筛选平台(21)之间进行转换时的带有红色十字视觉可见的分界识别线(5)。

4. 根据权利要求1所述的啮齿动物温度感觉识别系统,其特征在于,每个所述筛选平台(21)包括加热板(211)和制冷板(212),所述加热板(211)设置于所述制冷板(212)的上表面,且分别与所述控制装置(1)电性连接,用于独立控制所述加热板(211)和制冷板(212)的温度。

5. 根据权利要求4所述的啮齿动物温度感觉识别系统,其特征在于,所述加热板(211)为电阻加热板,所述制冷板(212)为半导体制冷板;所述惩罚装置(3)为设置于每个所述筛选平台(21)加热板(211)上的电击惩罚网。

6. 根据权利要求5所述的啮齿动物温度感觉识别系统,其特征在于,所述系统中还设有供实验啮齿动物佩戴的脉冲计数器,当啮齿动物在所述筛选平台上受到电击惩罚时,所述脉冲计数器通过采集啮齿动物身体上的电流信号对其错误选择的次数进行统计。

7. 根据权利要求1-6任一所述的啮齿动物温度感觉识别系统,其特征在于,所述控制装置(1)包括上位机(11)和与所述上位机(11)连接的多路温度控制器(12),所述多路温度控制器(12)与各个所述筛选平台(21)连接,所述多路温度控制器(12)通过所述上位机(11)所设定的多个温度值和恒温时间值对各个所述筛选平台(21)进行温度控制。

8. 一种温度感觉缺陷动物筛选方法,其特征在于,

步骤一,在控制装置上为每个筛选平台设定多个温度值及设定多个温度值间按顺序进行自动切换的选择时间值;

步骤二,将需要实验的啮齿动物放置在筛选平台上,使其在各个筛选平台上自由走动,啮齿动物通过其足底温度感受器对不同筛选平台的温度进行感知;

步骤三,通过控制装置随机设置其中一个筛选平台为目标温度区域,当所设定的选择时间结束后,通过惩罚装置对其它具有不同温度值的筛选平台执行惩罚动作,作为对啮齿动物错误辨识筛选平台的惩罚;

步骤四,随机切换各筛选平台的温度,重复步骤一至步骤三,得到实验啮齿动物所受惩罚次数占实验总次数的比值;

步骤五,若所测比值高于设定值,则所实验的啮齿动物被筛选为温度感觉缺陷动物。

9. 根据权利要求8所述的温度感觉缺陷动物筛选方法,其特征在于,在所实验的啮齿动

物身上安装脉冲计数器,且通过电击方式对错误辨识筛选平台的啮齿动物进行惩罚,通过脉动计数器记录实验啮齿动物所做错误辨识的电击次数,实验结束后,通过观察脉冲计数器的数值来计算实验过程中啮齿动物所接受到的电击次数占实验总次数的比值。

10. 根据权利要求8所述的温度感觉缺陷动物筛选方法,其特征在于,所述步骤一中通过在上位机中输入实验范式,生成对应的温度和恒温选择时间控制指令,将其输入至多路温度控制器,控制恒温筛选平台按照规范化流程进行自动运行。

## 一种啮齿动物温度感觉识别系统及其温度感觉缺陷动物筛选方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及动物神经科学及行为学研究技术领域,具体涉及一种啮齿动物温度感觉识别系统及其温度感觉缺陷动物筛选方法,实现在自由活动状态下的啮齿动物温度感觉识别,并且对特定温度范围内完成温度感觉缺陷动物的筛选。

### 背景技术

[0002] 温度感觉对生物体具有重要的作用,可以使生物体感受各种冷热刺激,避免过冷过热对机体造成伤害。目前温度感觉的研究主要是传统的热板实验,研究热致痛效应。现有资料中对啮齿类动物温觉研究依据施加温度范围的不同,主要分为如下两个方面:

[0003] 一种是在过冷过热情况下,探究动物在极端环境温度下的行为和生理反应,这类实验装置的设计多采用代谢笼对动物肌体生理指标进行检测,采用痛觉检测器对动物对极端温度下反应进行检测,或者与脑电检测装置配合使用,探索动物在伤害性温度状态下的脑电特征。

[0004] 另一种是在感觉感知实验中,探究动物在可辨识温度范围内对温度感觉感知信息进行解读,这类实验条件的设计多是将动物通过夹具进行固定,然后对动物足底施加温度刺激,利用核磁共振设备对不同温度刺激下的脑活动进行检测,已达到对不同温度范围的表征作用。比如,中国专利文献CN 100488468C公开了一种痛温觉刺激实验固定装置,现有对温度的研究多采用类似固定装置,存在对啮齿动物的束缚,影响数据采集的准确性。

### 发明内容

[0005] 因此,本发明目的是解决啮齿动物在自由活动状态下的温度感觉识别,实现对特定温度范围内温觉功能缺陷动物的准确筛选,为此,本发明提供了一种啮齿动物温度感觉识别系统及其温度感觉缺陷动物筛选方法。

[0006] 所采用的技术方案如下:

[0007] 一方面,本发明提供了一种啮齿动物温度感觉识别系统,所述系统包括控制装置和供啮齿动物自由活动的恒温筛选平台,所述控制装置与所述恒温筛选平台连接,用于设定并使所述恒温筛选平台保持所需时间值的恒定温度,所述恒温筛选平台包括多块筛选平台,每块所述筛选平台分别与所述控制装置电性连接,用于独立控制每块所述筛选平台的温度值,每块所述筛选平台上还设有与所述控制装置电性连接的惩罚装置,用于对温度辨识选择错误的啮齿动物执行惩罚动作,使其自由地再次对温度调整后的各块筛选平台做出选择。

[0008] 优选地,所述恒温筛选平台的四周设置有挡板,用于防止啮齿动物受惩罚后脱离所述恒温筛选平台。

[0009] 进一步地优选地,所述恒温筛选平台上设有四块等面积的所述筛选平台,各个所述筛选平台之间的连接处设有用于引导啮齿动物在各个所述筛选平台之间进行转换时的

分界识别线。

[0010] 优选地,所述分界识别线为红色十字视觉可见边缘分界线。

[0011] 每个所述筛选平台包括加热板和制冷板,所述加热板设置于所述制冷板的上表面,且分别与所述控制装置电性连接,用于独立控制所述加热板和制冷板的温度。

[0012] 所述加热板为电阻加热板,所述制冷板为半导体制冷板;所述惩罚装置为设置于每个所述筛选平台加热板上的电击惩罚网。

[0013] 所述系统中还设有供实验啮齿动物佩戴的脉冲计数器,当啮齿动物在所述筛选平台上受到电击惩罚时,所述脉冲计数器通过采集啮齿动物身体上的电流信号对其错误选择的次数进行统计。

[0014] 所述控制装置包括上位机和与所述上位机连接的多路温度控制器,所述多路温度控制器与各个所述筛选平台连接,所述多路温度控制器通过所述上位机所设定的多个温度值和恒温时间值对各个所述筛选平台进行温度控制。

[0015] 另一方面,本发明还提供了一种温度感觉缺陷动物筛选方法,所采用的方法如下:

[0016] 步骤一,在控制装置上为每个筛选平台设定多个温度值及设定多个温度值间按顺序进行自动切换的选择时间值;

[0017] 步骤二,将需要实验的啮齿动物放置在筛选平台上,使其在各个筛选平台上自由走动,啮齿动物通过其足底温度感受器对不同筛选平台的温度进行感知;

[0018] 步骤三,通过控制装置随机设置其中一个筛选平台为目标温度区域,当所设定的选择时间结束后,通过惩罚装置对其它具有不同温度值的筛选平台执行惩罚动作,作为对啮齿动物错误辨识筛选平台的惩罚;

[0019] 步骤四,随机切换各筛选平台的温度,重复步骤一至步骤三,得到实验啮齿动物所受惩罚次数占实验总次数的比值;

[0020] 步骤五,若所测比值高于设定值,则所实验的啮齿动物被筛选为温度感觉缺陷动物。

[0021] 在所实验的啮齿动物身上安装脉冲计数器,且通过电击方式对错误辨识筛选平台的啮齿动物进行惩罚,通过脉冲计数器记录实验啮齿动物所做错误辨识的电击次数,实验结束后,通过观察脉冲计数器的数值来计算实验过程中啮齿动物所接受到的电击次数占实验总次数的比值。

[0022] 所述步骤一中通过在上位机中输入实验范式,生成对应的温度和恒温选择时间控制指令,将其输入至多路温度控制器,控制恒温筛选平台按照规范化流程进行自动运行。

[0023] 本发明技术方案,具有如下优点:

[0024] A. 本发明在系统中设置了可以设定温度和选择时间值的控制装置和惩罚装置,所实验的啮齿动物可以自由在恒温筛选平台上走动,通过对多个独立进行温度和恒温调节时间的控制,给实验动物做出充分选择筛选平台的选择时间,同时对做出错误辨识的动物作出惩罚,然后通过随机对各个筛选平台的温度重新进行再分配,使动物重新做出选择,经多次重复实验后得到动物错误辨识的概率数值,并根据此数值对啮齿动物是否具有温度感觉缺陷作出筛选,依靠动物对筛选平台的选择情况,准确得出实验动物是否具有温度感觉缺陷,受人为因素影响小,筛选准确度高。

[0025] B. 本发明通过叠加在一起的加热板和制冷板组成恒温筛选平台,并在加热板上铺

设电击惩罚网,通过协调控制加热板和制冷板的温度,即可迅速实现对每个筛选平台的温度控制。对于所设定的目标温度区域的筛选平台不进行电击惩罚,仅对其他不同于所设定的目标温度区域执行电击惩罚动作,依靠动物所背负的脉冲计数器自动获得动物所受到的电击次数,自动化程度高,与现有的通过固定束缚动物身体的方式相比,本发明实现了完全自动化筛选过程,相比现有技术对缺陷动物筛选具有更好的实验效果。

[0026] C.本发明通过上位机输入特定实验范式,生成对应控制指令,控制整体恒温筛选平台按照规范化流程进行全自动化运行,能够最大程度减少实验人员对实验过程的干预,保证动物实验的科学性和准确性,增加实验的可重复性及可靠度,确保不同实验人员使用本发明温度感觉识别系统能够获得一致的实验数据,得出相同的实验结果。与现有的需要人工参与的实验装置相比,本发明实验过程更加科学,实验结果更加可靠。

### 附图说明

[0027] 为了更清楚地说明本发明具体实施方式或现有技术中的技术方案,下面将对具体实施方式或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图是本发明的一些实施方式,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0028] 图1所示为本发明装置的整体结构示意图;

[0029] 图2所示为本发明中筛选平台俯视图。

[0030] 图中:

[0031] 1-控制装置

[0032] 11-上位机,12-多路温度控制器

[0033] 2-恒温筛选平台

[0034] 21-筛选平台

[0035] 211-加热板,212-制冷板

[0036] 3-惩罚装置;4-挡板;5-分界识别线;6-数据线。

### 具体实施方式

[0037] 下面将结合附图对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述。显然,所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0038] 如图1和图2所示,本发明提供了一种啮齿动物温度感觉识别系统,包括控制装置1和供啮齿动物自由活动的恒温筛选平台2,控制装置1与恒温筛选平台2连接,用于设定并使恒温筛选平台2保持所需时间值的恒定温度,恒温筛选平台2包括多块筛选平台21,每块筛选平台21分别与控制装置1电性连接,用于独立控制每块筛选平台21的温度值,每块筛选平台21上还设有与控制装置1电性连接的惩罚装置3,用于对温度辨识选择错误的啮齿动物执行惩罚动作,惩罚动作完成后,通过在各块筛选平台中随机变换目标温度的位置,使动物自由地再次通过感知温度对筛选平台21做出选择,这里所采用的独立筛选平台的内部环境一致,整个恒温筛选平台2的内部无视觉差别标识。为了防止受惩罚后的动物脱离筛选平台,本发明还在恒温筛选平台2的四周设置有挡板4,用于防止啮齿动物受惩罚后脱离恒温筛选

平台2。

[0039] 本发明在系统中设置了可以设定温度和选择时间值的控制装置和惩罚装置,所实验的啮齿动物可以自由在恒温筛选平台上走动,恒温筛选平台中所包含的多个筛选平台可以独立设置温度和选择时间值,对于具有错误辨识的动物作出惩罚,使其再次对温度调整后的各筛选平台进行选择,经多次重复实验后得到动物错别辨识的概率数值,并根据此数值对啮齿动物是否具有温度感觉缺陷作出筛选,依靠动物对温度的感知准确得出实验动物是否具有温度感觉缺陷,受客观因素影响小,其筛选准确度高。

[0040] 在恒温筛选平台1上优选地设有四块等面积的所述筛选平台21,各个筛选平台21之间的连接处设有用于引导啮齿动物在各个筛选平台21之间进行转换时的分界识别线5,本发明优选为红色十字视觉可见边缘分界线,当然还可以采用其他颜色的分界识别线,这里不作具体限制。

[0041] 为了方便对各块筛选平台进行快速的温度调节控制,在每块筛选平台21包括加热板211和制冷板212,加热板211设置于制冷板212的上表面,且分别与控制装置1电性连接,用于独立控制加热板211和制冷板212的温度。这里的加热板211优选为电阻加热板,制冷板212优选为半导体制冷板。通过对加热板和制冷板的温度进行独立控制,快速实现了筛选平台温度的随机调整。

[0042] 另外,本发明中的惩罚装置3为设置于每个筛选平台21加热板211上的电击惩罚网,通过多路温度控制器对电击惩罚网进行通断电控制,可以控制电击惩罚网的电击动作,结构简单,易于对错误辨识的动物做出驱赶,使其对下一轮的实验做出重新选择。

[0043] 如图1中,本发明所采用的控制装置1包括上位机11和与上位机11连接的多路温度控制器12,多路温度控制器12与各个筛选平台21连接,多路温度控制器12通过上位机11所设定的多个温度值和恒温时间值对各个筛选平台21进行温度控制,根据多路温度控制器12输出的温度指令快速达到指定温度。

[0044] 实验人员通过上位机1设置输出恒温筛选平台温度值以及多个温度值的自动切换时间,再通过USB数据线6将设定的数值传输至多路温度控制器12中。多路温度控制器12根据上位机1设置的温度值和选择时间值产生相应的控制指令,驱动电阻加热板211进行加热或者半导体制冷板212制冷,使恒温筛选平台快速达到设定温度,各个恒温筛选平台能够进行独立控温,方便进行快速高效的温度切换。

[0045] 本发明中的多路温度控制器12带有数字显示功能,能够显示各块筛选平台的设定温度、切换时间以及恒温筛选平台的实时温度,实验人员可以远程进行监测。

[0046] 另外,本发明还提供了一种温度感觉缺陷动物筛选方法,具体筛选方法是:步骤一,在控制装置上为每个筛选平台设定多个温度值及设定多个温度值间按顺序进行自动切换的选择时间值;

[0047] 步骤二,将需要实验的啮齿动物放置在筛选平台上,使其在各个筛选平台上自由走动,啮齿动物通过其足底温度感受器对不同筛选平台的温度进行感知;

[0048] 步骤三,通过控制装置随机设置其中一个筛选平台为目标温度区域,当所设定的选择时间结束后,通过惩罚装置对其它具有不同温度值的筛选平台执行惩罚动作,作为对啮齿动物错误辨识筛选平台的惩罚;在所实验的啮齿动物身上安装脉冲计数器,优选通过电击方式对错误辨识筛选平台的啮齿动物进行惩罚;

[0049] 步骤四,随机切换各筛选平台的温度,重复步骤一至步骤三,这里可以在实验结束后通过观察脉冲计数器的数值来计算实验过程中啮齿动物所接受到的电击次数占实验总次数的比值。

[0050] 步骤五,若所测比值高于设定值,则所实验的啮齿动物被筛选为温度感觉缺陷动物。

[0051] 实施例

[0052] (1) 使用基因改造的方式破坏动物特定范围内温度感觉受体基因,生成温感缺陷动物模型。

[0053] (2) 通过上位机11设定各个恒温筛选平台的温度以及切换时间,温度值和时间值的设定依据动物模型缺陷温度范围确定。

[0054] (3) 训练未经基因改造的正常动物模型,A、B、C、D四个独立筛选平台

[0055] (4) 实验开始阶段,首先设置一段滞留时间,设置一个低于梯度温度范围内的温度值作为准备温度,滞留时间设置为40s。滞留时间内筛选平台统一开始降温,使温度降到准备温度,之后各筛选平台开始升温至设置温度。

[0056] (5) 滞留时间结束后,设置40s选择时间,期间动物会在不同筛序平台内自由活动,动物可通过足底温度感受器对不同筛选平台温度进行感知,随机设置其中一个平台为目标温度区域,该筛选平台区域作为辨识选择正确区域,选择时间结束后给另外三个不同的筛选平台区域给予电击,作为选择错误的惩罚。

[0057] (6) 温度感觉正常动物在多次训练后会逐渐学会识别目标温度区域,并在目标区域滞留,躲避电击惩罚。

[0058] (7) 实验动物背负有脉冲计数器,实验结束后,通过观察脉冲计数器的数值来计算实验过程中动物所接受到的电击次数,即为选择失败次数。

[0059] (8) 随机切换筛选平台的温度,重复实验,直至动物正确选择率80%以上,记录总实验次数。

[0060] (9) 温度感知缺陷动物将不能对目标温度进行正确地识别,实验过程将接受较高次数的电击惩罚;对遗传改造动物进行同等实验,达到总实验次数时将失误率高于50%的动物筛选为温度感觉缺失模型。

[0061] 本发明设置包括有一个多温度筛选台,由四个开放温控区域拼装组成,每个温控区域为独立编程筛选平台,可以进行独立控制温度。实验过程中任选其中一个作为滞留区域,其他三个分别随机设置低、中、高三段不同温度值。温觉功能缺陷动物可以在不同温度区域内自由运动,对特定温度进行识别选择,如果选择失误率达到80%以上,则证明该动物无法识别该特定范围温度值,该动物即为特定温度范围内温觉功能缺陷动物模型。

[0062] 显然,上述实施例仅仅是为清楚地说明所作的举例,而并非对实施方式的限定。对于所属领域的普通技术人员来说,在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动。这里无需也无法对所有的实施方式予以穷举。而由此所引伸出的显而易见的变化或变动仍处于本发明创造的保护范围之内。

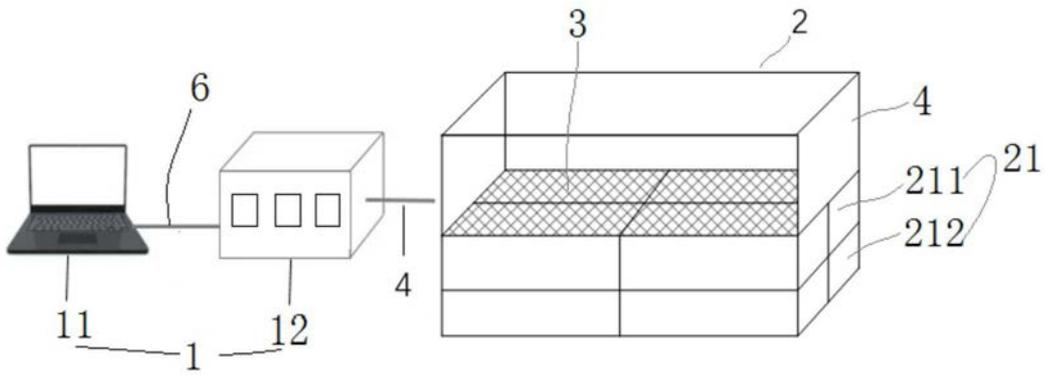


图1

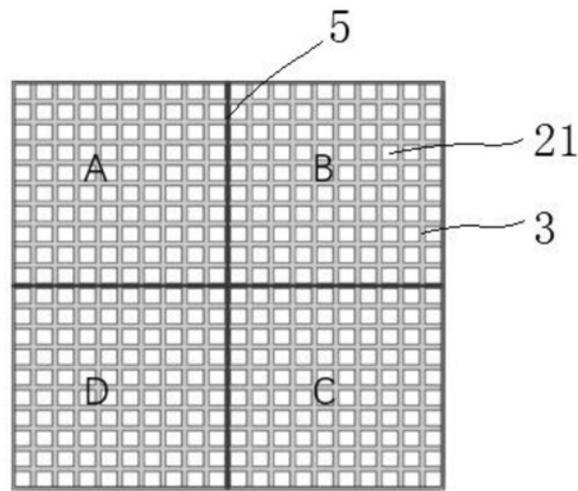


图2

专利名称(译)	一种啮齿动物温度感觉识别系统及其温度感觉缺陷动物筛选方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN109480773A</a>	公开(公告)日	2019-03-19
申请号	CN201811225418.7	申请日	2018-10-20
[标]申请(专利权)人(译)	北京理工大学		
申请(专利权)人(译)	北京理工大学		
当前申请(专利权)人(译)	北京理工大学		
[标]发明人	李菠 李光辉 刘思灿 何际平		
发明人	李菠 李光辉 刘思灿 何际平		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/4005		
代理人(译)	彭秀丽		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明公开了一种啮齿动物温度感觉识别系统及其温度感觉缺陷动物筛选方法，系统包括控制装置和供啮齿动物自由活动的恒温筛选平台，控制装置与恒温筛选平台连接，用于设定并使恒温筛选平台保持所需时间值的恒定温度，恒温筛选平台包括多块筛选平台，每块筛选平台分别与控制装置电性连接，用于独立控制每块筛选平台的温度值，每块筛选平台上还设有与控制装置电性连接的惩罚装置，用于对温度辨识选择错误的啮齿动物执行惩罚动作，使其自由地再次对温度调整后的各块筛选平台做出选择。通过对各块筛选平台进行独立的温度控制，方便进行设定目标温度的随机切换，实现可重复性的啮齿动物感觉缺陷筛选实验，使对啮齿动物的温度感觉缺陷的筛选不因人为等客观因素而改变。

