



**UNIVERSIDADE DA CORUÑA**

**FACULTADE DE CIENCIAS DA SAÚDE**

**MESTRADO EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA**

**ESPECIALIDADE EN FUNDAMENTOS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

**CURSO ACADÉMICO 2020-2021**

**TRABALLO DE FINDE MESTRADO**

**Deseño, construción e validación dunha caixa de  
conduta para estudar decisións baseadas no valor  
en roedores**

**Andrea Balsa Díaz**

**22 de xullo de 2021**

*Andrea Balsa Díaz*

*Andrea Balsa Díaz*

Dr. José Luis Pardo Vázquez investigador contratado no programa Ramón y Cajal no grupo de investigación en Neurociencia e Control Motor (NeuroCOM) da Universidade de A Coruña e o Dr. Juan Casto Rivadulla Fernández, profesor da Área de Fisioloxía do Departamento de Fisioterapia, Medicina e Ciencias Biomédicas da Universidade de A Coruña,

**CERTIFICAN:**

Que Andrea Balsa Díaz, graduada en bioloxía, realizou baixo a nosa dirección o traballo: “Deseño, construción e validación dunha caixa de conduta para estudar decisións baseadas no valor en roedores”. Este traballo reúne as condicións necesarias de orixinalidade e rigor científico para ser defendido publicamente e optar ao título de mestrado en Asistencia e Investigación Sanitaria coa especialidade en Fundamentos de Investigación Biomédica. Para que conste, firmamos a presente autorización en,

A Coruña, 22 de xullo de 2021.

## ÍNDICE

<b>Índice de figuras</b> .....	<b>I</b>
<b>Índice de táboas</b> .....	<b>II</b>
<b>Índice de abreviaturas</b> .....	<b>II</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>III</b>
<b>1. Introducción.</b> .....	<b>1</b>
1.1 Toma de decisións .....	1
1.2 Decisións baseadas no valor. ....	3
1.3 Comida e capacidade cognitiva .....	4
<b>2. Xustificación do estudo</b> .....	<b>8</b>
<b>3. Obxectivos</b> .....	<b>9</b>
<b>4. Metodoloxía</b> .....	<b>9</b>
4.1 Elaboración das caixas de conduta .....	9
4.2 Estudo piloto .....	15
4.2.1 Exposición á caixa de conduta .....	15
4.2.2 Avaliación sistemática da tarefa condutual.....	15
<b>5. Resultados</b> .....	<b>16</b>
5.1 Exposición á caixa de conduta .....	16
5.1.1 Problemas e resolución dos mesmos .....	16
5.2 Avaliación sistemática da tarefa condutual .....	17
5.2.1 Problemas e resolución dos mesmos .....	17
5.3 Resumo de resultados. ....	18
<b>6. Discusión.</b> .....	<b>23</b>
<b>7. Conclusións</b> .....	<b>25</b>
<b>8. Agradecementos</b> .....	<b>26</b>
<b>9. Bibliografía</b> .....	<b>27</b>
<b>Anexo I</b> .....	<b>34</b>
<b>Anexo II</b> .....	<b>35</b>
<b>Anexo III</b> .....	<b>45</b>
<b>Anexo IV</b> .....	<b>47</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Córtex prefrontal (sombreado) en seis especies de mamíferos. Imaxe modificada de Fuster, 2015.....	1
<b>Figura 2.</b> Gráfica tomada e modificada da páxina web da Sociedade Española de Cirurxía da Obesidade onde se indican as perspectivas de aumento no porcentaxe de obesidade coas medidas de crecemento actuais ([SECO], 2018).....	5
<b>Figura 3.</b> Estrutura da caixa de conduta deseñada.....	10
<b>Figura 4.</b> Detector óptico <i>nose poke v1.1</i> colocado sobre unha peza de resina adherida á caixa de conduta.....	10
<b>Figura 5.</b> Membrana <i>T-Cobbler GPIO B</i> (de cores) conectada a unha placa <i>Raspberry Pi 4</i> á dereita .....	11
<b>Figura 6.</b> Cables <i>stereo jack</i> negros conectados a unha placa de prototipado PCBMB-102 de 830 pins.....	12
<b>Figura 7.</b> Válvula solenoide fixada en placa, conectada ao sistema de control da <i>Raspberry Pi 4</i> .....	13
<b>Figura 8.</b> Recta de calibrado da válvula solenoide.....	14
<b>Figura 9.</b> Á esquerda, visión lateral da caixa de conduta final co hardware necesario implementado, á dereita, visión superior....	14
<b>Figura 10.</b> Número de ensaios realizados por cada un dos suxeitos no total de sesións. ....	18
<b>Figura 11.</b> Cantidade de ensaios realizada por cada un dos suxeitos por sesión de traballo .....	19
<b>Figura 12.</b> Número de ensaios nos que cada un dos suxeitos elixiu determinada alternativa.....	20

**Figura 13.** Tempo de reacción de cada suxeito por ensaio realizado ..... 20

**Figura 14.** Curvas de aprendizaxe correspondentes a cada bloque de ensaios realizado .....21

**Figura 15.** Representación gráfica das medias correspondentes aos doce primeiros ensaios fronte ás medias dos doce últimos ensaios de cada bloque, coas súas correspondentes desviacións estándar... ..... 22

## ÍNDICE DE TÁBOAS

**Táboa I.** Datos do volume administrado de auga (mL) por tempo (ms) en 100 pulsos ..... 13

**Táboa II.** Datos do volume administrado de auga ( $\mu$ L) por tempo (ms) nun pulso. .... 13

**Táboa III.** Resumo dos valores das variables calculadas para cada un dos suxeitos ..... 23

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

**PFc:** córtex prefrontal

**orbPFc:** córtex prefrontal orbitofrontal

**dIPFc:** córtex prefrontal dorsolateral

**vmPFc:** córtex prefrontal ventromedial

**ACC:** córtex cingulado anterior

**VTA:** área tegmental ventral

**WHR:** ratio cintura-cadeira

**BDNF:** factor neurotrófico derivado do cerebro

**NT-3:** neurotrofina 3

## RESUMO

O ambiente hipercalórico que nos rodea na actualidade deu lugar a unha elevada taxa de obesidade global, que se cre pode derivar dun desaxuste neurobiolóxico no proceso de toma de decisións. A dispoñibilidade e accesibilidade da comida actual afectan de forma negativa ás nosas capacidades cognitivas e modulan o funcionamento do noso sistema de recompensa, factor principal no proceso de toma de decisións. O obxectivo deste proxecto aséntase na construción dunha caixa de conduta que permite avaliar unha tarefa de toma de decisións baseada no valor en roedores, co fin de a empregar para estudar como resollen os animais unha tarefa que depende da aprendizaxe das relacións entre o comportamento e as súas consecuencias. Un estudo piloto desenvolvido con dita caixa de conduta permitiunos afondar nos erros e as melloras necesarias; obtendo unha serie de datos e analizándoos co fin de determinar o correcto funcionamento tanto do hardware e software implementado, como a viabilidade da tarefa condutual proposta para o estudo final.

## RESUMEN

El ambiente hipercalórico que nos rodea en la actualidad ha dado lugar a una elevada tasa de obesidad global, que se cree puede derivar de un desajuste neurobiológico en el proceso de toma de decisiones. La disponibilidad y accesibilidad de la comida actual afectan de forma negativa a nuestras capacidades cognitivas y modulan el funcionamiento de nuestro sistema de recompensa, factor principal en el proceso de toma de decisiones. El objetivo de este proyecto se asienta en la construcción de una caja de conducta que permite evaluar una tarea de toma de decisiones basadas en el valor en los roedores, con el fin de ser utilizada para estudiar como resuelven los animales una tarea que depende del aprendizaje de las relaciones entre el comportamiento y sus consecuencias. Un estudio piloto desarrollado con esta caja de conducta nos ha permitido profundizar en los errores y las mejoras necesarias; obteniendo una serie de datos y

analizándolos con el fin de determinar el correcto funcionamiento tanto del hardware y software implementado como la viabilidad de la tarea conductual propuesta para el estudio final.

## ABSTRACT

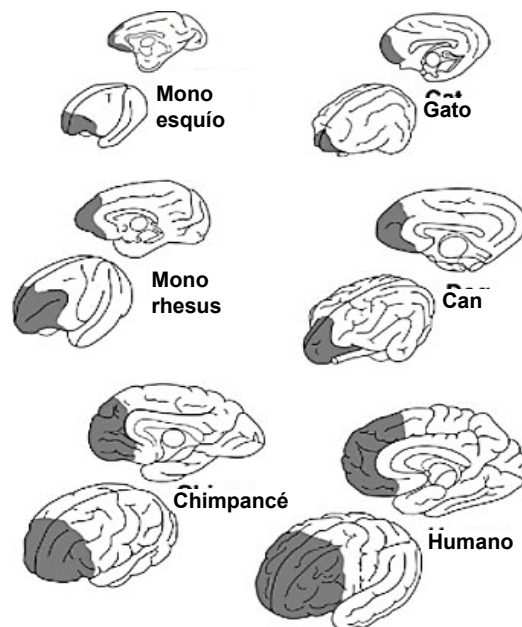
The hyper-caloric environment that surrounds us today has led to a high rate of global obesity, which is thought to stem from a neurobiological mismatch in the decision-making process. The availability and accessibility of today's food negatively affects our cognitive abilities and modulates the functioning of our reward system, a major factor in the decision-making process. The aim of this project is to construct a behavioural box to evaluate a value-based decision-making task in rodents, to be used to study how animals solve a task that depends on learning the relationships between behaviour and its consequences. A pilot study developed with this behavioural box has allowed us to delve into the errors and necessary improvements; obtaining a series of data and analysing them in order to determine the correct functioning of both the hardware and software implemented and the viability of the behavioural task proposed for the final study.

## 1. INTRODUCCIÓN

Os animais vémonos expostos no noso día a día a numerosas decisións. Saber decidir permitiunos sobrevivir durante milenios, aprendendo a escoller as opcións que nos proporcionan comida, cobixo ou auga, así como unha parella sexual, podendo superar deste xeito as dúas fontes de presión evolutiva que priman sobre todas as especies: a supervivencia e a reprodución.

### 1.1 TOMA DE DECISIONS

A toma de decisións é a selección dunha alternativa dentro dun rango de opcións, considerando os posibles resultados e consecuencias da elección. Algunhas rexións do córtex prefrontal (PFc) considérase que contribúen de maneira importante a esta función (J.M. Fuster, 2017; Vaidya & Fellows, 2017). O PFc é o polo anterior do cerebro dos mamíferos. No curso da evolución a área prefrontal foi a que sufriu unha maior expansión, alcanzando o seu máximo na especie humana, onde constitúe o 29 % do córtex cerebral (**figura 1**) (Fuster, 2015).



**Figura 1.** Córtex prefrontal (sombreado) en seis especies de mamíferos. Imaxe modificada de Fuster, 2015.



O PFC estrutúrase nas zonas orbitofrontal (orbPFC), dorsolateral (dIPFC), ventromedial (vmPFC) e cingulada anterior (ACC) (Redolar Ripoll, 2014) e integra a información perceptual complexa dos córtex sensoriais e motores e dos córtex de asociación parietal e temporal. O resultado é unha apreciación do propio individuo en relación ao mundo (Purves et al., 2016) sendo clave nas funcións executivas de planificación, resolución de problemas ou no desenvolvemento da habilidade social (Ong et al., 2019). As lesións no lóbulo frontal dan lugar a un amplo rango de discapacidades cognitivas, entre as que se atopa o pensamento desorganizado ou a incapacidade na planificación de accións (Purves et al., 2016).

Numerosos estudos neurofisiolóxicos en roedores e primates estableceron unha relación causal entre a actividade neural no orbPFC e o comportamento de elección. Detectouse que as neuronas desta zona xogan un importante papel na codificación do valor dunha opción (Haber, 2017; Setogawa et al., 2019; Soltani et al., 2017) e exercen unha forte influencia no procesamento emocional polas súas conexións con algunhas rexións subcorticais como a amígdala. Tamén o ACC participa nesta función, optimizando as decisións futuras en base as eleccións previas; mentres que o dIPFC integra información recibida desde múltiples fontes (Broche-Pérez et al., 2015) e asóciase co control inhibitorio das respostas (Gearhardt, 2018). Na rexión vmPFC, do mesmo xeito que no orbPFC, existe unha grande variedade de complexas conexións con outras rexións cerebrais, especialmente coa amígdala e diversas zonas límbicas relacionadas. A inactivación desta área cerebral, ou das súas conexións límbicas, dá lugar a defectos na toma de decisións, a pesar de se manteren intactas as medidas convencionais de intelixencia (Broche-Pérez et al., 2015; J.M. Fuster, 2017; Hise & Koenigs, 2018; Redolar Ripoll, 2014).

A amígdala é unha rexión subcortical, parte do sistema límbico, que desenvolve un papel fundamental nas reaccións emocionais das especies animais e nos efectos destas emocións sobre diferentes procesos cognitivos (Broche-Pérez et al., 2015). O sistema límbico sinala a presenza ou perspectiva dunha recompensa ou castigo e promove a activación de

programas motores dirixidos a obter recompensas ou evitar castigos (Purves et al., 2016), considerándose unha función preadaptativa. A ruta mesocorticolímbica é a principal deste sistema, orixínase nas neuronas dopaminérxicas da área tegmental ventral (VTA) e discorre ata as áreas diana no núcleo *accumbens* e o PFC (Alonso-Alonso et al., 2015). A transmisión dopaminérxica é crucial para o desenvolvemento do proceso exploratorio e a asociación de recompensas, polo establecemento dun estado motivacional no individuo (Bromberg-Martin et al., 2010). Un incremento do tono dopaminérxico obsérvase en certas enfermidades mentais que provocan unha distorsión do proceso de toma de decisións (Verharen et al., 2018).

A recompensa é un dos factores determinantes da elección. Comprender a vinculación entre a influencia da recompensa no comportamento e a resposta neuronal é un dos obxectivos críticos no estudo da toma de decisións (Soltani et al., 2017). O circuío de recompensa é unha complexa rede neuronal coa capacidade de avaliar os resultados probables de diferentes eleccións de forma eficaz. Unha boa toma de decisións require dunha correcta avaliación da recompensa, previsibilidade e risco (Haber, 2017). No entanto, as cuestións centrais sobre os construtos condutuais e substratos cerebrais do conxunto de procesos que orixinan este complexo comportamento, seguen sen se resolver.

## 1.2 DECISIONS BASEADAS NO VALOR

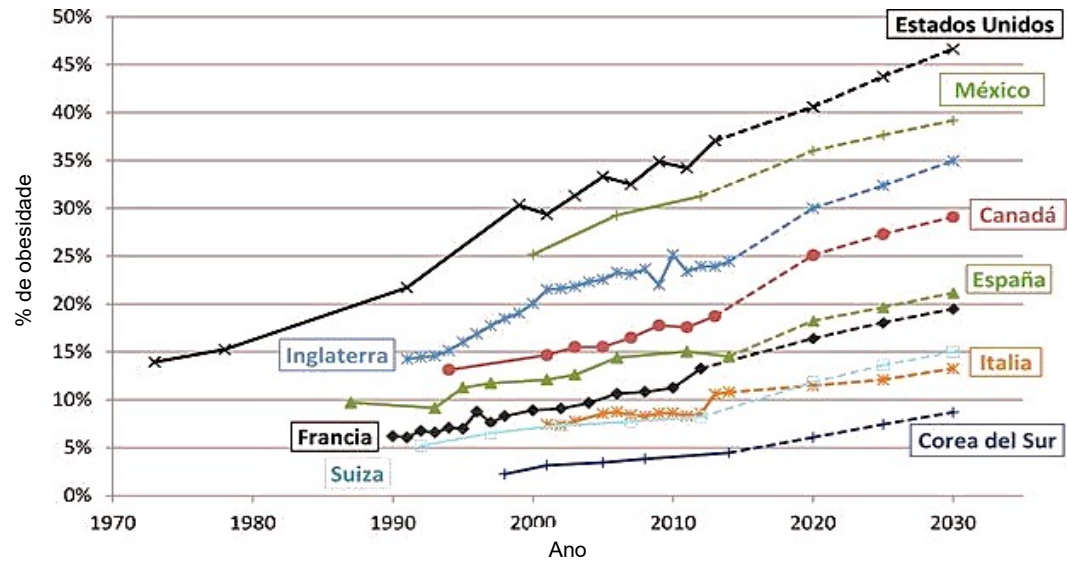
A toma de decisións baseadas no valor é un comportamento motivado que se refire á selección dunha alternativa en función da recompensa asociada ás opcións expostas (Vaidya & Fellows, 2017). As decisións vense influenciadas polas expectativas de alcanzar unha recompensa en relación aos custos supostos. Neurobioloxicamente, a correlación do valor foi descrita no orbPFC, que xoga un papel central na aprendizaxe de valores asociados a bens (Rushworth et al., 2012; Sul et al., 2010), así como no ACC e nos ganglios basais, áreas do cerebro tradicionalmente relacionadas co comportamento de procura de recompensa (Gold & Shadlen, 2007). O

ACC demostra un papel relevante á hora de realizar tarefas de toma de decisións baseadas no valor e está moi relacionado co orbPFc (Fatahi et al., 2018). Análises da relación entre o ACC e a VTA tamén sinalaron a estreita relación entre ambas áreas en comportamentos de anticipación durante tarefas de toma de decisións e durante procesos de adaptación comportamental, sendo ambos, importantes aspectos da exploración (Elston et al., 2019). O mal funcionamento das proxeccións ascendentes desde a VTA observouse que influía na toma de decisións baseadas no valor. As conexións dopaminérxicas iniciadas na VTA diríxense principalmente á zona medial do PFc (Verharen et al., 2018). Inconsistencias á hora de realizar xuízos de preferencia simple por lesión nesta área, apoian os resultados polos que se considera crítica para as decisións baseadas no valor (Fellows & Farah, 2007; Vaidya & Fellows, 2017), pero cunha función específica indeterminada na actualidade.

Un estudo recente (Verharen et al., 2020) suxire, ademais, que as decisións baseadas no valor nas ratas están dirixidas mediante distintas rexións funcionalmente solapadas do PFc. Dado o solapamento de funcións, especúlase que no PFc da rata existe unha codificación redundante de sinais, indicativa da posible presenza dunha rede de seguridade neuronal que garante a continuación das operacións cognitivas aínda que parte do PFc se vexa afectado.

### 1.3 COMIDA E CAPACIDADE COGNITIVA

A Sociedade Española de Cirurxía da Obesidade (SECO) recolle que na actualidade un 14,5 % da poboación padece obesidade e un 46,7 % sobrepeso, e prognostica que no ano 2030 o 21 % da poboación española será obesa (**figura 2**) (Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad [SECO], 2018). Esta epidemia de obesidade que se sofre na actualidade pode ser a expresión dun desaxuste da nosa neurobioloxía da decisión, nun entorno de alimentos ricos en calorías (Vaidya & Fellows, 2017); por un proceso maladaptativo ao ambiente alimenticio no que nos encontramos actualmente.



**Figura 2.** Gráfica tomada e modificada da páxina web da Sociedade Española de Cirurxía da Obesidade, onde se indican as perspectivas de aumento no porcentaxe de obesidade coas medidas de crecemento actuais ([SECO], 2018).

Os mecanismos de control da inxestión dos que dispoñemos non son unicamente homeostáticos (fame e saciedade), senón que tamén se ven implicados factores hedónicos (pracer). O valor de recompensa que reportan determinados alimentos inflúe no control da inxestión e pode inducir un consumo abusivo e prexudicial (Gómez-Martínez et al., 2021). Desde unha perspectiva evolutiva, os nosos sistemas de recompensa están deseñados para ser fortemente activados por alimentos ricos en calorías, co fin de incrementar as posibilidades de obter suficiente enerxía para sobrevivir en períodos de escaseza. No entanto, o entorno alimenticio moderno cambiou drasticamente e na actualidade atopámonos ante unha enorme abundancia de alimentos baratos e accesibles, con niveis artificialmente altos de ingredientes gratificantes (azucres e graxas). Estes alimentos son extremadamente eficaces á hora de activar os mecanismos de recompensa e incluso anular os sinais de saciedade (Gearhardt, 2018). Un estudo de 2017 en España (Verdejo-Román et al., 2017), con poboación obesa e con sobrepeso, obtivo datos que apoian a relación entre a obesidade e o sistema de recompensa. Neste estudo, detectouse un incremento da activación deste sistema, en relación coa comida, nos

individuos que padecían obesidade e un aumento da activación das rexións estriada ventral e medial, en comparación cos individuos de peso normal.

Un dos efectos adversos do consumo crónico de dietas de alta enerxía é o deterioro cognitivo. Un elevado consumo de graxas saturadas nas fases media e tardía do ciclo vital está asociado a unha peor función cognitiva global, así como a unha maior vulnerabilidade tanto ao deterioro cognitivo normal relacionado coa idade, como ás enfermidades neurolóxicas (demencia ou alzhéimer) (Morris et al., 2015; Xu et al., 2011). Tamén se correlacionou a obesidade cun valor de baixa anisotropía fraccionada (medida de conectividade cerebral) e atopouse unha correlación negativa entre a capacidade memorística e a ratio cintura-cadeira (WHR), indicador de graxa abdominal (Zhang et al., 2018). Estudos recentes detectaron, ademais, unha diminución significativa no rendemento en diferentes test neuropsicolóxicos en que se medía a velocidade de procesamento, a flexibilidade mental e a función executiva (Palomo-Buitrago et al., 2019; Mattson, 2019).

A nivel estrutural, en adultos, o sobrepeso asóciase coa diminución do vmPFC e do córtex occipital lateral esquerdo e cunha redución da integridade estrutural da materia branca (Tanaka et al., 2020). Alén disto, análises de conectividade cerebral revelaron un menor número de conexións e unha menor integridade destas no sistema de recompensa en suxeitos obesos (Marqués-Iturria et al., 2015). Observouse que a restrición calórica leva a unha mellora significativa nos resultados da avaliación da memoria verbal (Witte et al., 2009); aínda que os estudos de correlacións en humanos son difíciles de interpretar. En roedores, unha revisión de 2012 en que se empregaron 53 estudos en rata e 72 en rato concluíu que a aplicación da restrición calórica na dieta dá lugar a un aumento significativo da esperanza de vida (Swindell, 2012) e á mellora das capacidades cognitivas en relación a aprendizaxe espacial (Chowdhury et al., 2021).

O padecemento de obesidade asociouse ademais á redución da produción do factor neurotrófico derivado do cerebro (BDNF), un factor de crecemento extracelular que inflúe na actividade neuronal e supervivencia

celular (Ong et al., 2019), cun papel clave na plasticidade sináptica e na aprendizaxe. Este factor atópase tamén asociado ao funcionamento do hipocampo e ao procesamento memorístico, así como a múltiples parámetros do metabolismo enerxético. A redución desta proteína dá lugar á diminución da concentración de moléculas relacionadas coa función sináptica, o crecemento neuronal e a función cognitiva (Molteni et al., 2002). Os nenos cunha redución xenética (haplosuficiencia) da expresión deste factor puntúan menos nas probas de cognición e mostran máis comportamentos compatibles coa sintomatoloxía dos trastornos do espectro autista, con respecto aos nenos da mesma idade con dous xenes BDNF funcionais. En roedores sedentarios, obsérvase ademais unha redución do hipocampo, en parte por redución da neuroxénese, arborización dendrítica e densidade sináptica (Mattson, 2019). Estudos levados a cabo mediante o bloqueo do seu principal receptor (trkB) deron lugar a roedores con síntomas similares a desordes de déficit de atención (Zörner et al., 2003), causados en parte pola deficiencia de dopamina (Dougherty et al., 1999), implicada no sistema de recompensa. Datos que sinalan a relación desta rede neuronal co padecemento de obesidade (Liu et al., 2008; Martins-Silva et al., 2021). En humanos, estudos *postmortem* de pacientes esquizofrénicos detectaron niveis inferiores de BDNF e NT-3 (neurotrofina 3) en comparación cos controis (Durany et al., 2001), con resultados similares en mostras de soro (Toyooka et al., 2002).

Por tanto, os resultados de numerosos estudos son indicativos de que a dispoñibilidade ilimitada de alimento é un factor determinante no desenvolvemento cognitivo cerebral. Mais acceder a este alimento, é dicir, ó éxito á hora de conseguir comida, está ligado de forma importante ao éxito reprodutivo do individuo e á súa supervivencia. Por isto, todas as especies dedican unha parte importante do seu tempo e esforzo a conseguir alimento. A busca de alimento con leva un proceso de aprendizaxe e exploración e por tanto, un desenvolvemento cognitivo asociado. Un dos datos que reforza esta idea é o de que os cerebros dos animais domesticados están reducidos a respecto daqueles pertencentes

ás especies salvaxes, pois non se atopan na necesidade de dedicar esforzos cognitivos e físicos á procura de comida (Mattson, 2019). Os esforzos físicos por alcanzar o alimento atópanse pouco descritos na literatura. Atopamos estudos onde o exercicio físico se asocia positivamente a unha mellora das capacidades cognitivas do individuo (Kim et al., 2019; Roig-Coll et al., 2020), mais atópase desligado do seu significado biolóxico relacionado coa supervivencia (p.ex., conseguir alimento, escapar dos depredadores...).

A evidencia de que a inxestión excesiva de alimentos deteriora a plasticidade sináptica e a cognición en modelos animais, suxire un retorno aos patróns de alimentación intermitentes que poderían mellorar a neuroplasticidade e a cognición. Ademais, testar e levar a cabo experimentos en animais con sobrepeso pode levar a que os efectos beneficiosos dun medicamento se vexan enmascarados polo incremento do estrés oxidativo, a inflamación ou resistencia á insulina (Martin et al., 2010). Deste xeito, unha mellor comprensión das bases neuronais da toma de decisións ten, por tanto, un gran potencial de aplicación no ámbito neurolóxico e psicolóxico, con implicación na saúde pública (Vaidya & Fellows, 2017).

## 2. XUSTIFICACIÓN DO ESTUDO

Este estudo enmárcase nun proxecto financiado polo Ministerio de Ciencia, Innovación e Universidades, que procura un dobre obxectivo. Por unha banda, caracterizar o efecto no comportamento da dispoñibilidade e accesibilidade da comida na toma de decisións, empregando tarefas de comportamento altamente controladas e modelos computacionais. Pola outra, describir o substrato cerebral destes efectos a nivel dos circuitos locais en amplas poboacións neuronais na VTA.

O procedemento xeral será o de manipular as condicións de alimentación dos animais nas súas gaiolas de aloxamento en accesibilidade e dispoñibilidade de comida. Os animais serán testados nunha tarefa perceptiva (lateralización do son) e unha baseada no valor. As



tarefas desenvolveranse en caixas condutuais preparadas co hardware e software necesarios para o seu desenvolvemento; caracterizadas polo seu baixo custo e flexibilidade á hora de engadir modificacións e melloras.

Agárdase detectar unha mellora na toma de decisións como efecto dunha accesibilidade e dispoñibilidade de alimento limitada, mesmo en decisións non relacionadas coa alimentación. Canto aos mecanismos neuronais, espérase que os cambios principais se produzan no sistema de recompensa, consecuencia da modificación das condicións de alimentación. Dita situación espérase que dea lugar a unha mellora no rendemento condutual dos suxeitos

### 3. OBXECTIVOS

Integrado no proxecto previamente sinalado, este estudo procura dous obxectivos:

- Diseñar e construír unha caixa de conduta para roedores que se destinará a análise de tarefas baseadas no valor, dependentes da aprendizaxe das relacións entre o comportamento e as súas consecuencias.
- Verificar o correcto funcionamento da caixa de conduta mediante un estudo piloto con catro ratas.

### 4. METODOLOXÍA

#### 4.1 ELABORACIÓN DAS CAIXAS DE CONDUTA

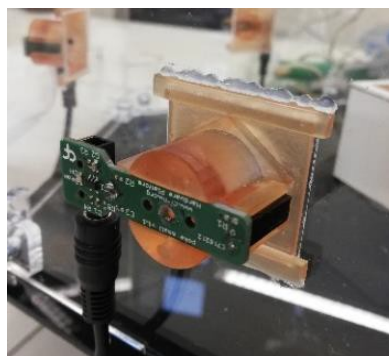
A estrutura da caixa de conduta foi deseñada no laboratorio e construída por unha empresa externa (Técnicas Láser) seguindo os planos proporcionados (**anexo I**). Consta dunha base hexagonal, seis paredes laterais rectangulares e unha porta superior (**figura 3**). O material empregado para a súa construción é metacrilato de 4 mm resistente á degradación producida polos roedores. A función da caixa de conduta é presentar unha tarefa baseada no valor, deseñada como unha actividade de resposta múltiple na cal se emprega auga como recompensa.





**Figura 3.** Estrutura da caixa de conduta deseñada.

Os suxeitos colócanse na caixa de conduta con sete *nose poke v1.1* (figura 4), un central (para comezar o ensaio e recoller a recompensa) e seis de resposta, distribuídos arredor da caixa e colocados sobre unha peza de resina impresa con tecnoloxía SLA (estereolitografía). Cada resposta proporciona un tamaño diferente de recompensa, por asociación aleatoria. A cantidade de recompensa en cada opción é calculada da seguinte forma:  $x \cdot y$ . Onde  $x$  é un número aleatorio, igual para as seis alternativas, que varía en cada bloque de ensaios e  $y$  é unha proporción (0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1) que se asigna a cada opción de forma aleatoria ao inicio de cada bloque. Polo que, se  $x$  é 25 e á alternativa 1 lle foi asignada a proporción 0.6, entón a recompensa proporcionada por esta alternativa será  $25 \cdot 0.6 = 15$ , correspondente aos ms que se manterá aberta a válvula para administrar a recompensa.

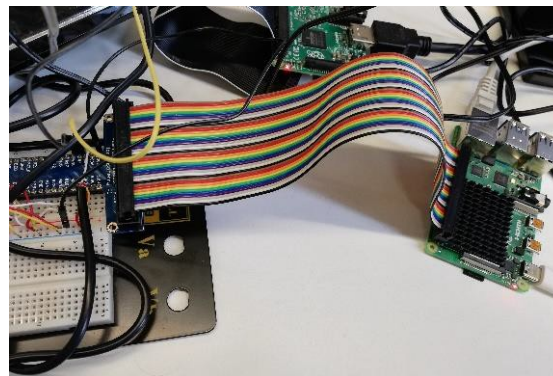


**Figura 4.** Detector óptico nose poke v1.1 colocado sobre unha peza de resina adherida á caixa de conduta.

O suxeito debe seleccionar aquela alternativa que lle procure maior cantidade de recompensa, cun límite de tempo determinado como tempo

de resposta, levando a cabo un proceso de exploración e aprendizaxe sobre o entorno que o rodea (relación resposta-recompensa). A exploración deriva nun proceso de toma de decisións que ten en conta as recompensas das alternativas propostas. A actuación de cada suxeito é avaliada mediante o cálculo da cantidade de recompensa obtida en bloques de ensaios consecutivos. Unha vez o suxeito alcanza a fase asintótica da curva de aprendizaxe o experimento reiníciase e renóvanse as asociacións resposta-recompensa. Esta tarefa permite caracterizar o ritmo de aprendizaxe e o rendemento máximo acadado en cada ciclo e facelo en varios ciclos por sesión condutual.

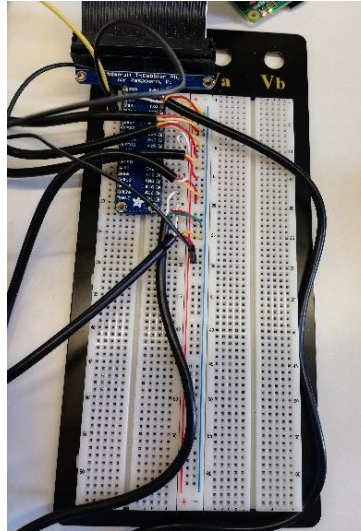
O *nose poke v1.1* é un detector óptico conectado a través de cables *stereo jack* a unha placa *Raspberry Pi 4*. A conexión realízase mediante un adaptador membrana *T-Cobbler Plus GPIO B* (figura 5) que permite colocar a cabeceira de 40 pins da placa *Raspberry Pi 4* nunha placa de prototipado PCB MB-102 de 830 pins (figura 6).



**Figura 5.** Membrana *T-Cobbler GPIO B* (de cores) conectada a unha placa *Raspberry Pi 4* á dereita.

A placa *Raspberry Pi 4* é unha computadora de baixo custo e tamaño reducido, co sistema operativo *Linux*, creada en 2012 en Reino Unido pola *Raspberry Pi Foundation* (*Raspberry Pi*, n.d.). A placa envía un sinal de saída que se ve interrompido cando a rata se coloca no detector óptico. A sinal interrompida transmite un estado de valor 0 que activa o bucle correspondente do código informático, enviándose un sinal para a administración da cantidade de recompensa determinada segundo o detector activado. O código atópase en linguaxe *Python* e permite controlar

a tarefa condutual; é unha secuencia de bucles que asocia automaticamente e de forma aleatoria as respostas e recompensas, e controla a administración de auga de forma precisa e automatizada. O código empregado engádese no **anexo II**.



**Figura 6.** Cables stereo jack negros conectados a unha placa de prototipado PCBMB-102 de 830 pins.

A recompensa é administrada na zona central da caixa por un sistema de precisión de válvulas solenoides (LHDA0531115H) *The Lee Company* (**figura 7**). O inicio de cada ensaio vén marcado pola activación do detector óptico situado na zona central, cun límite de tempo determinado como tempo de espera. Inicialmente, a zona central so estaba destinada ao inicio do ensaio e cada recompensa sería dispensada en cada correspondente alternativa, o que supoña o uso de seis válvulas diferentes nunha mesma caixa. Isto, ademais de incrementar substancialmente o custo da caixa de conduta, introduciría diferenzas á hora da administración da recompensa, o que daría lugar a uns datos sesgados consecuencia das diferenzas técnicas de cada válvula. Por tanto, previa discusión, decidiuse empregar unha única válvula de disposición central, mantendo en todo momento a simetría do ambiente. A válvula de administración encóntrase conectada exteriormente a un recipiente graduado (xiringa de 50 mL) que permite coñecer a cantidade de recompensa administrada a cada un dos suxeitos no total de ensaios realizados.



**Figura 7.** Válvula solenoide fixada en placa, conectada ao sistema de control da Raspberry Pi 4.

Despois da instalación do sistema de recompensa, a válvula empregada calíbrase de forma manual mediante a aplicación de 100 pulsos de distinta duración. Recóllense dúas réplicas de volume (mL) de auga administrada por cada un dos tempos aplicados (ms) (**táboa I**). Os datos obtidos médiáanse e divídense co fin de obter o valor medio administrado por pulso (**táboa II**). Cos datos obtidos elabórase unha recta de calibrado (**figura 8**) da que resulta a ecuación  $y = 0.2685x - 3.7671$  cun valor de  $R^2=0.98$ . A cantidade de recompensa que se proporciona ao suxeito determínase no código informático en valor de milisegundos (ms).

**Táboa I:**

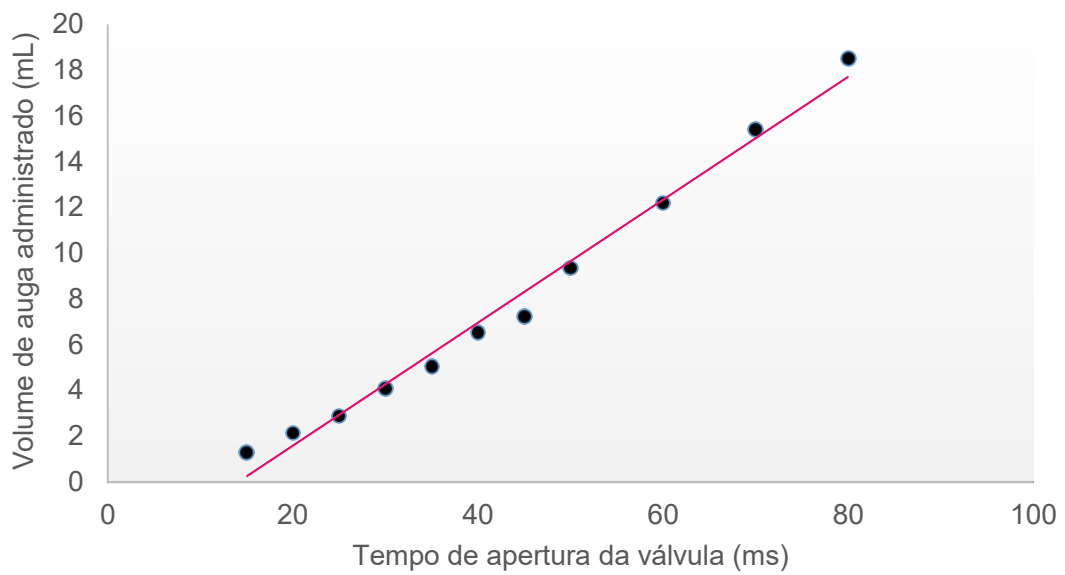
*Datos do volume administrado de auga (mL) por tempo (ms) en 100 pulsos.*

ms	15	20	25	30	35	40	45	50	60	70	80
mL	0.13	0.22	0.24	0.41	0.51	0.66	0.71	0.93	1.19	1.50	1.85
	0.13	0.21	0.24	0.41	0.50	0.65	0.74	0.94	1.25	1.58	1.85

**Táboa II:**

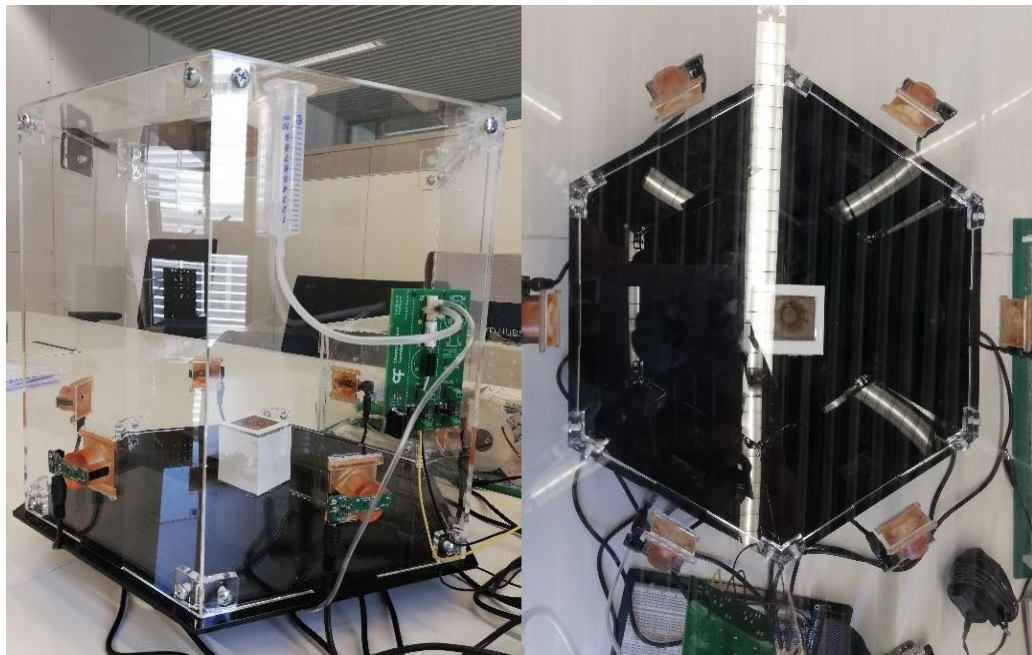
*Datos do volume administrado de auga ( $\mu$ L) por tempo (ms) nun pulso.*

ms	15	20	25	30	35	40	45	50	60	70	80
$\mu$ L	1.30	2.15	2.9	4.1	5.05	6.55	7.25	9.35	12.2	15.4	18.5



**Figura 8.** Recta de calibrado da válvula solenoide.

O sistema de administración da recompensa fíxase á caixa de conduta (figura 9), o que permite o seu transporte á zona de realización de probas.



**Figura 9.** Á esquerda, visión lateral da caixa de conduta fina, l co hardware necesario implementado; á dereita, visión superior.



## 4.2 ESTUDO PILOTO

O estudo piloto lévase a cabo con roedores, que comparten similitudes fundamentais no que respecta á organización cerebral cos primates e outros mamíferos (Krubitzer, 2007). A parte experimental desenvólvese nas instalacións do animalario pertencente ao Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Empréganse ratas da cepa W (Wistar) non consanguínea, unha variedade desenvolta no Instituto Wistar en 1906 para o seu uso en investigación biolóxica e médica. Son ratas albinas pertencentes á especie *Rattus norvegicus*, caracterízanse pola súa cabeza ancha, orellas longas e por teren unha lonxitude de cola sempre inferior a do seu corpo (Laboratorio de Ensayos Biológicos [LEBI], n.d.).

### 4.2.1 EXPOSICIÓN Á CAIXA DE CONDUTA

As primeiras sesións condutuais realízanse os días 13 e 14 de maio con dúas ratas macho nadas o 10/01/2021. O día 13 de maio lévanse a cabo catro probas co primeiro suxeito, con distintas modificacións derivadas dos problemas encontrados ao longo dos ensaios, mentres que o segundo suxeito leva a cabo só dúas probas. Porén, en ambos casos, este primeiro día forma parte do período de adaptación ao novo ambiente de traballo dos roedores.

O día 14 de maio, unha vez mellorado e axustado o funcionamento da caixa de conduta, cada un dos roedores realiza unha única proba dunha hora e media de duración. O primeiro suxeito realiza a tarefa desde as 10:37h ata as 12:11h, mentres que o segundo suxeito realiza a tarefa desde as 12:15h ata as 13:45h. Ámbolos dous días a tarefa realízase por separado e sen presenza doutros animais ou dos propios investigadores na sala, que pode levar á disrupción da atención e sesgos na tarefa. Antes do inicio das sesións experimentais os suxeitos son privados de auga durante as 24 horas previas, para estimular a súa participación na tarefa.

### 4.2.2 AVALIACIÓN SISTEMÁTICA DA TAREFA CONDUTUAL

O segundo bloque de sesións condutuais realízase durante o mes de xuño e estrutúrase en dúas semanas, desde o 1 ao 15 de xuño; isto é, un

total de once sesións. O día 1 de xuño a tarefa é levada a cabo por dous suxeitos macho, con data de nacemento 20/12/2020. A partir desta data dispónse de outros dous suxeitos macho, con data de nacemento 10/01/2021.

A duración das sesións establécese aproximadamente nunha hora por suxeito, desde ás 10:00h ás 15:00h, segundo os horarios dispoñibles no centro de investigación. Do mesmo xeito que no primeiro bloque de sesións, as ratas permanecen en privación de auga desde as 24 horas previas ao inicio do período de experimentación. Os horarios seguidos recóllense no **anexo III**.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 EXPOSICIÓN Á CAIXA DE CONDUTA

A proba do día 13 de maio permitiu aos suxeitos familiarizarse co entorno experimental, o que deu lugar, ademais, á observación de problemas e ao alcance de melloras na forma de aplicar a tarefa. O día 14 de maio a proba foi máis regular logo de coñecer e solucionar os problemas de presentación da tarefa. Unha vez revisados os datos obtidos de ambas sesións condutuais detéctanse novos erros no desenvolvemento da tarefa debidos ao mal funcionamento do código informático que controla a actividade.

#### 5.1.1 PROBLEMAS E RESOLUCIÓN DOS MESMOS

Nestes dous días de probas encóntranse os seguintes erros:

- Activación continua do detector número 1 por fallos na súa instalación na caixa de conduta.
- Abortos continuos dos ensaios polo tempo de resposta máximo asignado á tarefa. Non permite que o suxeito aprenda o funcionamento da tarefa condutual.
- Erros no rexistro dos datos: cálculo erróneo das medias dos datos correspondentes á cantidade de recompensa administrada e erros nas pautas de cambio de bloque de ensaios.

Unha vez identificados estes erros procédese á súa resolución:

- Cambio do detector número 1 e fixación á caixa de conduta.
- Ampliación do tempo de resposta desde 5 segundos (proposta inicial) a 600 segundos.
- Modificación do código informático e rectificación das liñas de cálculo de medias e rexistro de bloques.

Para evitar que os suxeitos perdan atención na tarefa con estímulos externos, decidiuse que nas seguintes sesións se cubriría a caixa de forma que illase aos suxeitos tanto da luz, como de perturbacións exteriores á caixa de conduta.

## 5.2 AVALIACIÓN SISTEMÁTICA DA TAREFA CONDUCTUAL

### 5.2.1 PROBLEMAS E RESOLUCIÓN DOS MESMOS

No segundo bloque de sesións condutuais atópanse os seguintes erros:

- Erros na calibración da válvula de precisión, encargada da administración da recompensa.
- Recollida de datos incompletos, os ensaios abortados non se rexistran.
- Erros no código de ser a primeira resposta un aborto.
- Os suxeitos obteñen unha cantidade de recompensa elevada en cada sesión.

Unha vez recoñecidas as deficiencias da tarefa modifícase para mellorar a calidade dos datos:

- Realízase unha nova calibración da válvula.
- Modifícase o código informático para rexistrar os ensaios abortados polos suxeitos e corríxese o funcionamento do programa en caso de aborto inicial.
- Establécese unha nova cantidade de auga asignada como recompensa, diminuíndo as cantidades máximas administradas por ensaio de (25  $\mu$ L, 50  $\mu$ L) a (20  $\mu$ L, 40  $\mu$ L).

Ademais, detéctase a necesidade de recoller nas táboas de datos elaboradas, novas variables, polo que se modifica o código informático para que recupere as variables: cantidade de  $\mu$ L administrados como

Construción, deseño e validación dunha caixa de conduta para roedores



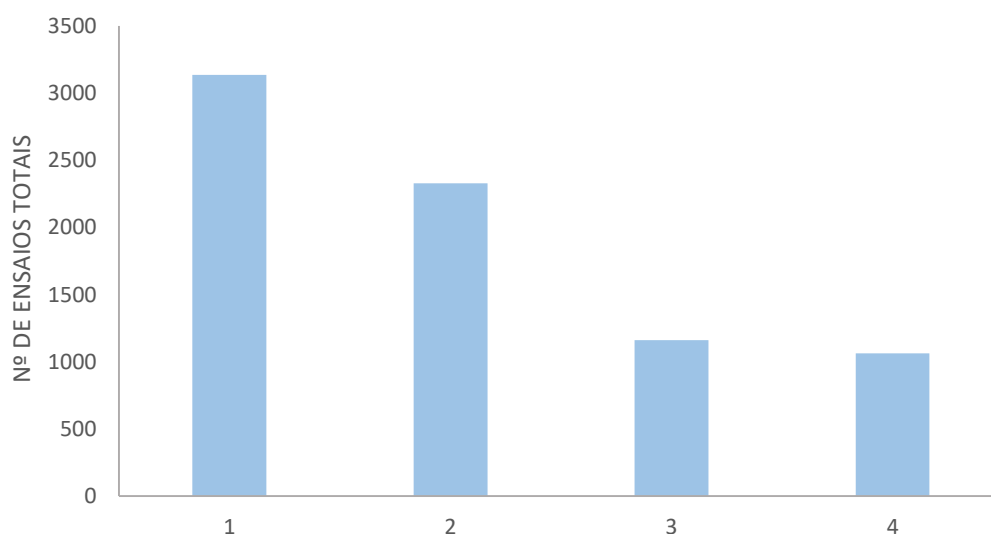
recompensa en cada un dos ensaios, tempo que tarda cada suxeito en recoller a recompensa (tempo de recompensa), asociacións entre alternativas e proporcións, así como a identificación de cada suxeito. Decídese ademais, establecer unha pausa de 30 segundos entre cada un dos bloques de ensaios, para indicarlle a transición aos animais.

Unha vez que os suxeitos aprenden a estrutura temporal da tarefa, os tempos máximos de espera, resposta e recompensa modifícanse. Pasándose de ter un límite de 600 segundos a un de 20 segundos.

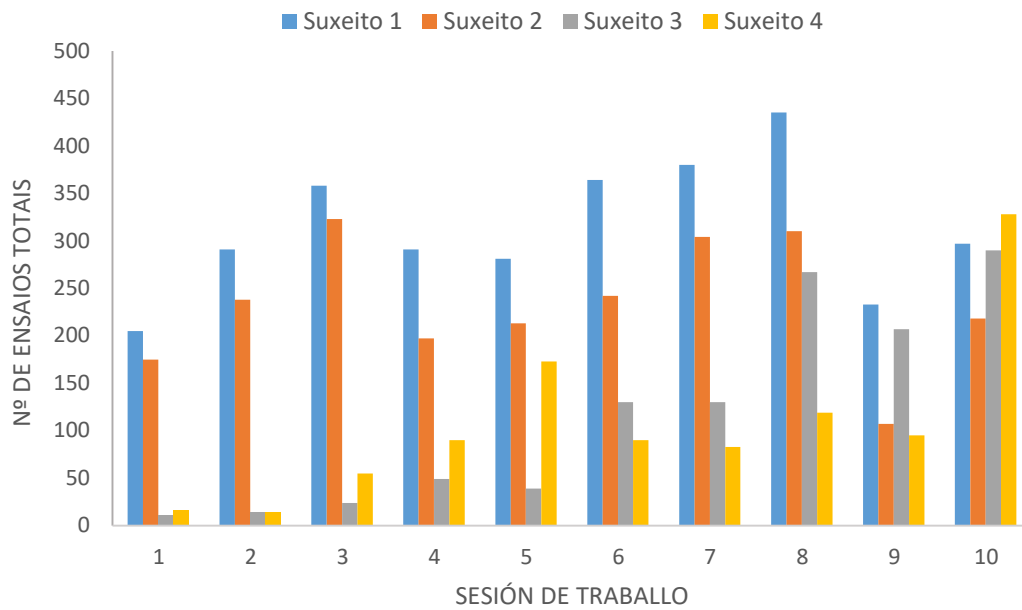
### 5.3 RESUMO DE RESULTADOS

Deste estudo obtéñense un total de 7686 ensaios. Prescíndese de empregar os ensaios realizados o primeiro día do estudo, pois so se dispuxo de dous suxeitos.

Inicialmente, elabóranse uns primeiros análises globais en referencia ao traballo de cada un dos suxeitos. Na **figura 10** pódese observar o número de ensaios realizados por cada un deles. Existe unha clara diferenza entre os dous primeiros suxeitos, que superaron amplamente os 2000 ensaios no total das dez sesións levadas a cabo, e os dous segundos, que realizaron arredor de 1000 ensaios. O número de ensaios entre o primeiro par de suxeitos e o segundo difire principalmente nas primeiras sesións, como se pode ver na **figura 11**.



**Figura 10.** Número de ensaios realizados por cada un dos suxeitos no total de sesións.

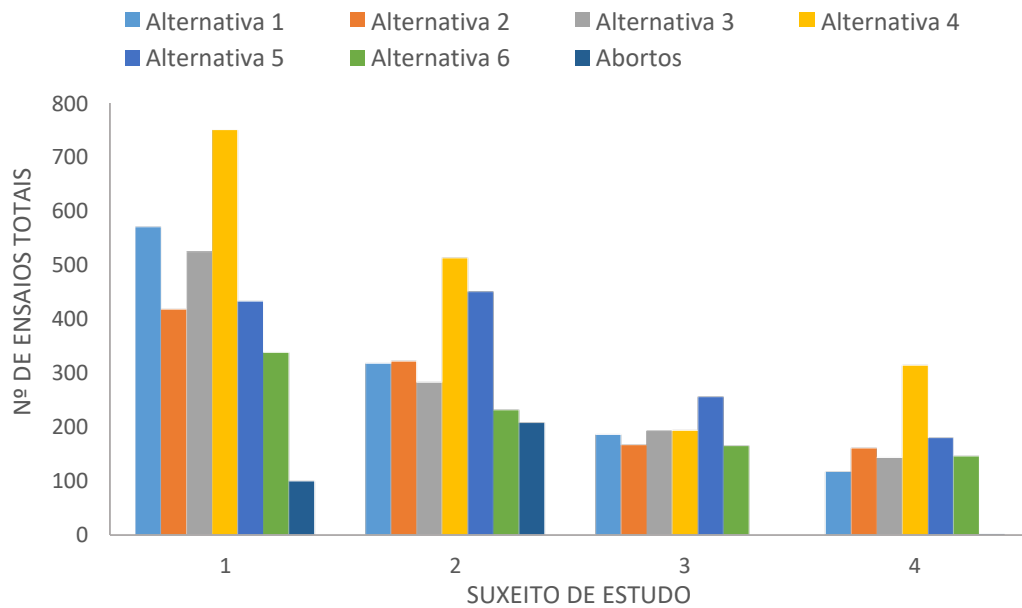


**Figura 11.** *Cantidade de ensaios realizada por cada un dos suxeitos por sesión de traballo.*

Mentres os dous primeiros suxeitos superan os 200 ensaios desde as primeiras sesións, os segundos non chegan a esas cifras ata as últimas. Neste punto entra en xogo a variabilidade entre individuos que consideramos é o que afecta ao número de ensaios desenvolto por cada un dos suxeitos.

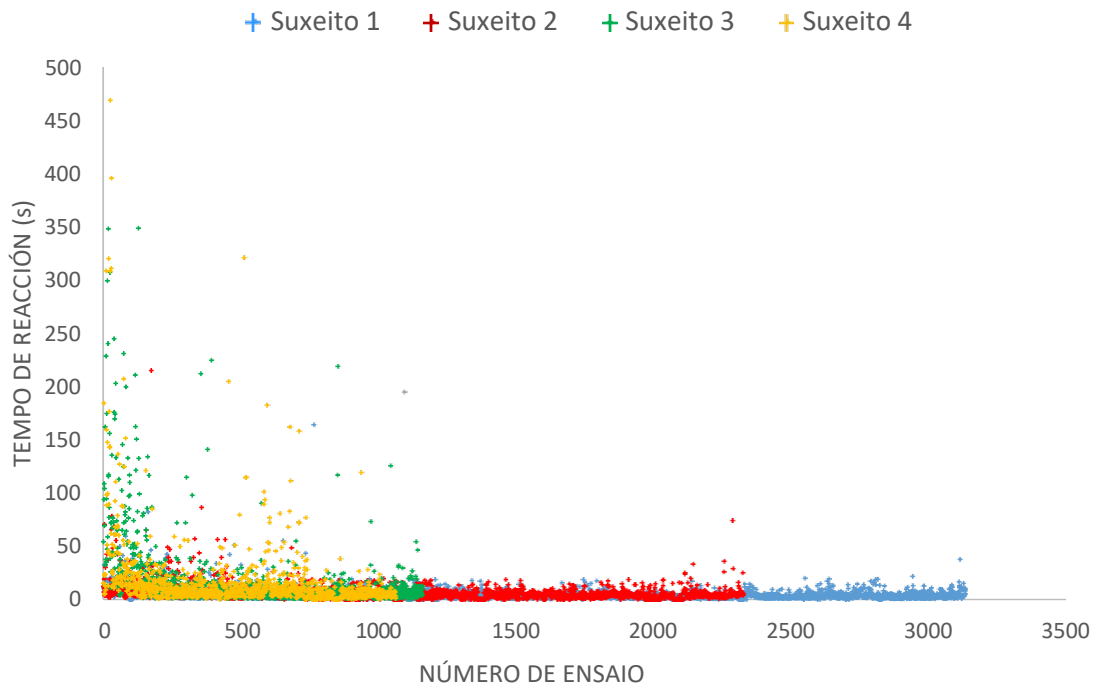
Posteriormente, analízase de forma xeral a actividade dos suxeitos na tarefa e avalíase a preferencia por cada unha das alternativas, así como a proporción de abortos cometidos no total de ensaios (**figura 12**). Na representación gráfica obsérvase que por parte de tres dos catro suxeitos a alternativa principal de escolla é a sinalada como alternativa 4, sendo a alternativa 6 a menos escollida a excepción do último suxeito. En cor azul escura sinálanse os abortos cometidos, sendo nos suxeitos tres e catro inapreciables ou inexistentes. Isto débese á diferenza de tempo de resposta esixido a cada un dos suxeitos, xa que o un e dous tiveron que actuar nun rango de 20 segundos para evitar que o ensaio fose codificado como un aborto, mentres que os dous suxeitos restantes tiveron 600 segundos para realizar a mesma actividade. Esta diferenza no tempo de resposta esixido débese á variabilidade na velocidade que demostraron os suxeitos na realización da tarefa. O tempo de resposta foi modificado durante as

sucesivas sesión de experimentación, segundo o rendemento de cada animal.



**Figura 12.** Número de ensaios nos que cada un dos suxeitos elixiu determinada alternativa.

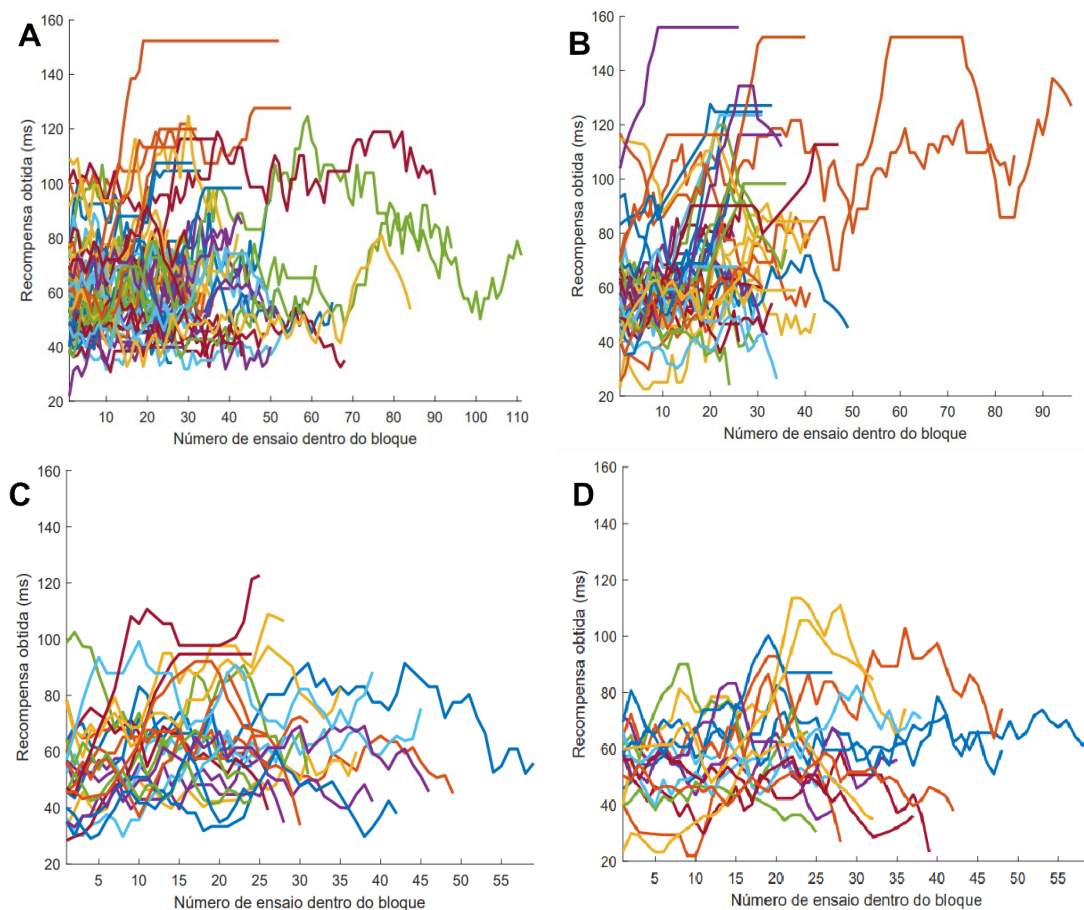
En canto ao tempo de resposta (RT), que rexistra canto tempo toma o suxeito desde que comeza o ensaio ata que escolle unha resposta determinada, obtemos a **figura 13**.



**Figura 13.** Tempo de resposta de cada suxeito por ensaio realizado.

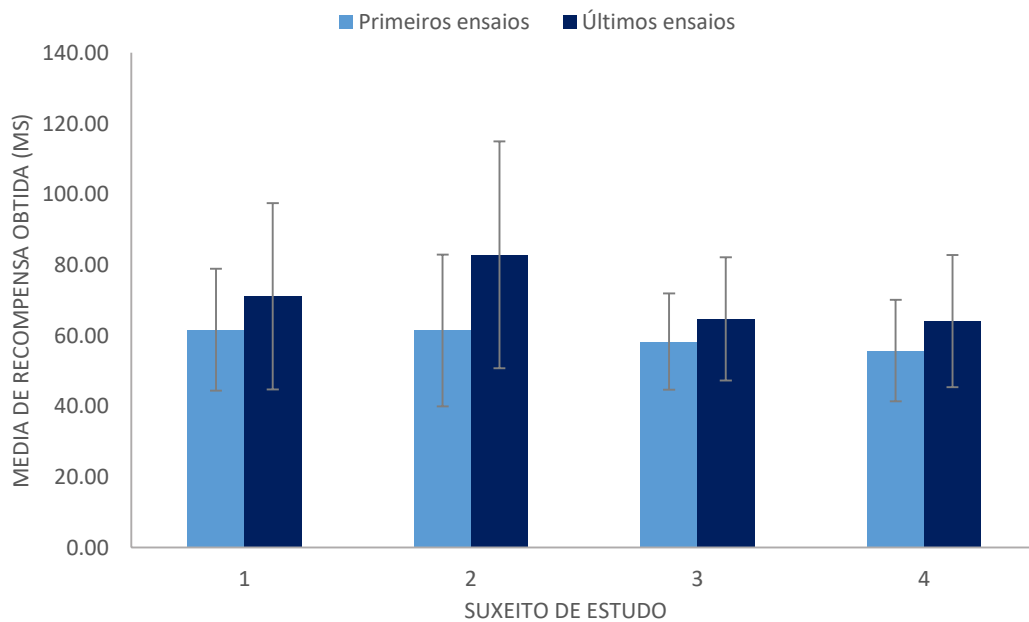
Neste gráfico pódese observar que a maior parte dos tempos de resposta están por debaixo dos 50 segundos, nos catro suxeitos. Durante os primeiros ensaios encóntranse tempos de maior amplitude acadándose nalgúns casos máis de 200 segundos de demora, e puntualmente acadándose os 400 e 500 segundos. Debemos destacar que nos ensaios iniciais os tempos máis amplos correspóndense aos suxeitos tres e catro sinalados en verde e amarelo, respectivamente.

Para valorar a aprendizaxe dos suxeitos realizáronse catro gráficas correspondentes a cada un dos catro suxeitos, onde se recolle unha curva de aprendizaxe por bloque de ensaios realizado (**figura 14**). Enfróntanse nestas, os ms que permanece aberta a válvula para administrar a recompensa (RW\_ms) e o número de ensaio por bloque.



**Figura 14.** Curvas de aprendizaxe correspondentes a cada bloque de ensaios realizado. **A;** primeiro suxeito. **B;** segundo suxeito. **C;** terceiro suxeito. **D;** cuarto suxeito.

Para profundizar no análise da aprendizaxe levado a cabo polos suxeitos, elaboramos unha comparación entre as medias da recompensa recibida nos doce primeiros ensaios de cada bloque, coa dos últimos doce ensaios deses mesmos bloques. Non se teñen en conta aqueles cun número menor a 24 ensaios, ou os abortos, nos que non se chega a administrar recompensa. Para os cálculos emprégase así mesmo, a variable RW\_ms. Dos anteriores cálculos obtense a **figura 15**.



**Figura 15.** Representación gráfica das medias correspondentes aos doce primeiros ensaios fronte ás medias dos doce últimos ensaios de cada bloque, coas súas correspondentes desviacións estándar.

O diagrama de barras permite detectar de forma visual un aumento na media da recompensa administrada nos últimos ensaios en comparación cos primeiros, en todos os suxeitos. Tendo en conta os datos descritos na **figura 15** estudamos se as diferenzas que se observan entre as medias son significativas. Elaboramos un test de permutacións e logo de 20000 permutacións obtemos os valores de  $p$  resumidos na quinta columna da **táboa III**.

**Táboa III**

Resumo dos valores das variables calculadas para cada un dos suxeitos.

Variables	Primeiros ensaios		Últimos ensaios	
	M( $\sigma$ )	M( $\sigma$ )	M <sub>últ</sub> -M <sub>prim</sub>	p-valor
Suxeito 1	61.62 (17.28)	71.10 (26.37)	9.48	<b>0.039</b>
Suxeito 2	61.40 (21.51)	82.85 (32.13)	21.45	<b>&lt;0.0001</b>
Suxeito 3	58.24 (13.63)	64.69 (17.45)	6.44	<b>0.167</b>
Suxeito 4	55.73 (14.38)	64.09 (18.72)	8.36	<b>0.151</b>

Nota: M (media),  $\sigma$  (desviación típica), M<sub>últ</sub> (media dos últimos ensaios), M<sub>prim</sub> (media dos primeiros ensaios).

Asumindo un nivel de seguridade do 95 %, tomamos un nivel de significación estatística de 0.05. Observando os valores  $p$  obtidos, nos dous primeiros suxeitos detéctanse diferencias significativas entre ambas medias, mentres que nos restantes suxeitos (tres e catro) non se acadou significación.

## 6. DISCUSIÓN

A caixa de conduta deseñada cumpre adecuadamente a función de presentación da tarefa condutual baseada no valor. A disposición dunha única válvula central non modifica a funcionalidade da tarefa e permite un maior control sobre as cantidades de recompensa administradas así como unha maior axilidade á hora de realizar o calibrado. Así mesmo, a esollha dos materiais é adecuada para a elaboración das caixas de conduta empregadas. Os materiais teñen unha resistencia apropiada para o traballo a longo prazo con estes roedores. En canto ao tamaño escollido, observamos que permite o libre movemento do animal durante a realización da tarefa, pero ao mesmo tempo, non é un espazo no que os animais se sintan intimidados pola amplitude.

O estudo piloto desenvolvido como segunda parte deste proxecto cumpre as expectativas esperadas. Permítenos recoñecer os erros e problemas de deseño da caixa de conduta empregada e tamén os problemas que se producen á hora de levar a cabo a presentación da tarefa. Ditos problemas

son descritos nos apartados 5.1.1 e 5.2.1 desta memoria, onde tamén se indican as solucións acordadas para cada un deles. O estudo piloto permitiunos coñecer os cambios precisos para o correcto funcionamento da tarefa condutual e as modificacións necesarias na caixa de conduta. Tamén nos indica actuacións a ter en conta no desenvolvemento do proxecto, como establecer unha área illada de perturbacións externas e manter un ambiente de escuridade, sinalanse como puntos importantes á hora de presentar a tarefa aos suxeitos de estudo.

Esta tarefa baseada no valor dependente da aprendizaxe das relacións entre o comportamento e as súas consecuencias aplicada aos suxeitos de estudo, busca atopar melloras nas taxas de aprendizaxe ao longo dos

bloques de ensaios realizados. Representamos para apoiar as nosas deducións as curvas de aprendizaxe desenvoltas por cada un dos suxeitos en cada bloque de ensaios condutuais (**figura 14**). Tendo en conta os valores obtidos do test de permutacións (**táboa III**) a probabilidade de que

os datos observados para os suxeitos un e dous foran debidos ao fenómeno de aleatoriedade é en ambos casos inferior ao 5 %. No caso dos suxeitos tres e catro, nos que non se atopan diferenzas significativas entre as medias, a cantidade de datos obtidos a partir das sesións condutuais é considerablemente inferior en comparación cos dous primeiros suxeitos, polo que pode ser que comparando mostras maiores se obteña unha

diferenza estatisticamente significativa. O valor  $p$  non nos indica se a diferenza é grande ou pequena, simplemente nos indica unha probabilidade. Con mostras grandes obtéñense con facilidade diferenzas estatisticamente significativas que poden ser moi pequenas e triviais. Un resultado estatisticamente significativo non quere dicir que sexa relevante.

Observando as gráficas expostas na **figura 14** non encontramos o patrón de aprendizaxe esperado cun crecemento exponencial inicial debido á aprendizaxe do funcionamento da tarefa e unha fase de meseta final onde a

aprendizaxe se ralentiza. Polo que a pesar de encontrar diferenzas significativas nas medias non detectamos que as taxas de aprendizaxe sexan relevantes e consideramos por tanto que os suxeitos seguen un

patrón errante ao realizar a tarefa. A hipótese principal para que as taxas de aprendizaxe non presenten unha mellora substancial é que os animais non son capaces de detectar as diferenzas entre as distintas recompensas ofrecidas. Acompaña á hipótese principal, a idea de que o algoritmo de aprendizaxe creado para sinalar o cambio de bloque de ensaios sexa moi simple e non detecte de forma efectiva unha aprendizaxe real. Isto provocaría cambios de bloque antes de que o animal aprenda as relacións resposta-recompensa, clave da tarefa. Existe ademais a posibilidade de que a pesar de se elaborar unha tarefa de aprendizaxe sinxelo, os suxeitos precisen un maior tempo de adaptación para levala a cabo de forma adecuada.

## 7. CONCLUSIÓNS

O deseño da caixa de conduta suxerido é adecuado para a exposición dos animais á tarefa condutual. Os materiais de construción así como o hardware escollido permiten obter un produto económico para o obxectivo a acadar.

O estudo piloto levado a cabo permite comprobar o correcto funcionamento da caixa de conduta no que respecta á adecuada presentación da tarefa condutual. Permite ademais, avaliar a actuación dos suxeitos de estudo co fin de recoñecer problemas derivados tanto da presentación da tarefa como da actividade animal durante o ensaio. A partir deste estudo observamos que as curvas de aprendizaxe obtidas non son as esperadas e que é posible que os animais sigan un patrón de actividade errante. Alén disto, a análise de datos indícanos un aumento na recompensa obtida por bloque de ensaios, con valores estatisticamente significativos para os dous primeiros suxeitos.



## 8. AGRADECEMENTOS

Este traballo é froito do meu esforzo, pero non sería nada sen todas aquelas persoas que me acompañaron ao longo destes meses.

Agradecerlle ao meu titor José Luis Pardo Vázquez toda a dedicación á miña ensinanza, o tempo que pasou intentando facerme entender cousas e a infinita paciencia cando non o lograba. Doulle as grazas por facer do meu tempo no laboratorio un pracer, pero sobre todo por ensinarme o que é ser parte dun equipo e que a ciencia é por enriba de todo paixón por coñecer.

A Jennifer Paz Canosa, que me axudou, aguantou e aconsellou. Espero que a vida lle compense o ben que me acolleu ao seu lado.

Á miña familia, polo seu esforzo e apoio incondicional, por facer de min o que son hoxe. Aos meus amigos por ensinarme que o mellor da vida é telos ao meu carón; e a Javier, porque o importante non é o destino senón con quen compartes a viaxe.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- Alonso-Alonso, M., Woods, S. C., Pelchat, M., Grigson, P. S., Stice, E., Farooqi, S., Khoo, C. S., Mattes, R. D., e Beauchamp, G. K. (2015). Food reward system: current perspectives and future research needs. *Nutrition Reviews*, 73(5), 296–307. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv002>
- Broche-Pérez, Y., Herrera Jiménez, L. F., e Omar-Martínez, E. (2015). Bases neuronales de la toma de decisiones. *Neurología*, 31(5), 319–325. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.03.001>
- Bromberg-Martin, E. S., Matsumoto, M., e Hikosaka, O. (2010). Dopamine in Motivational Control: Rewarding, Aversive, and Alerting. *Neuron*, 68(5), 815–834. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.11.022>
- Chowdhury, T. G., Fenton, A. A., e Aoki, C. (2021). Effects of adolescent experience of food restriction and exercise on spatial learning and open field exploration of female rats. *Hippocampus*, 31(2), 170–188. <https://doi.org/10.1002/hipo.23275>
- Dougherty, D. D., Bonab, A. A., Spencer, T. J., Rauch, S. L., Madras, B. K., e Fischman, A. J. (1999). Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 354(9196), 2132–2133. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04030-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04030-1)
- Durany, N., Michel, T., Zöchling, R., Boissl, K. W., Cruz-Sánchez, F. F., Riederer, P., e Thome, J. (2001). Brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin 3 in schizophrenic psychoses. *Schizophrenia Research*, 52(1–2), 79–86. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00084-0](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00084-0)
- Elston, T. W., Croy, E., e Bilkey, D. K. (2019). Communication between the anterior cingulate cortex and ventral tegmental area during a cost-benefit reversal task. *Cell Reports*, 26(9), 2353–2361. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.01.113>
- Fatahi, Z., Haghparast, A., Khani, A., e Kermani, M. (2018). Functional connectivity between anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex during value-based decision making. *Neurobiology of Learning and Memory*, 147, 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2017.11.014>

- Fellows, L. K., e Farah, M. J. (2007). The role of ventromedial prefrontal cortex in decision making: judgment under uncertainty or judgment per se? *Cerebral Cortex*, 17(11), 2669–2674. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl176>
- Fuster, J.M. (2017). Prefrontal Cortex in Decision-Making. En J.-C. Dreher e L. Tremblay (Eds.). *Decision Neuroscience: an integrative perspective* (1st ed., pp. 95–105). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805308-9.00008-7>
- Fuster, Joaquin M. (2015). *The prefrontal cortex* (5th ed.). Elsevier.
- Gearhardt, A. N. (2018). Role of Reward Pathways in Appetitive Drive and Regulation. En J. C. Lumeng e J. O. Fisher (Eds.). *Pediatric Food Preferences and Eating Behaviors* (1st ed., pp. 111–126). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811716-3.00006-3>
- Gold, J. I., e Shadlen, M. N. (2007). The neural basis of decision making. *Annual Review of Neuroscience*, 30, 535–574. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.113038>
- Gómez-Martínez, D. G., Ramos, M., del Valle-Padilla, J. L., Rosales, J. H., Robles, F., e Ramos, F. (2021). A bioinspired model of short-term satiety of hunger influenced by food properties in virtual creatures. *Cognitive Systems Research*, 66(December 2020), 46–66. <https://doi.org/10.1016/j.cogsys.2020.10.008>
- Haber, S. N. (2017). Anatomy and Connectivity of the Reward Circuit. En J.-C. Dreher e L. Tremblay (Eds.). *Decision Neuroscience* (1st ed., pp. 3–19). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805308-9.00001-4>
- Hiser, J., e Koenigs, M. (2018). The multifaceted role of the ventromedial prefrontal cortex in emotion, decision making, social cognition and psychopathology. *Biological Psychiatry*, 83(8), 638–647. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.10.030>
- Kim, J. H., Liu, Q. F., Urnuhsaikh, E., Jeong, H. J., Jeon, M. Y., e Jeon, S. (2019). Moderate-intensity exercise induces neurogenesis and improves cognition in old mice by upregulating hippocampal hippocalcin, Otub1, and Spectrin- $\alpha$ . *Molecular Neurobiology*, 56(5),

- 3069–3078. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1239-x>
- Krubitzer, L. (2007). The magnificent compromise: cortical field evolution in mammals. *Neuron*, 56(2), 201–208. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.10.002>
- Laboratorio de Ensayos Biológicos [LEBI]. (n.d.). *Wistar Hannover*. Recuperado o 23 de maio, 2021, de <https://lebi.ucr.ac.cr/biomodelos/ratas/wistarhannover>
- Liu, L.-L., Li, B. M., Yang, J., e Wang, Y. W. (2008). Does dopaminergic reward system contribute to explaining comorbidity obesity and ADHD? *Medical Hypotheses*, 70(6), 1118–1120. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2007.10.012>
- Marqués-Iturria, I., Scholtens, L. H., Garolera, M., Pueyo, R., García-García, I., González-Tartiere, P., Segura, B., Junqué, C., Sender-Palacios, M. J., Vernet-Vernet, M., Sánchez-Garre, C., de Reus, M. A., Jurado, M. A., e van den Heuvel, M. P. (2015). Affected connectivity organization of the reward system structure in obesity. *NeuroImage*, 111, 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.012>
- Martin, B., Ji, S., Maudsley, S., e Mattson, M. P. (2010). “Control” laboratory rodents are metabolically morbid: why it matters. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(14), 6127–6133. <https://doi.org/10.1073/pnas.0912955107>
- Martins-Silva, T., Vaz, J. dos S., Genro, J. P., Hutz, M. H., Loret de Mola, C., Mota, N. R., Oliveira, I., Gigante, D. P., Pinheiro, R. T., Vitola, E., Grevet, E., Horta, B. L., Rohde, L. A., e Tovo-Rodrigues, L. (2021). Obesity and ADHD: exploring the role of body composition, BMI polygenic risk score, and reward system genes. *Journal of Psychiatric Research*, 136, 529–536. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.10.026>
- Mattson, M. P. (2019). An evolutionary perspective on why food overconsumption impairs cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(3), 200–212. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.01.003>
- Molteni, R., Barnard, R. J., Ying, Z., Roberts, C. K., e Gómez-Pinilla, F.

- (2002). A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity and learning. *Neuroscience*, 112(4), 803–814. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(02\)00123-9](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(02)00123-9)
- Morris, M. J., Beilharz, J. E., Maniam, J., Reichelt, A. C., e Westbrook, R. F. (2015). Why is obesity such a problem in the 21st century? The intersection of palatable food, cues and reward pathways, stress, and cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 58, 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.12.002>
- Ong, W.-Y., Stohler, C., & Herr, D. R. (2019). Role of the prefrontal cortex in pain processing. *Molecular Neurobiology*, 56(2), 1137–1166. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s12035-018-1130-9> Role
- Palomo-Buitrago, M. E., Sabater-Masdeu, M., Moreno-Navarrete, J. M., Caballano-Infantes, E., Arnoriaga-Rodríguez, M., Coll, C., Ramió, L., Palomino-Schätzlein, M., Gutiérrez-Carcedo, P., Pérez-Brocal, V., Simó, R., Moya, A., Ricart, W., Herance, J. R., e Fernández-Real, J. M. (2019). Glutamate interactions with obesity, insulin resistance, cognition and gut microbiota composition. *Acta Diabetologica*, 56(5), 569–579. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01313-w>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaManita, A. S., e White, L. E. (2016). Funciones encefálicas complejas. En *Neurociencia* (5th ed., pp. 585–715). Medica Panamericana.
- Raspberry Pi. (n.d.). *¿Que es Raspberry Pi?* Recuperado o 23 de maio, 2021, de <https://raspberrypi.cl/que-es-raspberry/>
- Redolar Ripoll, D. (2014). Emociones, cognición social y control ejecutivo. En *Neurociencia cognitiva* (1st ed., pp. 735–741). Medica Panamericana.
- Roig-Coll, F., Castells-Sánchez, A., Lamonja-Vicente, N., Torán-Monserrat, P., Pera, G., García-Molina, A., Tormos, J. M., Montero-Alía, P., Alzamora, M. T., Dacosta-Aguayo, R., Soriano-Raya, J. J., Cáceres, C., Erickson, K. I., e Mataró, M. (2020). Effects of aerobic exercise, cognitive and combined training on cognition in physically inactive

- healthy late-middle-aged adults: the projecte moviment randomized controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.590168>
- Rushworth, M. F. S., Kolling, N., Sallet, J., e Mars, R. B. (2012). Valuation and decision-making in frontal cortex: one or many serial or parallel systems? *Current Opinion in Neurobiology*, 22(6), 946–955. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.04.011>
- Setogawa, T., Mizuhiki, T., Matsumoto, N., Akizawa, F., Kuboki, R., Richmond, B. J., & Shidara, M. (2019). Neurons in the monkey orbitofrontal cortex mediate reward value computation and decision-making. *Communications Biology*, 2(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0363-0>
- Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad [SECO]. (2018). *Uno de cada cinco españoles padecerá de obesidad en 2030*. Recuperado o 3 de xuño, 2021, de [https://www.seco.org/Uno-de-cada-cinco-espanoles-padecera-de-obesidad-en-2030\\_es\\_1\\_48.html](https://www.seco.org/Uno-de-cada-cinco-espanoles-padecera-de-obesidad-en-2030_es_1_48.html)
- Soltani, A., Chaisangmongkon, W., e Wang, X.-J. (2017). Neural circuit mechanisms of value-based decision-making and reinforcement learning. En J.-C. Dreher e L. Tremblay (Eds.). *Decision neuroscience: an integrative perspective* (1st ed., pp. 163–176). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805308-9.00013-0>
- Sul, J. H., Kim, H., Huh, N., Lee, D., e Jung, M. W. (2010). Distinct roles of rodent orbitofrontal and medial prefrontal cortex in decision making. *Neuron*, 66(3), 449–460. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.03.033>
- Swindell, W. R. (2012). Dietary restriction in rats and mice: a meta-analysis and review of the evidence for genotype-dependent effects on lifespan. *Ageing Research Reviews*, 11(2), 254–270. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.12.006>
- Tanaka, H., Gourley, D. D., Dekhtyar, M., e Haley, A. P. (2020). Cognition, brain structure and brain function in individuals with obesity and related disorders. *Current Obesity Reports*, 9(4), 544–549. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00412-y>

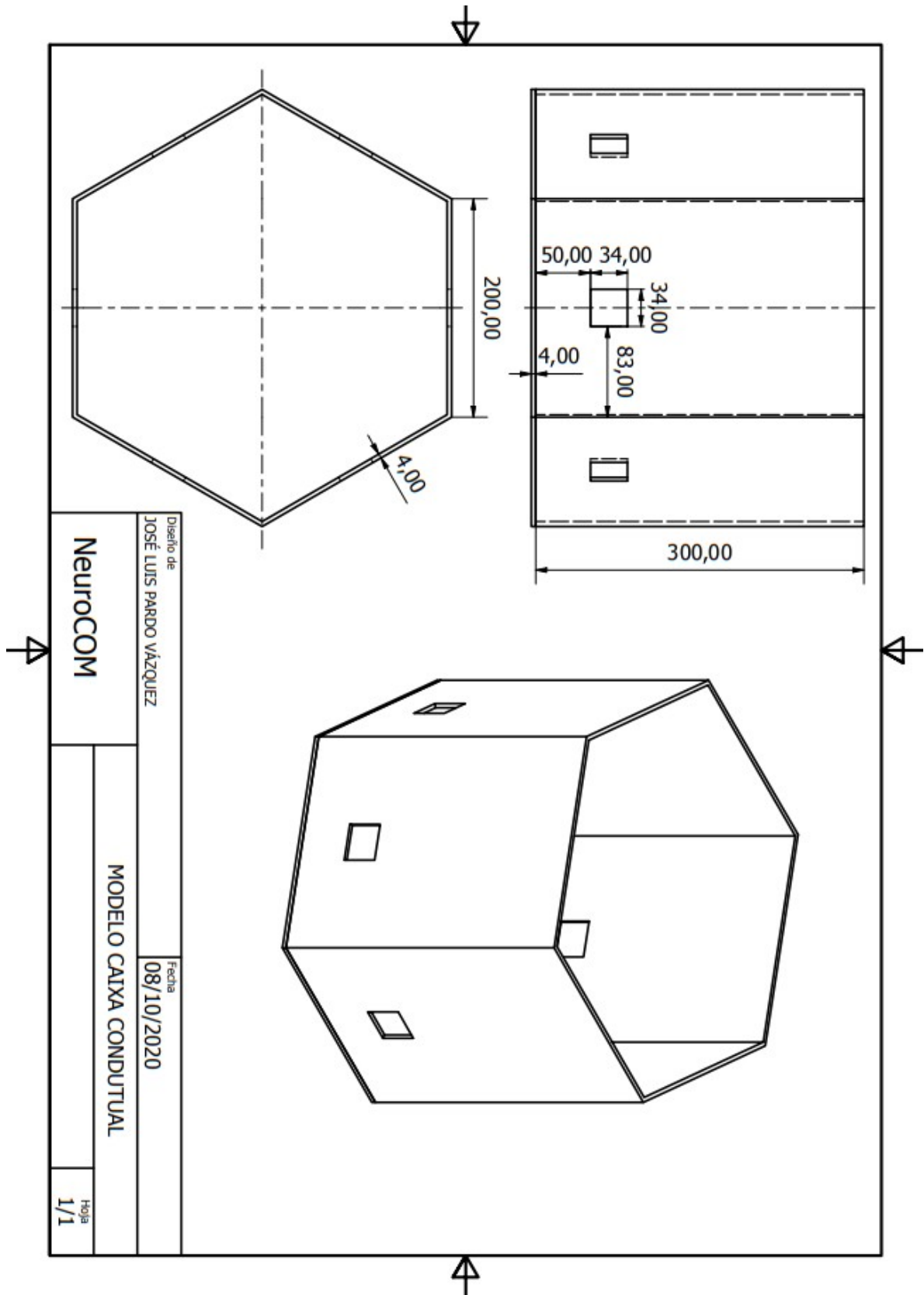
- Toyooka, K., Asama, K., Watanabe, Y., Muratake, T., Takahashi, M., Someya, T., e Nawa, H. (2002). Decreased levels of brain-derived neurotrophic factor in serum of chronic schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, *110*(3), 249–257. [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(02\)00127-0](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(02)00127-0)
- Vaidya, A. R., e Fellows, L. K. (2017). The neuropsychology of decision-making: A view from the frontal lobes. In J.-C. Dreher & L. Tremblay (Eds.). *Decision Neuroscience: an integrative perspective* (1st ed., pp. 277–289). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805308-9.00022-1>
- Verdejo-Román, J., Vilar-López, R., Navas, J. F., Soriano-Mas, C., e Verdejo-García, A. (2017). Brain reward system's alterations in response to food and monetary stimuli in overweight and obese individuals. *Human Brain Mapping*, *38*(2), 666–677. <https://doi.org/10.1002/hbm.23407>
- Verharen, J. P. H., de Jong, J. W., Roelofs, T. J. M., Huffels, C. F. M., van Zessen, R., Luijendijk, M. C. M., Hamelink, R., Willuhn, I., den Ouden, H. E. M., van der Plasse, G., Adan, R. A. H., e Vanderschuren, L. J. M. J. (2018). A neuronal mechanism underlying decision-making deficits during hyperdopaminergic states. *Nature Communications*, *9*(1), 731. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03087-1>
- Witte, A. V., Fobker, M., Gellner, R., Knecht, S., e Flöel, A. (2009). Caloric restriction improves memory in elderly humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *106*(4), 1255–1260. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808587106>
- Xu, W. L., Atti, A. R., Gatz, M., Pedersen, N. L., Johansson, B., e Fratiglioni, L. (2011). Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology*, *76*(18), 1568–1574. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182190d09>
- Zhang, R., Beyer, F., Lampe, L., Luck, T., Riedel-Heller, S. G., Loeffler, M., Schroeter, M. L., Stumvoll, M., Villringer, A., e Witte, A. V. (2018). White matter microstructural variability mediates the relation between obesity

and cognition in healthy adults. *NeuroImage*, 172, 239–249.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.01.028>

Zörner, B., Wolfer, D. P., Brandis, D., Kretz, O., Zacher, C., Madani, R., Grunwald, I., Lipp, H. P., Klein, R., Henn, F. A., e Gass, P. (2003). Forebrain-specific trkB-receptor knockout mice: Behaviorally more hyperactive than “depressive.” *Biological Psychiatry*, 54(10), 972–982.  
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00418-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00418-9)



## ANEXO I:



## ANEXO II:

```

1  #!/usr/bin/env python3
2  # -*- coding: utf-8 -*-
3  """
4  Created on Sat Dec 26 13:35:56 2020
5
6  @authors: Andrea Balsa, Jennifer Paz y Jose Pardo
7  """
8  import RPi.GPIO as GPIO
9  #import keyboard
10 import time
11 import numpy as np
12 import random
13 import pandas as pd
14 from datetime import datetime
15 #import matplotlib as
16
17
18 hora = datetime.now()
19 date_time = hora.strftime("%d%m%Y_%H%M%S")
20
21 CNP = 3 # Asocia el puerto central al pin 3 de la raspberry
22
23 # Configura las entradas en la raspi correspondientes al puerto central (CNP) y a
24 # las 6 alternativas de respuesta
25 GPIO.setmode(GPIO.BOARD) #Uses the physical number of the pin
26 GPIO.setup(CNP, GPIO.IN) #Central nose-poke
27 GPIO.setup(12, GPIO.IN)
28 GPIO.setup(16, GPIO.IN)
29 GPIO.setup(22, GPIO.IN)
30 GPIO.setup(32, GPIO.IN)
31 GPIO.setup(36, GPIO.IN)
32 GPIO.setup(40, GPIO.IN)
33 GPIO.setup(7, GPIO.OUT) # Puerto de recompensa
34
35 ##Establece los parámetros temporales de la tarea
36 maxWaitingTime = 600 # tiempo máximo de espera hasta que la rata va al CNP y activa
37 # el ensayo
38 maxResponseTime = 600 # tiempo máximo de espera desde que activa el CNP hasta que
39 # elige una de las alternativas de respuesta
40 maxRewardTime = 600 # tiempo máximo de espera para recibir la recompensa en el CNP
41 # despues de elegir una de las alternativas
42
43 ##Establece otros parámetros de la tarea
44 binSize = 12 # Tamaño del bin para el análisis del rendimiento (en número de ensayos)
45 nStableConsecutiveBins = 6 # Número de bins consecutivos que se tendrán en cuenta
46 # para decidir si la rata alcanzó rendimiento asintótico
47
48 ## Valores que puede tomar el tamaño relativo de la recompensa
49 RW_relSize = np.array([0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1])
50
51 ## Pone a cero los contadores de ensayos y bloques
52 trialCounter = 0
53 blockCounter = 0
54
55 print ('Sujeto de estudio:')
56 nombre = str(input())
57
58
59
60
61 numero_ensayo = []
62 numero_ensayo_sb = []
63 bloque = []
64 np_elegido = []
65 target = []
66 RT_conta = []
67 RW_conta = []
68 RW_enul_lista = []
69 asociacion = []
70 tiempo_recompensa = []
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855
856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912
913
914
915
916
917
918
919
920
921
922
923
924
925
926
927
928
929
930
931
932
933
934
935
936
937
938
939
940
941
942
943
944
945
946
947
948
949
950
951
952
953
954
955
956
957
958
959
960
961
962
963
964
965
966
967
968
969
970
971
972
973
974
975
976
977
978
979
980
981
982
983
984
985
986
987
988
989
990
991
992
993
994
995
996
997
998
999
1000

```

```

67     RT_conta, tiempo_recompensa, np_elegido, RW_conta, RW_enul_lista, asociacion)),
        columns=['Ensayo bloque', 'Ensayo sin bloque',
        'Bloque', 'Código', 'RT', 'Tiempo de recompensa',
        'Alternativa elegida', 'Recompensa', 'RW_enul',
        'Asociaciones'])
68
69     tabla_datos.to_csv('datos_{0}_{1}.txt'.format(date_time, nombre), header=True,
70     index=False, sep='\t', mode='a')
71
72     #array con todos os datos = np.array ([[target_fTrial], [RT_fTrial], [RW_fTrial],
73     [RW_fTrial]])
74     #tabla_datos = pd.DataFrame(np.array([[target_fTrial], [RT_fTrial], [RW_fTrial],
75     [respuesta], [tempo_resposta]]), columns=['Diferencia db', 'Duracion sonido', 'Laso
76     sonido alto', 'Respuesta', 'RT'])
77
78     try:
79         ## Bucle principal del bloque (corre hasta que se cumplen ciertos criterios)
80         while True:
81             ## Tamaño absoluto máximo de la recompensa (se multiplica por RW_relSize
82             para calcular el tiempo de apertura de la válvula)
83             ## Tamaños máximo y mínimo de la RWSize en uL( , )
84
85             RWSize_uL = random.randrange( 20, 40, 1)
86             RWSize_ms = (RWSize_uL + 4.2866) / 0.2776
87
88             ## Baraja 6 índices para establecer las relaciones entre alternativas de
89             respuesta y el tamaño relativo de la recompensa
90             targetRW_associations = np.random.permutation(6)
91
92             ## Crea una variable en la que almacena las asociaciones entre alternativas
93             de respuesta y el tamaño relativo de la recompensa utilizadas en cada bloque
94             if blockCounter == 0:
95                 targetRW_associations_fBlock = targetRW_associations
96             else:
97                 targetRW_associations_fBlock = np.vstack([[targetRW_associations_fBlock,
98                 targetRW_associations])
99
100             ##
101             asociacion = []
102             print(targetRW_associations_fBlock)
103
104             try:
105                 x = targetRW_associations_fBlock[-1, :]
106                 x1 = x.tolist()
107                 x2 = [str(numero) for numero in x1]
108                 x3 = ''.join(x2)
109                 #ola3= str(ola2))
110                 asociacion.append(x3)
111
112             except:
113                 x = targetRW_associations_fBlock
114                 x1 = x.tolist()
115                 x2 = [str(numero) for numero in x1]
116                 x3 = ''.join(x2)
117                 #ola3= str(ola2))
118                 asociacion.append(x3)
119
120             blockCounter = blockCounter + 1
121             trialCounter_withinBlock = 0
122             completedTrialCounter_withinBlock = 0
123
124             if blockCounter != 1:
125                 time.sleep(30)
126
127             ## Trial loop
128             while True:
129
130                 numero_ensayo = []
131                 numero_ensayo_sb = []
132                 bloque = []
133                 np_elegido = []
134                 target = []

```

```

132     RT_conta = []
133     RW_conta = []
134     RW_enul_lista = []
135     tiempo_recompensa = []
136
137
138     startWaitingTime = time.time()
139     trialCounter = trialCounter + 1
140     numero_ensayo.append(trialCounter)# Increases the trial counter by one
    when the trial starts
141     bloque.append(blockCounter)
142     trialCounter_withinBlock = trialCounter_withinBlock + 1
143     print('\nTrial number ', trialCounter)
144     print('Trial number within block', trialCounter_withinBlock)
145     numero_ensayo_sb.append(trialCounter_withinBlock)
146     waitingTime = 0
147
148     while waitingTime <= maxWaitingTime:
149         waitingTime = time.time()-startWaitingTime
150         CNP_status = GPIO.input(CNP)
151
152         #Wait for the rat to poke in the CNP and start the trial
153         if CNP_status==0:
154             print('Start trial')
155             startResponseTime = time.time()
156             responseTime = 0
157
158             #Wait for the rat to choose a target
159             while responseTime <= maxResponseTime:
160                 responseTime = time.time()-startResponseTime
161
162                 if GPIO.input(12) == 0:
163                     tempol = time.time()
164
165                     RT = time.time()-startResponseTime
166                     print('Target 1 chosen')
167                     np_elegido.append(1)
168                     #print('RT ', RT)
169                     RWDelivered = RWSIZE_ms *
170                     RW_relSize[targetRW_associations[0]]
171                     print('RW ', RWDelivered)
172                     #RWDelivered los ms que se abre la válvula
173                     #RW_ul los mL que se liberan
174                     RW_ul = RWSIZE_uL * RW_relSize[targetRW_associations[0]]
175                     print('uL', RW_ul)
176                     RW_enul_lista.append(RW_ul)
177
178                     RW_conta.append(RWDelivered)
179                     completedTrialCounter_withinBlock =
180                     completedTrialCounter_withinBlock + 1
181
182                     while True:
183                         tempo2 = time.time()
184                         duracion = tempo2-tempol
185                         tiempo_recompensa.append(duracion)
186
187                         CNP_status = GPIO.input(CNP)
188
189                         if CNP_status==0:
190
191                             GPIO.output(7, GPIO.HIGH)
192                             time.sleep(RWDelivered/1000)
193                             GPIO.output(7, GPIO.LOW)
194
195                             if trialCounter == 1:
196                                 target_fTrial = 1
197                                 target.append(1)
198                                 RT_fTrial = RT
199                                 RT_conta.append(RT)
200                                 RW_fTrial = RWDelivered
201                             else:
202                                 target_fTrial = np.append(target_fTrial, 1)
203                                 RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
204                                 RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, RWDelivered)
205                             break

```



```

205         elif duracion >= maxRewardTime:
206             target.append(111)
207             tiempo_recompensa = []
208             tiempo_recompensa.append(np.nan)
209             RT_fTrial = RT
210             RT_conta.append(RT)
211             print('No vuelve a CNP a por recompensa')
212             completedTrialCounter_withinBlock =
                completedTrialCounter_withinBlock - 1
                RT = np.nan

213
214
215             if trialCounter == 1:
216                 target_fTrial = 111
217                 RT_fTrial = RT
218                 RW_fTrial = np.nan
219             else:
220                 target_fTrial = np.append(target_fTrial, 111)
221                 RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
222                 RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, np.nan)
223             break
224         break
225
226     elif GPIO.input(16) == 0:
227         tempo1 = time.time()
228         RT = time.time()-startResponseTime
229         print('Target 2 chosen')
230         np_elegido.append(2)
231         #print('RT ', RT)
232         RWDelivered = RWSize_ms *
                RW_relSize[targetRW_associations[1]]
                print('RW ', RWDelivered)
                #RWDelivered los ms que se abre la válvula
                #RW ul los mL que se liberan
233         RW_ul = RWSize_uL * RW_relSize[targetRW_associations[1]]
234         print('uL', RW_ul)
235         RW_anul_lista.append(RW_ul)
236
237         RW_conta.append(RWDelivered)
238         completedTrialCounter_withinBlock =
                completedTrialCounter_withinBlock + 1
239
240
241
242
243     while True:
244         tempo2 = time.time()
245         duracion = tempo2-tempo1
246         tiempo_recompensa.append(duracion)
247
248         CNP_status = GPIO.input(CNP)
249
250         if CNP_status==0:
251
252             GPIO.output(7, GPIO.HIGH)
253             time.sleep(RWDelivered/1000)
254             GPIO.output(7, GPIO.LOW)
255
256             if trialCounter == 1:
257                 target_fTrial = 1
258                 target.append(1)
259                 RT_fTrial = RT
260                 RT_conta.append(RT)
261                 RW_fTrial = RWDelivered
262             else:
263                 target_fTrial = np.append(target_fTrial, 1)
264                 RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
265                 RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, RWDelivered)
266             break
267
268     elif duracion >= maxRewardTime:
269         target.append(111)
270         tiempo_recompensa = []
271         tiempo_recompensa.append(np.nan)
272         RT_fTrial = RT
273         RT_conta.append(RT)
274         print('No vuelve a CNP a por recompensa')
275         completedTrialCounter_withinBlock =
                completedTrialCounter_withinBlock - 1
                RT = np.nan

276
277

```

```

278         if trialCounter == 1:
279             target fTrial = 111
280             RT_fTrial = RT
281             RW_fTrial = np.nan
282         else:
283             target_fTrial = np.append(target_fTrial, 111)
284             RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
285             RW_fTrial = np.append(RW_fTrial,
286                                 np.nan)
287
288     break
289
290 elif GPIO.input(22) == 0:
291     tempo1 = time.time()
292     RT = time.time()-startResponseTime
293     print('Target 3 chosen')
294     np_elegido.append(3)
295     #print('RT ', RT)
296     RWDelivered = RWSIZE_ms *
297     RW_relSize[targetRW_associations[2]]
298     print('RW ', RWDelivered)
299     #RWDelivered los ms que se abre la válvula
300     #RW_ul los mL que se liberan
301     RW_ul = RWSIZE_ul * RW_relSize[targetRW_associations[2]]
302     print('uL', RW_ul)
303     RW_enul_lista.append(RW_ul)
304
305     RW_conta.append(RWDelivered)
306     completedTrialCounter_withinBlock =
307     completedTrialCounter_withinBlock + 1
308
309 while True:
310     tempo2 = time.time()
311     duracion = tempo2-tempo1
312     tiempo_recompensa.append(duracion)
313
314     CNP_status = GPIO.input(CNP)
315
316     if CNP_status==0:
317         GPIO.output(7, GPIO.HIGH)
318         time.sleep(RWDelivered/1000)
319         GPIO.output(7, GPIO.LOW)
320
321         if trialCounter == 1:
322             target_fTrial = 1
323             target.append(1)
324             RT_fTrial = RT
325             RT_conta.append(RT)
326             RW_fTrial = RWDelivered
327         else:
328             target_fTrial = np.append(target_fTrial, 1)
329             RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
330             RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, RWDelivered)
331         break
332
333     elif duracion >= maxRewardTime:
334         target.append(111)
335         tiempo_recompensa = []
336
337         tiempo_recompensa.append(np.nan)
338
339         RT_fTrial = RT
340         RT_conta.append(RT)
341         print('No vuelve a CNP a por recompensa')
342         completedTrialCounter_withinBlock =
343         completedTrialCounter_withinBlock - 1
344         RT = np.nan
345
346         if trialCounter == 1:
347             target_fTrial = 111
348             RT_fTrial = RT
349             RW_fTrial = np.nan
350         else:
351             target_fTrial = np.append(target_fTrial, 111)
352             RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
353             RW_fTrial = np.append(RW_fTrial,
354                                 np.nan)
355         break
356     break

```

```

353
354
355         elif GPIO.input(32) == 0:
356             tempol = time.time()
357             RT = time.time()-startResponseTime
358             print('Target 4 chosen')
359             np_elegido.append(4)
360             #print('RT ', RT)
361             RWDelivered = RWSize ms *
362             RW_relSize[targetRW_associations[3]]
363             print('RW ', RWDelivered)
364             #RWDelivered los ms que se abre la válvula
365             #RW_ul los mL que se liberan
366             RW_ul = RWSize_uL * RW_relSize[targetRW_associations[3]]
367             print('uL', RW_ul)
368             RW_enul_lista.append(RW_ul)
369
370             RW_conta.append(RWDelivered)
371             completedTrialCounter_withinBlock =
372             completedTrialCounter_withinBlock + 1
373
374         while True:
375             tempo2 = time.time()
376             duracion = tempo2-tempol
377             tiempo_recompensa.append(duracion)
378
379             CNP_status = GPIO.input(CNP)
380
381             if CNP_status==0:
382
383                 GPIO.output(7, GPIO.HIGH)
384                 time.sleep(RWDelivered/1000)
385                 GPIO.output(7, GPIO.LOW)
386
387                 if trialCounter == 1:
388                     target_fTrial = 1
389                     target.append(1)
390                     RT_fTrial = RT
391                     RT_conta.append(RT)
392                     RW_fTrial = RWDelivered
393                 else:
394                     target_fTrial = np.append(target_fTrial, 1)
395                     RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
396                     RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, RWDelivered)
397                 break
398
399             elif duracion >= maxRewardTime:
400                 target.append(111)
401                 tiempo_recompensa = []
402
403                 tiempo_recompensa.append(np.nan)
404
405                 RT_fTrial = RT
406                 RT_conta.append(RT)
407                 print('No vuelve a CNP a por recompensa')
408                 completedTrialCounter_withinBlock =
409                 completedTrialCounter_withinBlock - 1
410                 RT = np.nan
411
412                 if trialCounter == 1:
413                     target_fTrial = 111
414                     RT_fTrial = RT
415                     RW_fTrial = np.nan
416                 else:
417                     target_fTrial = np.append(target_fTrial, 111)
418                     RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
419                     RW_fTrial = np.append(RW_fTrial,
420                                         np.nan)
421
422             break
423
424         elif GPIO.input(36) == 0:
425             tempol = time.time()
426             RT = time.time()-startResponseTime
427             print('Target 5 chosen')
428             np_elegido.append(5)

```

```

424     #print('RT ', RT)
425     RWDelivered = RWSize ms *
426     RW_relSize[targetRW_associations[4]]
427     print('RW ', RWDelivered)
428     #RWDelivered los ms que se abre la válvula
429     #RW_ul los mL que se liberan
430     RW_ul = RWSize uL * RW_relSize[targetRW_associations[4]]
431     print('uL', RW_ul)
432     RW_enul_lista.append(RW_ul)
433
434     RW_conta.append(RWDelivered)
435     completedTrialCounter_withinBlock =
436     completedTrialCounter_withinBlock + 1
437
438     while True:
439         tempo2 = time.time()
440         duracion = tempo2-tempo1
441         tiempo_recompensa.append(duracion)
442
443         CNP_status = GPIO.input(CNP)
444
445         if CNP_status==0:
446
447             GPIO.output(7, GPIO.HIGH)
448             time.sleep(RWDelivered/1000)
449             GPIO.output(7, GPIO.LOW)
450
451             if trialCounter == 1:
452                 target_fTrial = 1
453                 target.append(1)
454                 RT_fTrial = RT
455                 RT_conta.append(RT)
456                 RW_fTrial = RWDelivered
457             else:
458                 target_fTrial = np.append(target_fTrial, 1)
459                 RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
460                 RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, RWDelivered)
461             break
462
463         elif duracion >= maxRewardTime:
464             target.append(111)
465             tiempo_recompensa = []
466
467             tiempo_recompensa.append(np.nan)
468
469             RT_fTrial = RT
470
471             RT_conta.append(RT)
472
473             print('No vuelve a CNP a por recompensa')
474             completedTrialCounter_withinBlock =
475             completedTrialCounter_withinBlock - 1
476             RT = np.nan
477
478             if trialCounter == 1:
479                 target_fTrial = 111
480                 RT_fTrial = RT
481                 RW_fTrial = np.nan
482             else:
483                 target_fTrial = np.append(target_fTrial, 111)
484                 RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
485                 RW_fTrial = np.append(RW_fTrial,
486                                     np.nan)
487
488             break
489
490         elif GPIO.input(40) == 0:
491             tempo1 = time.time()
492             RT = time.time()-startResponseTime
493             print('Target 6 chosen')
494             np_elegido.append(6)
495             #print('RT ', RT)
496             RWDelivered = RWSize ms *
497             print('RW ', RWDelivered)
498             #RWDelivered los ms que se abre la válvula
499             #RW_ul los mL que se liberan

```



```

494 RW_ul = RWSize_uL * RW_relSize[targetRW_associations[5]]
495 print('uL', RW_ul)
496 RW_enul_lista.append(RW_ul)
497
498 RW_conta.append(RWDelivered)
499 completedTrialCounter_withinBlock =
    completedTrialCounter_withinBlock + 1
500
501 while True:
502     tempo2 = time.time()
503     duracion = tempo2-tempo1
504     tiempo_recompensa.append(duracion)
505
506     CNP_status = GPIO.input(CNP)
507
508     if CNP_status==0:
509
510         GPIO.output(7, GPIO.HIGH)
511         time.sleep(RWDelivered/1000)
512         GPIO.output(7, GPIO.LOW)
513
514         if trialCounter == 1:
515             target_fTrial = 1
516             target.append(1)
517             RT_fTrial = RT
518             RT_conta.append(RT)
519             RW_fTrial = RWDelivered
520         else:
521             target_fTrial = np.append(target_fTrial, 1)
522             RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
523             RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, RWDelivered)
524         break
525
526     elif duracion >= maxRewardTime:
527
528         target.append(111)
529         tiempo_recompensa = []
530
531         tiempo_recompensa.append(np.nan)
532
533         RT_fTrial = RT
534         RT_conta.append(RT)
535         print('No vuelve a CNP a por recompensa')
536         completedTrialCounter_withinBlock =
537             completedTrialCounter_withinBlock - 1
538         RT = np.nan
539
540         if trialCounter == 1:
541             target_fTrial = 111
542             RT_fTrial = RT
543             RW_fTrial = np.nan
544         else:
545             target_fTrial = np.append(target_fTrial, 111)
546             RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
547             RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, np.nan)
548
549         break
550     break
551 else:
552     RT = np.nan
553     if trialCounter == 1:
554         target_fTrial = 101 ## For trial in which, despite
555             poking in the CNP, the rat did not chose a target
556
557         RT_fTrial = RT
558
559         RW_fTrial = np.nan
560     else:
561         target_fTrial = np.append(target_fTrial, 101)
562         RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
563
564         RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, np.nan)
565
566     print('Abort: No response')
567     target.append(101)
568     RT_conta.append(np.nan)

```

```

568         np_elegido.append(np.nan)
569         RW_conta.append(np.nan)
570         RW_enul_lista.append(np.nan)
571         tiempo_recompensa.append(np.nan)
572
573         break
574
575         break
576
577     else:
578         RT = np.nan
579         if trialCounter == 1:
580             target_fTrial = 100 ## For trials in which the rat did not poke
                    in the CNP
581             target.append(100)
582             RT_fTrial = RT
583             RT_conta.append(RT)
584             RW_fTrial = np.nan
585         else:
586             target_fTrial = np.append(target_fTrial, 100)
587             RT_fTrial = np.append(RT_fTrial, RT)
588
589             RW_fTrial = np.append(RW_fTrial, np.nan)
590
591             target.append(100)
592             RT_conta.append(np.nan)
593             np_elegido.append(np.nan)
594             RW_conta.append(np.nan)
595             RW_enul_lista.append(np.nan)
596             tiempo_recompensa.append(np.nan)
597
598             print('Abort: CNP not entered')
599
600             #target = target_fTrial.tolist()
601             #RT_conta = RT_fTrial.tolist()
602
603             if type(target_fTrial) == int:
604                 xx = target_fTrial
605             else:
606                 xx = (target_fTrial[-1:])
607
608             if type(RT_fTrial) == float:
609                 x = target_fTrial
610             else:
611                 x = (RT_fTrial[-1:])
612
613             RT_conta.append(x)
614             target.append(xx)
615
616
617             if completedTrialCounter_withinBlock >= binSize and np.isnan(RT) == False:
618                 binRW =
                    np.nanmean(RW_fTrial[completedTrialCounter_withinBlock-binSize :
                    completedTrialCounter_withinBlock])
619
620
621                 if completedTrialCounter_withinBlock == binSize:
622                     binRW_fBin = binRW
623
624                 else:
625                     binRW_fBin = np.append(binRW_fBin, binRW)
626
627                 if binRW_fBin.shape[0]>=nStableConsecutiveBins:
628                     if binRW_fBin[-4] <= binRW_fBin[-5] and binRW_fBin[-3] <=
                    binRW_fBin[-4] and binRW_fBin[-2] <= binRW_fBin[-3] and
                    binRW_fBin[-1] <= binRW_fBin[-2]:
629
630                         #binRW = []
631                         #binRW_fBin = []
632                         RW_fTrial = []
633                         break
634
635                 print('Mean reward within block', binRW_fBin, '\n')
636
637         tabla_datos = pd.DataFrame(list(zip(numero_ensayo, numero_ensayo_sb,
                    bloque, target, RT_conta, tiempo_recompensa, np_elegido, RW_conta,
                    RW_enul_lista, asociacion)),

```

```
638         columns = ['Ensayo bloque', 'Ensayo sin bloque',
639                   'Bloque', 'Código', 'RT', 'Tiempo de recompensa',
640                   'Alternativa elegida', 'Recompensa', 'RW_enul',
641                   'Asociaciones'])
642
643     tabla_datos.to_csv('datos_{0}_{1}.txt'.format(date_time, nombre),
644                       header=False, index=False, sep='\t', mode='a')
645
646
647
648
649     except KeyboardInterrupt:
650         GPIO.cleanup()
651
652     GPIO.cleanup()
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
```

## ANEXO III:

<b>DATA TAREFA</b>	<b>SUXEITO</b>	<b>HORA DE INICIO</b>	<b>HORA DE FIN</b>
<b>01/06/2021</b>	Rata sen marcar (20/12/2020)	10:30	11:05
	Rata marcada (20/12/2020)	11:09	11:39
<b>02/06/2021</b>	Rata sen marcar (20/12/2020)	10:13	11:13
	Rata marcada (20/12/2020)	11:22	12:23
	Rata sen marcar (10/01/2021)	12:43	13:35
	Rata marcada (10/01/2021)	13:43	14:30
<b>03/06/2021</b>	Rata sen marcar (20/12/2020)	10:26	11:27
	Rata marcada (20/12/2020)	11:31	12:32
	Rata sen marcar (10/01/2021)	12:41	13:41
	Rata marcada (10/01/2021)	13:45	14:41
<b>04/06/2021</b>	Rata sen marcar (20/12/2020)	10:26	11:20
	Rata marcada (20/12/2020)	12:09	12:52
	Rata sen marcar (10/01/2021)	12:57	13:45
	Rata marcada (10/01/2021)	13:52	14:39
<b>07/06/2021</b>	Rata sen marcar (10/01/2020)	10:45	11:45
	Rata marcada (10/01/2020)	11:52	12:52
	Rata sen marcar (20/12/2021)	13:08	13:48
	Rata marcada (20/12/2021)	13:55	14:45
<b>08/06/2021</b>	Rata sen marcar (20/12/2020)	10:42	11:30
	Rata marcada (20/12/2020)	11:48	12:35
	Rata sen marcar (10/01/2021)	12:41	13:32

	Rata marcada (10/01/2021)	13:37	14:30
<b>09/06/2021</b>	Rata sen marcar (20/12/2020)	9:56	10:50
	Rata marcada (20/12/2020)	10:53	11:38
	Rata sen marcar (10/01/2021)	11:45	12:45
	Rata marcada (10/01/2021)	12:51	13:45
<b>10/06/2021</b>	Rata sen marcar (20/12/2020)	9:53	10:44
	Rata marcada (20/12/2020)	10:49	11:25
	Rata sen marcar (10/01/2021)	11:59	13:00
	Rata marcada (10/01/2021)	13:09	14:10
<b>11/06/2021</b>	Rata sen marcar (10/01/2020)	10:42	11:36
	Rata marcada (10/01/2020)	11:42	12:30
	Rata sen marcar (20/12/2021)	12:37	13:27
	Rata marcada (20/12/2021)	13:30	14:19
<b>14/06/2021</b>	Rata sen marcar (10/01/2020)	9:50	10:55
	Rata marcada (10/01/2020)	12:20	13:20
	Rata sen marcar (20/12/2021)	13:27	13:55
	Rata marcada (20/12/2021)	14:00	14:30
<b>15/06/2021</b>	Rata sen marcar (10/01/2020)	11:09	12:07
	Rata marcada (10/01/2020)	12:26	13:21
	Rata sen marcar (20/12/2021)	13:26	14:00
	Rata marcada (20/12/2021)	14:04	14:36



## ANEXO IV:



Área Sanitaria da Coruña e Cee



## INFORME SOBRE PROYECTO DE EXPERIMENTACIÓN

SOLICITANTE: José Luis Pardo Vázquez, investigador principal

## CONSIDERACIONES LEGALES Y TÉCNICAS

El Comité Ético de Experimentación Animal (CEEA) y el Órgano Habilitado del Área Sanitaria da Coruña e Cee han informado y revisado la documentación del proyecto “Alimentación y funcionamiento cognitivo: ¿tomamos peores decisiones por disponer de demasiada comida, demasiado fácil de conseguir?” (código provisional 15002/2020/11) presentada por el investigador responsable Juan Casto Rivadulla Rivadulla, en su reunión del día 4 de marzo de 2021 (cód. 2021/R03).

## INFORME:

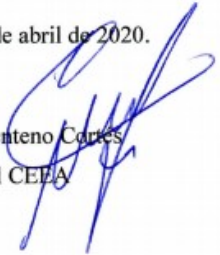
José Luis Pardo Vázquez, con DNI 33300340C, investigador principal en dicho proyecto, está capacitado para realizar las funciones a, b, y c según la Orden ECC/566/2015.

Este proyecto ha sido evaluado favorablemente y se llevará cabo, una vez obtenga la autorización del órgano competente, en las instalaciones del centro usuario Unidade de Cirurxía Experimental-Centro Tecnológico de Formación del Complejo Hospitalario Universitario da Coruña (CHUAC) con código REGA ES150300014801.

La hipótesis fundamental del mismo es que al situar a los animales en un entorno más natural en el que se establece una relación significativa entre la actividad física y la consecución de una cantidad limitada de comida, mejorará el funcionamiento del sistema dopaminérgico y, como resultado, se observará un mejor rendimiento en las tareas de toma de decisiones.

El proyecto servirá para mejorar nuestra comprensión de la relación entre la alimentación y el rendimiento en una de las funciones cognitivas superiores más importantes, la toma de decisiones. Se incluye una variable especialmente novedosa para generar una interacción más natural con el entorno: la necesidad de que los animales se esfuercen para acceder a la comida. Esto permitirá evaluar si hay cambios en el sistema de recompensa.

A Coruña, 8 de abril de 2020.



D. Alberto Centeno Cortés  
Presidente del CEEA

