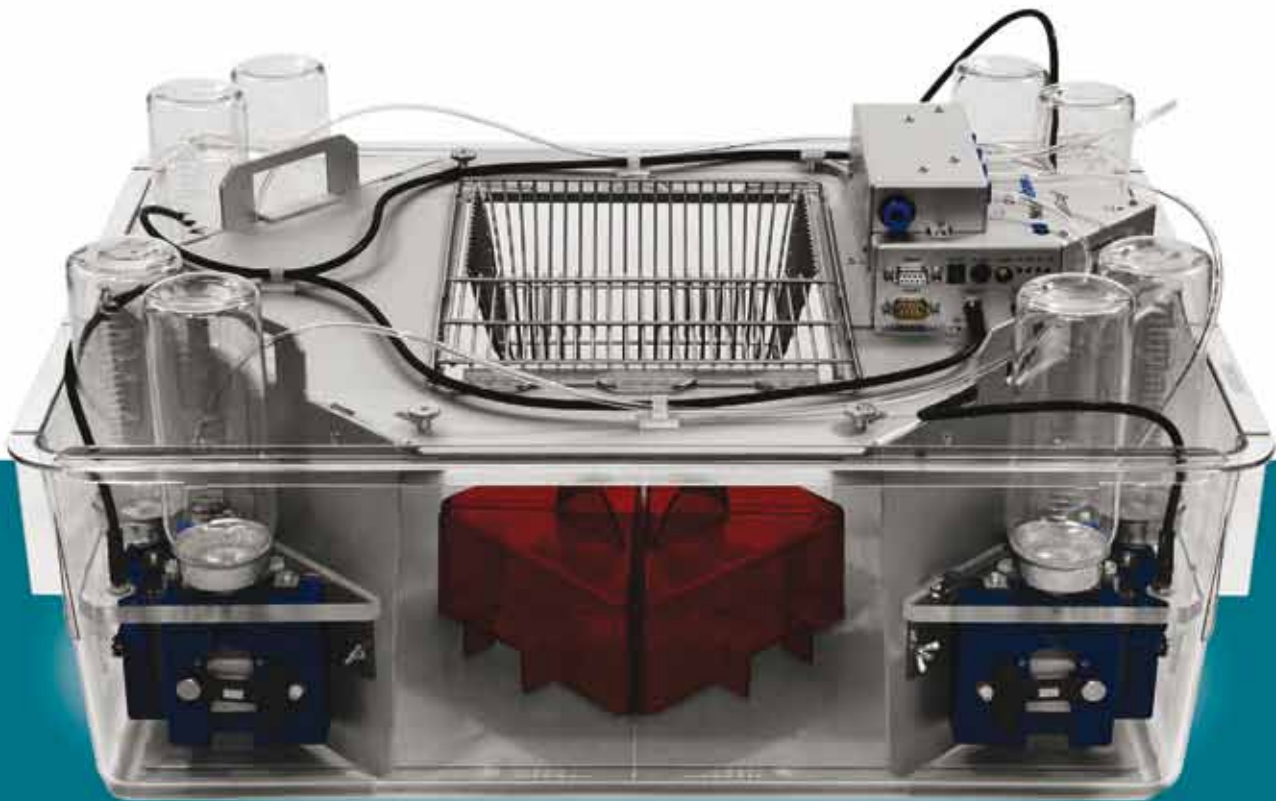


Sophisticated Life Science Research Instrumentation



 **NewBehavior**



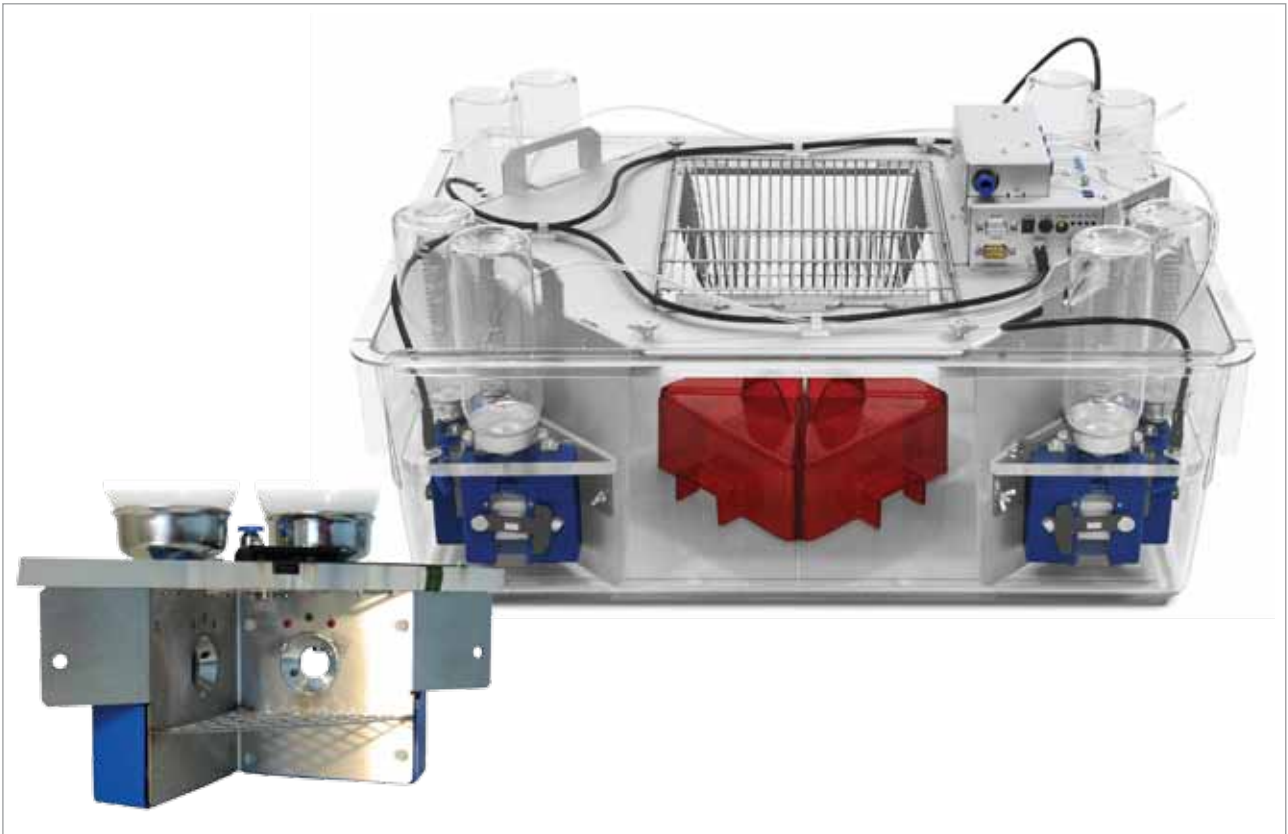
IntelliCage

Screening cognitif pour souris

Table des matières

■ Description du système IntelliCage	3
■ Matériel et technologie transpondeur	4
■ Logiciel IntelliCage Plus	5
■ Applications	9
■ Complément AnimalGate	9
■ Complément SocialBox	9
■ Publications	10
■ Références	11

– Les spécifications peuvent changer sans préavis –

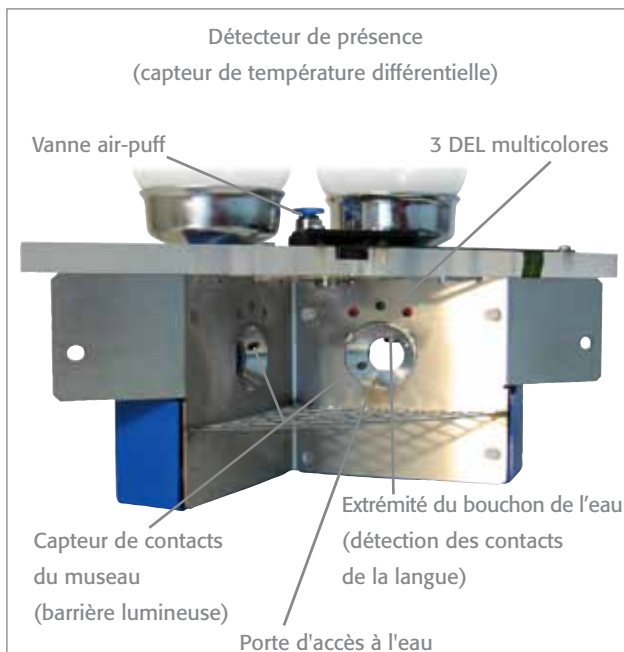


IntelliCage

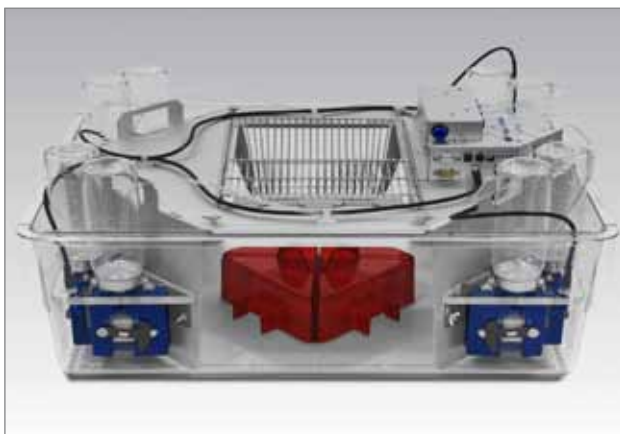
Description et avantages du système

Le système IntelliCage est conçu pour une étude très performante à long terme des capacités cognitives des souris de laboratoire. Les souris en habitat social peuvent exécuter de nombreuses tâches comportementales librement programmables dans leur cage d'élevage. Des tâches et expériences simples et complexes peuvent être graphiquement conçues d'une manière extrêmement flexible, et contrôlées pour chaque animal dans IntelliCage. Des protocoles individuels élaborés sur mesure sont automatiquement exécutés et analysés simultanément pour un grand nombre d'animaux dotés d'un transpondeur, évoluant au sein d'une même cage. Cela permet d'étudier les effets phénotypiques et génotypiques expérimentalement induits sur les capacités cognitives et sur les schémas d'activité. Ce type de screening comportemental est souvent requis dans la recherche fondamentale et biomédicale sur le comportement, la neurobiologie et la pharmacologie. Il peut être réalisé avec IntelliCage d'une manière exceptionnellement efficace, standardisée et pour une charge de travail minimale.

- Étude du comportement individuel des souris dans un contexte social sans stress
- Screening entièrement automatisé de procédures d'apprentissage complexes avec suivi en ligne
- Possibilité de suivi de l'apprentissage individuel sur de longues périodes de temps
- Bien-être animal exceptionnel



Angle IntelliCage



IntelliCage

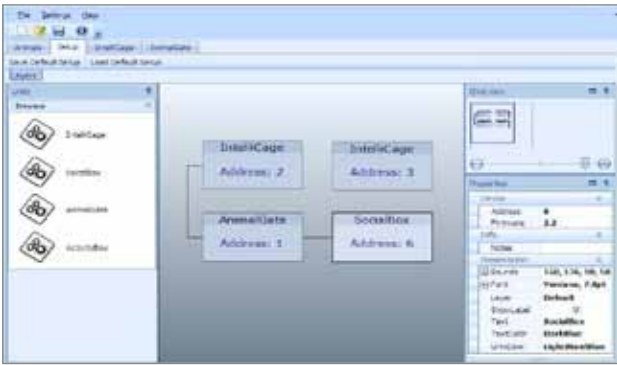


Transpondeur

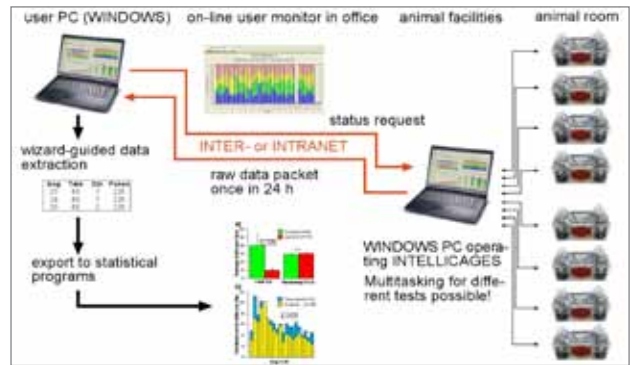
Matériel et technologie transpondeur

- Une cage IntelliCage est constituée de quatre angles de conditionnement opérant identiques prévus pour recevoir une souris à la fois.
- Chaque angle opérant comporte des éléments permettant de moduler le comportement animal en fonction du renforcement et de protocoles de conditionnement individuels:
 - Une antenne pour le repérage individuel des souris munies de transpondeur
 - Deux portes motorisées pour contrôler l'accès aux bouteilles d'eau situées des deux côtés de l'angle (renforcement positif)
 - Des diodes électroluminescentes (DEL) multicolores au-dessus des portes des deux côtés (stimuli conditionnels)
 - Une vanne air-puff pour délivrer un renforcement négatif
- Des transpondeurs radio-frequency identification (RFID) sont placés en sous-cutané pour la reconnaissance individuelle des animaux en habitat groupé - une fonctionnalité majeure du système.
- Jusqu'à 16 souris peuvent évoluer simultanément dans une même IntelliCage (cage standard 20 x 55 x 38 cm). Pour des tests hautes performances, jusqu'à 8 IntelliCage, chacune contenant potentiellement 16 souris, peuvent être connectées à un unique ordinateur.
- Évènements comportementaux des animaux détectés et enregistrés par des capteurs spécifiques placés dans chaque angle opérant:
 - Visites - l'antenne RFID identifie chaque animal grâce au transpondeur, et un détecteur de présence sensible à la température détecte le début, la fin et la durée de la visite d'un angle de la cage
 - Contacts du museau - interruptions d'un capteur à faisceau lumineux placé à chacune des deux portes d'accès aux bouteilles d'eau
 - Abreuvement - le nombre et la durée des contacts de la langue avec les tétines des bouteilles sont enregistrés par un appareil dédié

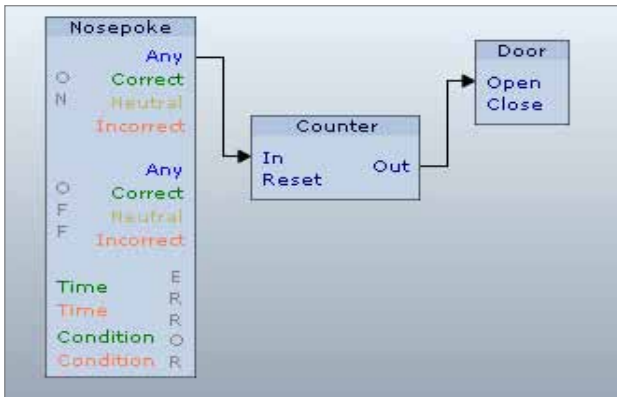
Chaque activité ou séquence comportementale peut être associée à des actions du système afin d'élaborer des protocoles de conditionnement sur mesure (une description plus détaillée est fournie à la section Logiciel).



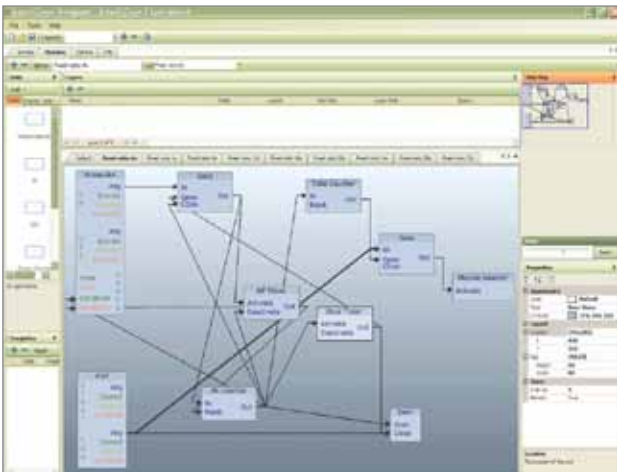
Concepteur - Configuration du matériel



Configuration d'IntelliCage



Concepteur - Module simple



Concepteur - Module avancé

Logiciel IntelliCage Plus

La fonctionnalité d'IntelliCage est assurée par le logiciel unique et convivial IntelliCage Plus qui inclut trois programmes séparés:

- Concepteur
- Contrôleur
- Analyseur

Concepteur

Le programme Concepteur permet de définir l'organisation et les protocoles de tests cognitifs individuels à appliquer à chaque animal doté de transpondeur évoluant dans IntelliCage. L'accès à l'eau (ou à d'autres liquides) contenue dans des bouteilles placées à certains angles de la cage peut être utilisé comme un renforcement positif ; les air-puffs peuvent être utilisés comme renforcement négatif et les DEL comme des stimuli conditionnels. Les étapes fondamentales pour configurer une expérimentation sont les suivantes:

- Spécifier la configuration du matériel
- Créer une liste des animaux (saisir le nom des animaux et les numéros de transpondeur correspondants)
- Créer les schémas expérimentaux en attribuant des ensembles donnés à des animaux (individuellement) et des modules à des groupes d'animaux

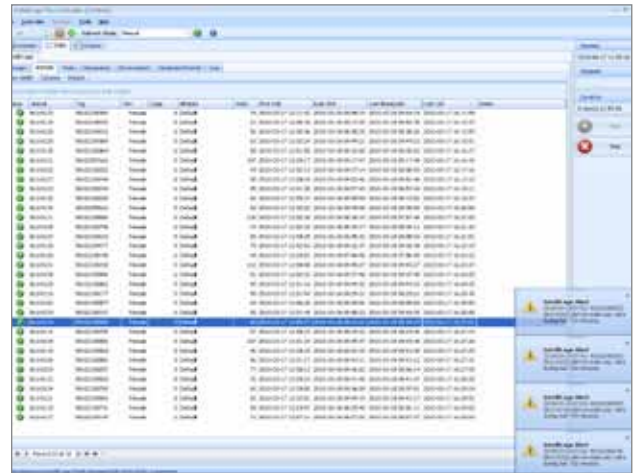
Les ensembles représentent l'état des éléments de la cage pour chaque animal assigné à un ensemble donné ; chaque angle et chaque côté d'un angle peut-être indépendamment défini comme correct, neutre ou incorrect, pour un nombre quelconque d'ensembles différents.

Créer des modules (schéma expérimental) définissant les événements se produisant dans des angles donnés (en fonction des informations de l'ensemble) : lier le comportement animal (visite, contact du museau, contact de la langue) au déclenchement d'événements du matériel (ouverture d'une porte, éclairage, air-puff), afin de contrôler entièrement le conditionnement du comportement.

Vous pouvez créer plusieurs modules et faire intervenir des basculements entre les ensembles et/ou les modules commandés par le comportement des souris. Mieux encore, vous pouvez définir des schémas journaliers dans lesquelles des liens entre les modules et les ensembles se produisent à des moments donnés de la journée. Des programmations personnalisées sont disponibles sur demande.



Contrôleur



Contrôleur - Liste des animaux avec alertes

Contrôleur

Le Contrôleur extrait et stocke tous les événements comportementaux (visites, contacts du museau, contacts de la langue) du flux d'informations provenant des capteurs et fournit un aperçu des résultats en fonction du schéma contrôlé. Ainsi, IntelliCage mesure la présence « correcte » ou « incorrecte » des individus dans les angles de conditionnement, l'emplacement et l'adéquation des contacts du museau, la fréquence et la durée de l'abreuvement, ainsi que les événements de renforcement négatif (air-puffs). Tous ces événements peuvent être suivis et visualisés à l'écran pendant l'expérience sur une console d'aperçu. Le Contrôleur permet également de visualiser les paramètres comportementaux de base pendant l'expérience en cours, afin de pouvoir contrôler en temps réel les événements et les développements. Le Contrôleur enregistre les données de l'expérience par animal ou par groupes d'animaux. À intervalles donnés, le Contrôleur peut être programmé pour envoyer des alertes si un animal n'est associé à aucune visite ou contact de la langue pendant une période de temps donnée..

Le Contrôleur

- Exécute les protocoles élaborés
- Surveille la progression de l'expérience en temps réel
- Enregistre les données de l'expérience dans des archives zippées

Analyseur

L'Analyseur s'appuie sur les données de séquence comportementales stockées pour en déduire le développement temporel du comportement des animaux en réponse aux protocoles de conditionnement élaborés. Les chiffres, les tableaux et les données filtrées peuvent être exportés vers d'autres programmes informatiques, tels que les progiciels graphiques et statistiques standard.

L'Analyseur permet

- D'accéder aux données expérimentales enregistrées par le Contrôleur



Analyseur - Courbe des données (par ex., visites)



Analyseur - Graphique (contacts de la langue, contacts du museau, visites)

- D'explorer les données, de créer et d'appliquer des filtres (par ex., par modules, temps, événements, etc.), de créer et d'exporter des graphiques pour une visualisation personnalisée
- D'enregistrer les données filtrées sous forme de fichiers texte séparé par des tabulations, afin de les analyser ultérieurement avec des progiciels statistiques externes.

Comportement spontané	Apprentissage de la discrimination et préférences
Niveaux d'activité de base, activité circadienne	Discrimination visuelle
Spatial et temporel	Apprentissage de la discrimination gustative
Préférences de place stéréotypique	Préférence ou évitement spontané de substances
Préférences spatiales et apprentissage de l'évitement	Mémoire
Apprentissage spatial inversé	Mémoire procédurale
Alternance spontanée	Habituation
Conditionnement temporel	Mémoire spatiale à court terme (mémoire de travail)
Conditionnement spatio-temporel	Mémoire viscérale / gustative
Schémas de patrouille systématique	Conditionnement opérant
Labyrinthe radial type patrouille	Apprentissage procédural
Social et autres	Conditionnement à proportion constante (motivation)
Ordre social compétitif	Renforcement différentiel des mauvais répondeurs, inhibition des réponses, facteur temps
Conflits approche-évitement	

Tâches librement programmables

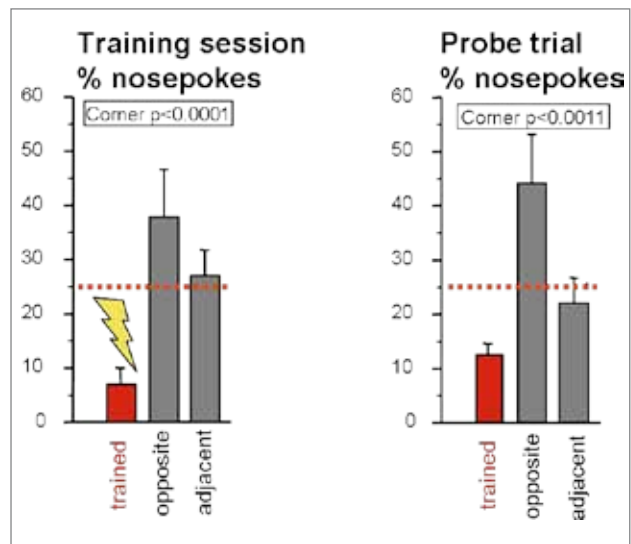
Tâches librement programmables

IntelliCage offre une très grande flexibilité pour l'élaboration de protocoles comportementaux et de conditionnement - des requêtes particulières peuvent être adaptées grâce à une conception graphique simple.

Domaines comportementaux couverts par les tâches programmables dans IntelliCage:

- 1) Comportement spontané - anxiété, néophobie, exploration, stéréotypes comportementaux, habituation, activité circadienne
- 2) Comportement spatial et temporel - préférences de place et apprentissage de l'évitement, apprentissage inverse, alternance spontanée, conditionnement temporel, schémas de patrouille
- 3) Apprentissage de la discrimination - discrimination visuelle, discrimination gustative, préférence ou évitement spontané de substances
- 4) Mémoire - habituation, mémoire de travail et de référence, mémoire gustative, mémoire procédurale
- 5) Conditionnement opérant - conditionnement à proportion constante ou progressive, renforcement différentiel des mauvais répondeurs

Les tâches les plus courantes et les plus simples sont expliquées dans les sessions textuelles. L'hypothèse scientifique et l'objectif d'une étude donnée déterminent les tâches à exécuter ou à associer dans une batterie de tests. Il est important de noter qu'il n'est pas nécessaire de maintenir en permanence les animaux dans les IntelliCages.



Évitement spatial durant un entraînement ou une exploration (D.P. Wolfer)

Les cohortes expérimentales peuvent être constituées et maintenues dans des cages ordinaires. Les animaux s'adaptent très rapidement après une réintroduction dans IntelliCage, ce qui permet un suivi efficace à long terme.

Comportement spontané

Adaptation libre

Les animaux sont libérés dans IntelliCage toutes portes ouvertes pour une période d'adaptation. La néophobie et l'habituation peuvent être détectées par la latence et le nombre de visites des angles, et par le début de l'abreuvement. Le nombre de visites des angles constitue également une mesure fiable de l'activité, permettant la détection des rythmes circadiens individuels. La période d'adaptation est particulièrement utile pour déterminer le niveau de base individuel et détecter les anomalies comportementales chez la souris mutante.

Adaptation par contacts du museau

Les portes sont fermées au début du module et s'ouvrent uniquement lors d'un contact du museau sur la porte. Cela peut être considéré comme la procédure de conditionnement opérant à proportion constante la plus simple du système IntelliCage.

Conditionnement temporel

Plusieurs tests d'apprentissage conventionnels nécessitent une privation de nourriture ou d'eau pour augmenter la motivation des animaux ; l'entraînement est réalisé en essais discrets qui peuvent être programmés dans IntelliCage. L'accès à l'eau peut être limité à des périodes de temps données pendant les phases d'obscurité et de lumière. L'accès à l'abreuvement contrôlé au niveau temporel fournit des informations sur les capacités d'apprentissage temporel et peut constituer un prérequis pour des tâches d'apprentissage ultérieures.

Tâches de conditionnement spatial

Évitement des contacts du museau avec exploration

L'un des quatre angles est choisi pour être « incorrect » pour chacune des souris : les contacts du museau sont punis par des air-puffs et les portes ne s'ouvrent pas. Après une période de mise à l'écart (par ex., 1 ou 7 jours), les animaux sont réintroduits dans IntelliCage pour une phase d'exploration au cours de laquelle les contacts du museau ouvrent les portes dans chaque angle et aucun air-puff n'est infligé. Cette tâche présente des similitudes avec l'apprentissage spatial et les procédures de mémorisation conventionnelles (par ex., labyrinthe aquatique, mais aussi conditionnement par la peur ou évitement passif), dans lesquels un délai est prévu entre l'entraînement et le test.

Préférence/évitement des angles

Apprentissage des préférences : un angle est choisi pour être « correct » pour chacun des animaux, l'eau y étant accessible. L'acquisition de cette tâche peut être suivie par un apprentissage inversé dans lequel l'angle opposé est choisi pour être « correct ». Apprentissage de l'évitement : les visites d'un ou plusieurs angles « incorrects » sont punies par des air-puffs.

Inversion sérielle

L'angle « correct » change à chaque session d'abreuvement.

Schémas de patrouille

La position de l'angle correct est tournée dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse après une visite correcte, après un abreuvement ou après chaque visite.

Tâches de conditionnement opérant

Discrimination de la lumière

Le côté choisi pour ouvrir la porte en cas de contact du museau est indiqué par une DEL au début de la visite. Le côté « correct » change au hasard à chaque visite d'un angle.

Impulsivité et procédures de renforcement différentiel des mauvais répondeurs

L'animal commence une exploration avec un premier contact du museau et doit attendre un certain délai avant d'effectuer un second contact du museau afin d'ouvrir la porte. Ce délai peut être matérialisé par un stimulus lumineux.

Attention

Les animaux doivent effectuer un contact du museau lorsque la DEL est allumée. La durée du stimulus peut être progressivement raccourcie ainsi que le délai aléatoire avant l'allumage de la DEL après chaque début de visite.

Récompense différée

Chaque angle contient deux bouteilles - l'une remplie d'eau plate, l'autre d'une solution sucrée (par ex., sucrose). Durant l'entraînement, les deux portes s'ouvrent en même temps, les animaux repèrent l'emplacement de la solution sucrée et sont censés montrer une préférence pour celle-ci. Après l'adaptation, la porte de l'eau s'ouvre dès que la visite commence, alors que l'autre porte ne s'ouvre que si les animaux tolèrent un temps d'attente prédéfini sans boire d'eau. Ainsi, les souris peuvent choisir entre l'accès immédiat à l'eau et l'accès différé à la solution sucrée.

Préférence ou aversion gustative

Aversion gustative conditionnée

Durant l'entraînement, le groupe conditionné a accès aux bouteilles de sucrose et LiCl ou d'eau. Aux fins du test, les animaux peuvent choisir entre l'eau et le sucrose.

Autres tâches de préférence/évitement gustatifs

Chaque cage comportant quatre angles munis de deux bouteilles chacun, l'environnement est idéal pour tester la préférence ou l'évitement spontané vis-à-vis de différentes concentrations de composés variés

Exemples pratiques de validation

Une distinction fiable peut être opérée entre les animaux présentant une lésion au niveau de l'hippocampe et les souris contrôle dès le début de l'adaptation et au cours de tâches d'apprentissage variées (Voikar et al. (2010)).

- a) Inhibition initiale (latences plus longues pour visiter les angles) suivie d'hyperactivité
- b) Stéréotypes spatiaux (pourcentage plus élevé de visites répétées)
- c) Conditionnement temporel anormal (activité plus élevée avant l'abreuvement)
- d) Apprentissage et mémoire d'évitement d'un angle anormal
- e) Apprentissage de patrouille anormal

Applications d'IntelliCage

La modification du comportement représente le critère d'évaluation biologique le plus sensible pour détecter des altérations de l'organisme. Une analyse rigoureuse du comportement des modèles animaux constitue donc une part importante des études biomédicales modernes. Les domaines de recherche susceptibles de tirer partie du système IntelliCage sont les suivants:

- 1) Phénotypage hautes performances du comportement - plusieurs initiatives internationales visent à cibler la plupart des gènes dans le génome de souris, avec pour objectif à long terme l'identification des fonctions spécifiques de chaque gène. Le succès de ces projets dépend des procédures de phénotypage mises en œuvre pour caractériser les souris mutantes.
- 2) Évaluation de modèles pathologiques - IntelliCage permet de réaliser des études longitudinales dans lesquelles les animaux peuvent visiter le système plusieurs fois au cours de leur vie, ce qui permet de détecter les signes et symptômes d'un trouble, qu'ils soient précoces ou liés à l'âge (par ex., maladie de Huntington, maladie d'Alzheimer).
- 3) Études des mécanismes - par ex., études des lésions cérébrales pour tester l'implication de structures spécifiques dans différents domaines du comportement, afin de mieux comprendre la biologie comportementale de la souris.
- 4) Génétique comportementale - de nombreuses données sur les différences entre souches pures ont été recueillies au cours des 15 dernières années dans le cadre de tests conventionnels ; les tests utilisant IntelliCage peuvent permettre d'approfondir ultérieurement ces comparaisons.
- 5) Études pharmacologiques - des substances peuvent être administrées par voie orale dans l'eau mise à la disposition des souris ou par le biais de mini pompes osmotiques.



AnimalGate



SocialBox

Complément AnimalGate

- Étend les IntelliCages à des systèmes multizones avec accès sélectif pour les souris
- Détecte la direction du passage et répartit les animaux en fonction des instructions de l'utilisateur
- Mesure avec précision le poids corporel des passages des souris
- Permet un accès individuel à des sources d'aliments ou de liquides et à toute autre zone reliée au système
- Étend la capacité d'IntelliCage à mesurer le comportement alimentaire de la souris
- Crée la possibilité d'appliquer des traitements différentiels à certains animaux sans manipulation

Complément SocialBox

- Étend les IntelliCages à des systèmes multizones
- Permet de réaliser des études de schéma social et/ou de préférence
- Jusqu'à quatre pièces supplémentaires peuvent être reliées à chaque IntelliCage afin de disposer d'un espace plus important et d'un environnement plus riche

Applications IntelliCage - Articles sélectionnés

- **Barlind et al. (2010)** – IntelliCage a été utilisé pour évaluer l'apprentissage de la place après une irradiation
- **Branchi et al. (2010)** – Mesure de l'anhédonie après un stress social comme modèle animal de la dépression
- **Galsworthy et al. (2005)** – Premier article publié avec IntelliCage portant sur la comparaison des profils comportementaux de deux espèces de rongeurs. Comportement spontané, schéma d'activité, préférence d'angles et test inversé ont été analysés
- **Jaholkowski et al. (2009)** – Les auteurs ont utilisé IntelliCage pour caractériser le comportement de souris génétiquement modifiées par le biais de tests de préférence de place et d'évitement
- **Kiryk et al. (2008)** – IntelliCage a été utilisé pour caractériser le comportement de souris génétiquement modifiées. La période d'adaptation a été suivie par un apprentissage de la préférence/de l'évitement de place
- **Knapska et al. (2006)** – IntelliCage a été utilisé pour le conditionnement alimentaire et aversif ; les auteurs ont examiné le rôle de l'amygdale dans ces processus. Dans le test de préférence de place, les souris étaient supposées associer l'eau sucrée à un angle donné (apprentissage de l'appétit) tandis que l'entraînement au dégoût consistait à éviter l'angle où des air-puffs étaient infligés
- **Krackow et al. (2010)** – Validation interlaboratoire du système IntelliCage, documentation de la cohérence entre les différences de souches sans interaction entre les souches et les laboratoires de test. Trois souches de souris ont été testées à trois reprises par quatre laboratoires différents. Protocole utilisé : adaptation libre, adaptation par les contacts du museau, adaptation par les sessions, préférence de place, puis apprentissage inverse
- **Mechan et al. (2009)** – Comparaison des profils comportementaux de souris jeunes et d'âge moyen (C57BL/6J) évoluant dans IntelliCage. Les protocoles impliquaient l'apprentissage de la place et l'apprentissage inverse avec renforcement positif (abreuvement permis dans l'angle « correct ») et négatif (air-puffs dans les trois autres angles) ; l'exploration induite par la nouveauté a également été examinée (objet placé sous la grille dans l'angle)
- **Onishchenko et al. (2007)** – Étude des effets à long terme d'une exposition croissante au méthylmercure (MeHg) chez la souris. Le système IntelliCage s'est avéré plus sensible que les tests conventionnels pour détecter les altérations de l'activité et les paradigmes d'apprentissage (adaptation, apprentissage de la préférence de place et apprentissage inverse, patrouille)
- **Rudenko et al. (2009)** – Caractérisation d'un modèle de souris présentant la maladie de Huntington dans IntelliCage. Les protocoles comprenaient l'apprentissage de la place et l'apprentissage inverse, l'apprentissage de l'évitement de la place, le comportement de patrouille et l'alternance des côtés. Les résultats ont montré qu'IntelliCage est un système fiable pour enregistrer les activités d'exploration, le comportement d'abreuvement, le rythme cardiaque, la préférence spatiale et la cognition chez la souris, sur de longues périodes d'évaluations ; en outre, le système a été en mesure de détecter des comportements anormaux précoces chez la souris transgénique
- **Safi et al. (2006)** – Les auteurs ont montré qu'IntelliCage peut être utilisé pour évaluer rapidement et efficacement l'anxiété et l'effet de substances anxiolytiques, en appliquant un test de conflit Vogel adapté au système IntelliCage
- **Viosca et al. (2009)** – Caractérisation d'un modèle de souris présentant le syndrome de Costello (trouble congénital rare associé à des dysfonctionnements cognitifs et émotionnels). IntelliCage a été utilisé pour évaluer l'activité locomotrice globale (nombre de visites dans les angles)
- **Voikar et al. (2010)** - Évaluation de l'apprentissage et de la mémoire dans différentes souches atteintes de lésions de l'hippocampe ou de lésions striatales
- **Zhu et al. (2010)** – Dysfonctionnements de la mémoire causés par une anesthésie à l'isoflurane chez la souris, mis en évidence avec le système IntelliCage (préférence d'angle et apprentissage inverse ont été appliqués)

Références (sélection)

- **Barlind A, Karlsson N, Bjork-Eriksson T, Isgaard J, Blomgren K. (2010)** Decreased cytogenesis in the granule cell layer of the hippocampus and impaired place learning after irradiation of the young mouse brain evaluated using the IntelliCage platform. *Exp Brain Res* 201: 781-87
- **Branchi et al. (2010)** Shaping brain development: Mouse communal nesting blunts adult neuroendocrine and behavioral response to social stress and modifies chronic antidepressant treatment outcome. *Psychoneuroendocrinology* 35(5): 743-51
- **Galsworthy MJ, Amrein I, Kuptsov PA, Poletaeva II, Zinn P, Rau A, Vyssotski A, Lipp HP. (2005)** A comparison of wild-caught wood mice and bank voles in the IntelliCage: assessing exploration, daily activity patterns and place learning paradigms. *Behav Brain Res* 157: 211-17
- **Jaholkowski P, Kiryk A, Jedynak P, Ben Abdallah NM, Knapska E, Kowalczyk A, Piechal A, Blecharz-Klin K, Figiel I, Liudyno V, et al. (2009)** New hippocampal neurons are not obligatory for memory formation; cyclin D2 knockout mice with no adult brain neurogenesis show learning. *Learn Mem* 16: 439-51
- **Kiryk A, Aida T, Tanaka K, Banerjee P, Wilczynski GM, Meyza K, Knapska E, Filipkowski RK, Kaczmarek L, Danysz W. (2008)** Behavioral characterization of GLT1 (+/-) mice as a model of mild glutamatergic hyperfunction. *Neurotox Res* 13: 19-30
- **Knapska E, Walasek G, Nikolaev E, Neuhausser-Wespy F, Lipp HP, Kaczmarek L, Werka T. (2006)** Differential involvement of the central amygdala in appetitive versus aversive learning. *Learn Mem* 13: 192-200
- **Krackow S, Vannoni E, Codita A, Mohammed AH, Cirulli F, Branchi I, Alleva E, Reichelt A, Willuweit A, Voikar V, et al. (2010)** Consistent behavioral phenotype differences between inbred mouse strains in the IntelliCage. *Genes Brain Behav* (in press)
- **Mechan AO, Wyss A, Rieger H, Mohajeri MH. (2009)** A comparison of learning and memory characteristics of young and middle-aged wild-type mice in the IntelliCage. *J Neurosci Methods* 180: 43-51
- **Onishchenko N, Tamm C, Vahter M, Hokfelt T, Johnson JA, Johnson DA, Ceccatelli S. (2007)** Developmental exposure to methylmercury alters learning and induces depression-like behavior in male mice. *Toxicol Sci* 97: 428-37
- **Rudenko O, Tkach V, Berezin V, Bock E. (2009)** Detection of early behavioral markers of Huntington's disease in R6/2 mice employing an automated social home cage. *Behav Brain Res* 203: 188-99
- **Safi K, Neuhausser-Wespy F, Welzl H, Lipp HP. (2006)** Mouse anxiety models and an example of an experimental setup using unconditioned avoidance in an automated system - IntelliCage. *Cognition, Brain, Behavior* 10: 475-88
- **Viosca J, Schuhmacher AJ, Guerra C, Barco A. (2009)** Germline expression of H-Ras(G12V) causes neurological deficits associated to Costello syndrome. *Genes Brain Behav* 8: 60-71
- **Voikar V, Collaciccio G, Gruber O, Vannoni E, Lipp HP, Wolfer DP. (2010)** Conditioned response suppression in the IntelliCage: assessment of mouse strain differences and effects of hippocampal and striatal lesions on acquisition and retention of memory. *Behav Brain Res*. May 21 (in press)
- **Zhu C, Gao J, Karlsson N, Li Q, Zhang Y, Huang Z, Li H, Kuhn HG, Blomgren K. (2010)** Isoflurane anesthesia induced persistent, progressive memory impairment, caused a loss of neural stem cells, and reduced neurogenesis in young, but not adult, rodents. *J Cereb Blood Flow Metab* (in press)



TSE Systems est un fournisseur majeur d'instruments de recherche avancés sur le marché mondial des sciences de la vie. Notre objectif est de fournir au client une solution complète, avec conceptions modulaires de plateformes matérielles et logicielles intégrées pour la neuroscience, le phénotypage métabolique et comportemental, le screening de médicaments et la toxicologie. Au sein de TSE Systems International Group, *NewBehavior* est spécialisée dans la technologie de pointe pour l'étude du comportement animal dans un contexte social.

Pour plus d'informations, veuillez nous contacter.

**Amérique du Nord /
Centrale**

TSE Systems, Inc.
Chesterfield, MO 63005
États-Unis

Téléphone: +1-636-536-6502
Fax: +1-636-536-0840

Numéro vert États-Unis / Canada)
Téléphone: +1-866-466-8873
Fax: +1-866-467-8873

**Europe et en Asie
Centrale**

TSE Systems GmbH
61352 Bad Homburg
Allemagne

Téléphone: +49-(0)6172-789-0
Fax: +49-(0)6172-789-500

Inde

Axiom Biotek, Inc.
New Delhi 110 065
Inde

Téléphone: +91-11-4657-9762
Fax: +91-11-2648-1469
E-mail: India@TSE-Systems.com

Chine

TSE Systems China Ltd.
Beijing 100044
Chine

Téléphone: +86-10-6224-5391
Fax: +86-10-6224-2196
Mobile: +86-137-0123-8855
E-Mail: China@TSE-Systems.com