

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 524 480**

51 Int. Cl.:

A61B 1/00 (2006.01)

A61B 19/00 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 1/313 (2006.01)

G02B 23/26 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.07.2010 E 10768547 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.08.2014 EP 2459101**

54 Título: **Aparato para microscopia de manojos de fibras de cerebro**

30 Prioridad:

29.07.2009 US 229677 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

09.12.2014

73 Titular/es:

MAUNA KEA TECHNOLOGIES (100.0%)

9, rue d'Enghien

75010 Paris, FR

72 Inventor/es:

BOULAROT, NICOLAS y

CRESSANT, ARNAUD

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 524 480 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato para microscopia de manojos de fibras de cerebro

Antecedentes**Campo de la presente descripción**

- 5 La descripción está relacionada con la imaginología de cerebro animal. Particularmente, la descripción está relacionada con la imaginología de cerebro en animales de comportamiento despierto.

Antecedentes de la técnica

- 10 La imaginología de cerebro en animales pequeños puede implementarse mediante diferentes métodos pero sólo unos pocos de ellos permiten a los investigadores estudiar unas regiones seleccionadas de los sistemas nerviosos centrales con una suficiente resolución espacial y temporal para la imaginología de la función de las estructuras neurales.

- 15 Ciertamente, los métodos de imaginología por resonancia magnética y de imaginología por escáner tienen como resultado generalmente imágenes de baja resolución que sólo permiten acceso a información funcional relacionada con regiones cerebrales activadas. Los métodos que utilizan electrodos insertados directamente en el cerebro para analizar la sensibilidad eléctrica cerebral se ven dificultados por un requisito de gran precisión para colocar los electrodos y por una interpretación compleja de las señales eléctricas resultantes.

- 20 Los métodos de microscopia han resultado útiles en la imaginología de cerebro. La microscopia de cortes de cerebro en animales muertos se conoce bien pero en la microscopia in vivo en un animal vivo es un tema reciente. Históricamente, la microscopia in vivo no podía analizar las regiones cerebrales profundas ya que la técnica carece de una resolución satisfactoria o porque requiere una cirugía muy invasiva. El Solicitante ha descrito un planteamiento para la imaginología por fibra óptica funcional del cerebro intacto de ratón (Vincent et Al., Live imaging of neural structure and function by fibred fluorescence microscopy, EMBO reports, septiembre de 2006). El Solicitante mostró que la microscopia de fluorescencia con fibras, que utiliza una Sonda de fibra óptica de diámetro pequeño para proporcionar imágenes en tiempo real, tiene una resolución espacial que permite la imaginología de diversas estructuras neurales en el animal vivo. Este método ha sido útil en muchos estudios fisiológicos que requieren la imaginología in situ funcional de tejidos en un animal vivo anestesiado.

- 30 Recientemente, ha surgido una creciente necesidad de obtener imágenes en animales que se mueven libremente y para hacer estudios crónicos disponibles. La imaginología de animales que se mueven libremente requiere una alta estabilidad para la adquisición de imágenes. Los investigadores de la Universidad de Stanford han desarrollado una tecnología de microscopia de manajo montada en un cráneo de ratón utilizando un casco adaptado que permite estudios en movimiento libre (High speed, miniaturized fluorescence microscopy in freely moving mice, Benjamin Flusberg et al. Nature Methods, octubre de 2008). Sin embargo, esta tecnología requiere un gran sacabocado en el cerebro del ratón y de ese modo prohíbe la inserción cerebral profunda. Adicionalmente, el considerable peso de casco no permite un movimiento verdaderamente libre y el nivel de resolución de imagen limita la precisión de la tecnología. Recientemente, el Solicitante describió (Maskos et al., Functional fibred fluorescence imaging in freely moving mouse, poster nº 598,8 descrito durante la reunión anual nº 38 de la Society for Neurosciences 2008) el uso de una sonda mínimamente invasiva fijada con seguridad en la cabeza con cemento dental para la imaginología de microscopia con fibra óptica de redes neuronales en animales con comportamiento. Sin embargo, con el fin de adquirir imágenes en un período prolongado para estudios crónicos, existe la necesidad de recalibrar el sistema de imaginología, por lo tanto es necesario extraer la sonda fuera del cerebro del animal y colocarla de nuevo. Según el método actual, la extracción de la sonda presenta el riesgo de romper la punta del manajo, excluyendo de ese modo la reutilización del mismo animal para llevar a cabo el estudio e implica costes incompatibles de mantenimiento para pulir la sonda rota.

El documento US 2009/0048610 describe un sistema para colocar fibras en el cerebro de un paciente.

- 45 El Solicitante propone a continuación en esta memoria un implante intracraneal para colocar una sonda de manajo de fibras en el cerebro de un animal. El Solicitante también propone una sonda de manajo de fibras adaptada a dicho implante, un dispositivo estereotáctico para manipular dicho implante y dicha sonda, y un método para la microscopia de manajo de fibras de cerebro.

Compendio del tema de discusión reivindicado

- 50 La invención se define en las reivindicaciones independientes 1 y 6.

En por lo menos un aspecto, las realizaciones descritas en esta memoria están relacionadas con un implante intracraneal para colocar un manajo de fibras en una región especificada de un cerebro de un animal. El implante incluye una base de soporte para fijarse a un cráneo del animal sobre un orificio taladrado en el cráneo y un conducto hueco dispuesto a través de la base de soporte para guiar el manajo de fibras al cerebro del animal a

través del orificio taladrado. El implante incluye un primer miembro de trabado dispuesto en la base de soporte, para cooperar con un casquillo del manajo de fibras, el primer miembro de trabado se configura para trabar el manajo de fibras en la región especificada del cerebro del animal.

5 Otros aspectos y ventajas de la descripción serán evidentes a partir de la siguiente descripción y de las reivindicaciones adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1A y la Figura 1B ilustran respectivamente una vista superior y una sección longitudinal de un implante con un capuchón según una realización de la presente descripción.

10 La Figura 2 ilustra una vista en perspectiva de una sección transversa de un implante según una realización de la presente descripción.

La Figura 3A y la Figura 3B ilustran unas vistas trasera y delantera en perspectiva de un casquillo que se va a disponer en una parte distal de un manajo de fibras según una realización de la presente descripción.

La Figura 4A y la Figura 4B ilustran unas vistas laterales de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción.

15 La Figura 5 ilustra esquemáticamente una sección transversa de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción.

Las Figuras 6A, 6B y 6C ilustran respectivamente una vista lateral, una sección transversa y una vista superior de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción que coopera con un implante según una realización de la presente descripción.

20 La Figura 7A y la Figura 7B son unas vistas de ampliación de las áreas marcadas destacadas en la Figura 6B.

La Figura 8 es una vista en perspectiva de una sección transversa de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción que coopera con un implante según una realización de la presente descripción.

25 La Figura 9 es una vista en perspectiva de una sección transversa de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción que coopera con un implante según una realización de la presente descripción.

La Figura 10 es una vista en perspectiva de un dispositivo estereotáctico según una realización de la presente descripción manipulando un implante según una realización de la presente descripción.

30 La Figura 11 es una vista en perspectiva de un dispositivo estereotáctico según una realización de la presente descripción colocando una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción en un implante según una realización de la presente descripción.

La Figura 12 es un dibujo que ilustra una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción insertada en un implante según una realización de la presente descripción instalada en un cráneo de un ratón.

35 La Figura 13 ilustra esquemáticamente una sección transversa de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción.

La Figura 14 ilustra esquemáticamente una sección transversa de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción.

40 La Figura 15 ilustra esquemáticamente una sección transversa de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción.

La Figuras 16A y 16B ilustran unas vistas superior e inferior en perspectiva de un sistema de pulido según una realización de la presente descripción.

Descripción detallada

45 Ahora se describirán con detalle unas realizaciones específicas de la presente descripción haciendo referencia a las Figuras adjuntas. Los elementos semejantes en las diversas Figuras pueden denotarse con números similares.

Unas realizaciones de la presente descripción están relacionadas con un implante intracraneal para colocar un manajo de fibras en una región determinada del cerebro de un animal, con una sonda de manajo de fibras para microscopia de cerebro con manajo de fibras, con un dispositivo estereotáctico para manipular un implante y una

sonda de manajo de fibras dentro de un bastidor estereotáctico y con un método para la microscopia de manajo de fibras de cerebro.

5 Por ejemplo, el animal puede ser un ratón transgénico ideado para expresar específicamente Proteínas Fluorescentes Verdes en varias zonas cerebrales. Una punta proximal del manajo de fibras puede conectarse a un sistema para la imaginología de microscopia de fluorescencia confocal y una punta distal del manajo de fibras puede insertarse en el cerebro del animal.

En un método según la presente descripción, puede anesthesiarse el ratón y su cabeza puede sostenerse en un bastidor estereotáctico con el fin de taladrar un orificio en el cráneo del animal y para instalar con precisión un implante en el cráneo del animal sobre dicho orificio.

10 Las Figuras 1A y 1B ilustran unas vistas del implante según una realización de la presente descripción. El implante 1 comprende un soporte de base 11 para ser fijado al cráneo del animal, un conducto hueco 12 dispuesto a través de la base de soporte 11 y un primer miembro de trabado 100 dispuesto en la base de soporte 11 a distancia del conducto hueco 12. Las Figuras 1 muestran además un capuchón que comprende un tapón de eje 14 que tiene un cuerpo, que puede ser insertado en el conducto hueco 12, y una cabeza rodeada por un casco 15 para mantener el tapón de eje 14 en el conducto hueco 12. El capuchón puede adaptarse al implante 1 para evitar que entre suciedad el conducto hueco 12, por ejemplo cuando no se utiliza el implante 1.

20 En la realización descrita en las Figuras 1A y 1B, el primer miembro de trabado 100 puede incluir un pasador cilíndrico 13, generalmente perpendicular al soporte de base 11, que comprende una parte integrante a dicho soporte de base 11. Como se muestra en la Figura 9, el pasador 13 puede trabarse en un segundo miembro de trabado 26 dispuesto en un casquillo montado en el manajo de fibras 24 cuando el manajo de fibras 24 se inserta en el conducto hueco 12 del implante 1.

25 En otra realización descrita en la Figura 2, el primer miembro de trabado 100 puede comprender un tornillo 16 perpendicular al soporte de base 11 que tiene una primera parte 161 dispuesta en la base de soporte y una segunda parte 164 alrededor de la cual se dispone concéntricamente un cilindro de trabado 17. El cilindro de trabado 17 puede fijarse en traslación con respecto a un eje longitudinal del tornillo y ser libre para rotar alrededor de dicho eje. La primera parte 161 puede comprender una primera rosca 162 que coopera con una segunda rosca 112 de la base de soporte 11 para ajustar la posición del tornillo en una dirección perpendicular al soporte de base 11. Cuando se enrosca el tornillo, el cilindro de trabado 17 puede trasladarse con respecto al eje longitudinal del tornillo 16. Como se muestra en la Figura 8, el primer miembro de trabado comprende el tornillo 16 y el cilindro 17 se va a trabar en el segundo miembro de trabado 26 del casquillo dispuesto en el manajo de fibras 24 utilizando un tornillo de trabado 27 montado en el segundo miembro de trabado 26, cuando el manajo de fibras 24 se inserta en el conducto hueco 12 del implante 1.

35 Según esta realización, cuando el manajo de fibras se inserta en el conducto hueco 12 del implante y el segundo miembro de trabado del casquillo dispuesto en el manajo de fibras se sujeta en el cilindro de trabado 17 del primer miembro de trabado para bloquear el manajo en una posición determinada, puede ser posible ajustar la posición del manajo de fibras mediante el ajuste de la posición del cilindro de trabado 17. El primer miembro de trabado puede comprender además un resorte toroide 18 dispuesto concéntricamente alrededor del tornillo 16 en un extremo del cilindro de trabado 17. El resorte 18 permite la compensación del juego mediante el empuje del tornillo 16 en la rosca 112 y el cilindro de trabado 17 en el collarín 163.

40 En otra realización (no se muestra en la Figura 2), el primer miembro de trabado puede comprender un pasador que tiene una primera parte dispuesta en la base de soporte, dicha primera parte se fija en traslación con respecto a un eje longitudinal del pasador y es libre para rotar alrededor de dicho eje, y una segunda parte que comprende una primera rosca que coopera con una segunda rosca de un cilindro de trabado dispuesto concéntricamente alrededor de dicha segunda parte. Como antes, también puede añadirse un resorte toroide para la compensación del juego. Esta realización también puede permitir el ajuste de la posición del cilindro de trabado con respecto al soporte de base.

50 El ajuste de la posición de la sonda de manajo de fibras al enroscar el tornillo 16 puede hacerse sin que sea necesario sostener la cabeza del ratón en un bastidor estereotáctico. De ese modo, puede hacerse fácilmente después de haber trabado el manajo de fibras. Cuando el manajo de fibras se inserta en el cerebro del animal, el cerebro tiende a contraerse y puede ocurrir que, con el fin de permanecer en una región determinada del cerebro para la imaginología, puede ajustarse la colocación del manajo de fibras debido a que el cerebro se vuelve a inflar.

55 Una ventaja de un mecanismo de trabado que comprende el primer y segundo miembro de trabado es que puede bloquear el manajo de fibras en una región determinada del cerebro para la imaginología, impidiendo que el manajo de fibras rote alrededor de su eje longitudinal y se mueva en el conducto hueco en el que se va a insertar el manajo de fibras. Esto puede llevar un aumento de estabilidad para la adquisición de imágenes, permitiendo la adquisición de imágenes de un animal que se mueve libremente. Al disponer el primer miembro de trabado a distancia del conducto hueco 12 en el que se va a insertar el manajo de fibras se puede facilitar la sujeción del manajo de fibras

mediante la reducción del momento de torsión de sujeción necesario. Esto puede permitir que se evite una excesiva constricción en el manajo de fibras que pueda llevar a daños en los equipos.

5 Cuando el orificio se ha taladrado en el cráneo del animal, la base de soporte 11 del implante puede fijarse al cráneo del animal para que el conducto hueco 12 emerja sobre el orificio taladrado. La fijación de la base de soporte puede realizarse utilizando por ejemplo microtornillos y cemento dental.

10 Como se muestra en la Figura 10, el implante 1 puede ser manipulado con un dispositivo estereotáctico 3 que comprende una varilla 31 conectada al bastidor estereotáctico, y un surco 32 que comprende unos tornillos 33 para sujetar un objeto colocado en el surco 32. El dispositivo estereotáctico 3 es una interfaz que permite manipular el implante dentro del bastidor estereotáctico. El implante 1 puede colocarse en el cráneo del animal horizontalmente con respecto a un eje horizontal definido por la cabeza del animal en el bastidor estereotáctico. Como el cráneo de un ratón es curvado, puede aplicarse una cantidad de pegamento en la superficie de la base de soporte 11 en contacto con el cráneo para compensar la pendiente.

15 Haciendo referencia otra vez a la Figura 1, el conducto hueco 12 puede comprender un tubo perpendicular al soporte de base 11 y puede comprender una parte baja 121 que se extiende debajo de la base de soporte 11. La parte baja 121 puede entrar en el orificio taladrado en el cráneo del animal. En una realización, la parte baja 121 tiene una longitud adaptada para penetrar en el cerebro del animal. Como el cráneo de un ratón es curvado y la base de soporte se instala horizontalmente, la longitud necesaria para penetrar el cerebro puede no ser la misma cuando la base de soporte 11 se coloca en diferentes partes del cráneo del ratón. En una realización, la longitud de la parte baja 121 se adapta para penetrar el cerebro cuando la base de soporte 11 se fija horizontalmente en cualquier posición del cráneo del ratón. En otra realización, la longitud de la parte baja 121 se adapta para penetrar el cerebro cuando la base de soporte se fija horizontalmente en por lo menos una posición en el cráneo del ratón. En otra realización, la longitud de la parte baja 121 se adapta para no entrar en el cerebro del animal cuando la base de soporte se fija horizontalmente en cualquier posición del cráneo del ratón.

25 La base de soporte 11 puede tener una forma de paralelepípedo. Ventajosamente, la base de soporte 11 puede tener una forma de prisma recto con base trapezoide, como se muestra en la Figura 6A. En esta realización, la cara de mayor superficie de dicho prisma recto con base trapezoide se coloca en el cráneo del animal. Como el pegamento puede esparcirse por debajo de dicha cara y en las biseladas del prisma trapezoide, la base de soporte 11 se fija con precisión en el cráneo del ratón. Como se muestra en la Figura 1B, una base 111 del prisma trapezoide de la base de soporte 11 cercana al conducto hueco puede ser ventajosamente truncada para permitir a un operario manipular la base de soporte 11 desde un lado para ver fácilmente la parte baja 121 del conducto hueco 12. De ese modo, el operario puede calibrar con precisión el bastidor estereotáctico al tener como destino fácilmente los huesos del cráneo del ratón con la parte baja 121 del implante montado en el dispositivo estereotáctico 3.

30 Cuando el implante 1 se coloca en el cráneo del animal para que el conducto hueco 12 emerja sobre el orificio taladrado, el manajo de fibras 24 puede insertarse en el cerebro del animal a través del conducto hueco 12 del implante 1. La Figura 12 ilustra un ratón 4 en cuya cabeza se instala un implante 1 que recibe una sonda 2 de manajo de fibras.

35 Como se muestra en la Figura 11, el manajo de fibras puede ser manipulado con el dispositivo estereotáctico 3. El dispositivo estereotáctico 3 es una interfaz que permite manipular el implante 1 y el manajo de fibras dentro del bastidor estereotáctico. El dispositivo estereotáctico 3 puede adaptarse para sostener sucesivamente el manajo de fibras y el implante en direcciones colineales.

40 Una sonda 2 de manajo de fibras según una realización de la presente descripción se representa en las Figuras 4A y 4B. La sonda 2 de manajo de fibras puede comprender un manajo de fibras 24 para transportar luz y un casquillo dispuesto alrededor de una parte distal del manajo de fibras 24. Una parte del manajo de fibras 24 puede enfundarse en una funda 21. El casquillo puede comprender una parte de manejo 25 para manipular el manajo de fibras adentro del conducto hueco 12 del implante 1 y un segundo miembro de trabado 26 para cooperar con el primer miembro de trabado 13 del implante intracraneal, para trabar el manajo de fibras en una región determinada del cerebro del animal, cuando la punta distal del manajo de fibras 24 se inserta en el cerebro del animal a través del conducto hueco 12 del implante 1. La punta distal del manajo de fibras a insertar en el cerebro del animal puede estar pelada y no estar cubierta por el casquillo. Como se muestra en las Figuras 3A y 3B, la parte de manejo 25 puede comprender un canal hueco 29 para que el manajo de fibras 24 se monte en él. La parte de manejo 25 puede extenderse longitudinalmente a lo largo de la parte distal del manajo de fibras 24 y el segundo miembro de trabado 26 puede extenderse lateralmente a la parte de manejo 25, perpendicularmente a dicha parte de manejo 25.

45 El dispositivo estereotáctico 3 puede adaptarse para sostener el manajo de fibras 24 mediante la sujeción de la parte de manejo 25 de la sonda de manajo de fibras en el surco 32. El dispositivo estereotáctico 3 puede adaptarse para sostener el implante 1 mediante la sujeción al primer miembro de trabado del implante. La superficie del surco 32 puede adaptarse para sostener sucesivamente la sonda 2 de manajo de fibras y el implante 1 en direcciones colineales. La superficie del surco 32 puede ser cualquiera, un surco con forma de U o un surco con forma de V (no se muestra en las Figuras 10-11).

- Como se muestra en las Figuras 3A y 3B, el segundo miembro de trabado 26 del casquillo puede comprender dos mitades 28 que forman un arco para que el primer miembro de trabado 13 encaje dentro, cuando la punta distal del manajo de fibras 24 puede insertarse en el cerebro del animal a través del conducto hueco 12 del implante 1. La mitad del segundo miembro de trabado puede comprender el tornillo de trabado 27 dispuesto en un agujero 281. El tornillo de trabado 27 permite bloquear el primer miembro de trabado 13 dentro de las mitades 28 de segundo miembro de trabado en una región determinada del cerebro para la imaginología, cuando la punta distal del manajo de fibras 24 se inserta en el cerebro del animal a través del conducto hueco 12 del implante 1. La Figura 6C es una vista superior de una sonda de manajo de fibras insertada en un implante y muestra cómo puede encajar el primer miembro de trabado en las mitades 28 del segundo miembro de trabado 26 según la presente realización.
- La Figura 5 ilustra esquemáticamente una sección transversa de una sonda de manajo de fibras según una realización de la presente descripción. El manajo de fibras puede comprender inicialmente un revestimiento 22 y una funda 21 que envuelven el manajo de fibras 24. Con el fin de obtener una sonda 2 de manajo de fibras, la funda 21 puede retirarse en una primera parte distal que se extiende desde una sección 211 de retirada de funda, ubicada en la parte distal alrededor de la que se va a disponer el casquillo, a la punta distal del manajo de fibras que se va a insertar en el cerebro del animal. El revestimiento 22 puede retirarse además en una segunda parte distal que se extiende hasta la punta distal del manajo de fibras que se va a insertar en el cerebro del animal. La segunda parte distal puede ser más pequeña que la primera parte distal. Además, en el manajo de fibras 24 puede disponerse una funda de guiado 23, de un diámetro especificado adaptado al diámetro del conducto hueco 12. La funda de guiado 23 puede extenderse desde la sección 211 de retirada de funda y puede cubrir una parte de guiado del manajo de fibras 24 que se va a insertar en el conducto hueco 12 del implante mientras se deja sin cubrir la punta distal del manajo de fibras que se va a insertar en el cerebro del animal. La funda de guiado 23 puede fijarse al manajo de fibras 24 utilizando pegamento. El casquillo puede fijarse a la funda de guiado 23 utilizando pegamento.
- La Figura 7B es una ampliación del área destacada marcada con la C en la Figura 6B que muestra una sección lateral de una sonda 2 de manajo de fibras insertada en un implante 1. La Figura 7B ilustra una sección lateral de un pedazo de la parte de guiado del manajo de fibras 24, enfundada en la funda de guiado 23, insertada en el conducto hueco 12 del implante. Como se muestra en la Figura 7B, la punta distal del manajo de fibras puede estar pelada y la funda de guiado puede no extenderse hasta la punta distal del manajo de fibras que se va a insertar en el cerebro del animal.
- La Figura 7A es una ampliación del área destacada marcada con la B en la Figura 6B. La Figura 7A ilustra una sección lateral de un pedazo de la sonda 2 de manajo de fibras. Como se muestra en la Figura 7A, el canal hueco 29 en el que se monta el manajo de fibras puede comprender una parte superior 291 con un diámetro interior adaptado a la funda 21, una parte media 292 con un diámetro adaptado a la funda de guiado 23 y una parte inferior 293 con un diámetro superior al diámetro del conducto hueco. Esto permite que el manajo de fibras sea insertado en el conducto hueco 12. La parte superior 291 puede cubrir una parte del manajo de fibras 24 envuelto con la funda 21 y se extiende hasta la sección 211 de retirada de funda. La parte media 292 puede cubrir una parte del manajo de fibras 24 cubierta con la funda de guiado 23. Ventajosamente, el casquillo se fija al manajo de fibras utilizando pegamento en el nivel de la parte media 292. La parte inferior 293 puede cubrir una parte del manajo de fibras cubierto por la funda de guiado 23 que se va a insertar en el conducto hueco 12 del implante. Esto puede proteger la parte de guiado del manajo de fibras que se insertará en el conducto hueco 12.
- Cuando el manajo de fibras se coloca en la región determinada del cerebro para la imaginología, el primer y el segundo miembro pueden trabarse para bloquear la sonda de manajo de fibras en la región determinada y el animal puede despertarse y liberarse del bastidor estereotáctico.
- Como se muestra en las Figuras 6A, 6B, 6C, 8 y 9, el primer miembro de trabado del implante coopera con el segundo miembro de trabado de la sonda de manajo de fibras. Como se ha descrito anteriormente, el primer miembro de trabado, ya sea un pasador 13 o un cilindro de trabado 17 montado en un tornillo 16, puede encajar en el arco formado por las mitades 28 del segundo miembro de trabado 26 y puede ser bloqueado por el tornillo de trabado 27 montado en una mitad del segundo miembro de trabado 26. Esto puede permitir una alta estabilidad para la adquisición de imágenes y puede permitir sacar el manajo de fibras del cerebro del ratón limitando los riesgos de daños a los equipos. Esto permite llevar a cabo experimentos crónicos en un periodo de tiempo prolongado.
- La sonda de manajo de fibras puede comprender además una envoltura rígida 241 dispuesta en la punta distal del manajo de fibras 24. La envoltura rígida 241 puede formarse de un material metálico, por ejemplo acero inoxidable. La envoltura rígida 241 puede tener una forma generalmente cilíndrica y comprender un paso interno adaptado para que el manajo de fibras 24 encaje dentro. Un diámetro externo de la envoltura rígida 241 puede ser inferior a un diámetro externo de la funda de guiado 23. El diámetro externo de la envoltura rígida 241 puede ser de alrededor de 400 a 500 mm. En una parte distal de la funda de guiado 23, un diámetro interior de la funda de guiado 23 puede configurarse para permitir a la envoltura rígida 241 encajar en el paso interno de la funda de guiado 23. La envoltura rígida puede permitir el refuerzo de la punta del manajo de fibras contra golpes laterales y frontales, facilitando de ese modo al usuario final las operaciones de manejo y de volver a pulir.
- En una realización ilustrada en la Figura 13, la envoltura rígida 241 puede extenderse al extremo de la punta distal del manajo de fibras 24. En una realización ilustrada en la Figura 14, la envoltura rígida 241 y la punta distal del

5 manajo de fibras 24 pueden además estar biseladas. En una realización ilustrada en la Figura 15, la envoltura rígida 241 puede extenderse más allá del extremo de la punta distal del manajo de fibras para cubrir un objetivo miniaturizado 242 dispuesto en el extremo de la punta distal del manajo de fibras. El objetivo miniaturizado 242 puede tener una forma cilíndrica y tener un diámetro substancialmente igual al diámetro del manajo de fibras. El objetivo miniaturizado 242 puede ser una lente de índice de gradiente y puede conectarse coaxialmente al manajo de fibras 24, utilizando por ejemplo unos medios adhesivos. Como alternativa, el objetivo miniaturizado 242 puede incluir otros elementos, tales como unas lentes convencionales, filtros o elementos difractivos. La envoltura rígida 241 puede permitir el refuerzo de la conexión entre el manajo de fibras 24 y el objetivo miniaturizado 242.

10 Las Figuras 16A y 16B ilustran una sonda 2 de manajo de fibras insertada en una herramienta de pulido 5. La herramienta de pulido 5 comprende un soporte de pulido 51, un conducto hueco de pulido (no se muestra en las Figuras 16A y 16B) dispuesto a través del soporte de pulido 51, un miembro de trabado de pulido 52, dispuesto en el soporte de pulido para cooperar con el casquillo de la sonda 2 de manajo de fibras cuando la punta distal del manajo de fibras se inserta en el conducto hueco de pulido y un mecanismo suplementario de trabado 53 para trabar la sonda 2 de manajo de fibras en el soporte 51 de base de pulido. El soporte 51 de base de pulido puede configurarse para que la punta distal del manajo de fibras sobresalga afuera de una cara de pulido 54 cuando la sonda 2 de manajo de fibras se traba en el soporte de pulido 51. El pulido del manajo de fibras puede realizarse frotando la punta saliente del manajo de fibras sobre una superficie rígida. Una cara de inserción 55 del soporte de pulido 51 puede formar un ángulo con la cara de pulido 54 permitiendo de ese modo pulir la punta distal del manajo de fibras con un bisel. El conducto de pulido y el miembro de trabado de pulido pueden disponerse para reproducir la configuración del implante intracraneal. Por lo tanto, la herramienta de pulido 5 puede sostener el manajo de fibras en una posición idéntica a la posición que puede tener cuando se inserta en el implante intracraneal. Esto permite, en una realización en la que el manajo de fibras está originalmente biselado en una dirección determinada, mantener dicha dirección cuando se vuelve a pulir el manajo de fibras con la herramienta de pulido.

25 Si bien la descripción se ha descrito con respecto a un número limitado de realizaciones, los expertos en la técnica, con el beneficio de esta descripción, apreciarán que pueden idearse otras realizaciones que no se apartan del alcance de la descripción como se ha descrito en esta memoria. Por consiguiente, el alcance de la descripción está limitado sólo por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un implante intracraneal (1) para colocar un manajo de fibras de una sonda de manajo de fibras en una región especificada de un cerebro de un animal, en donde la sonda de manajo de fibras comprende además un casquillo dispuesto en una parte distal del manajo de fibras, el implante intracraneal (1) comprende:
- 5 un soporte de base (11) para ser fijado a un cráneo del animal sobre un orificio taladrado en el cráneo;
- un conducto hueco (12) dispuesto a través de la base de soporte (11) para guiar el manajo de fibras al cerebro del animal a través del orificio taladrado;
- 10 un primer miembro de trabado (100) dispuesto en la base de soporte (11), para cooperar con el casquillo de la sonda de manajo de fibras, el primer miembro de trabado (100) se configura para trabar el manajo de fibras en la región especificada del cerebro del animal, caracterizado porque el primer miembro de trabado (100) comprende un pasador (13) substancialmente perpendicular al soporte de base (11).
2. El implante intracraneal (1) según la reivindicación 1, en donde el primer miembro de trabado (100) se dispone en la base de soporte (11) a distancia del conducto hueco (12).
3. El implante intracraneal (1) según la reivindicación 1, en donde una parte del pasador (13) es integral al soporte de base (11).
- 15 4. El implante intracraneal (1) según la reivindicación 1, en donde el pasador (13) comprende además:
- una primera parte (161) dispuesta en la base de soporte (11) que comprende una primera rosca (162) que coopera con una segunda rosca (112) de la base de soporte (11), la primera parte (161) se configura para ajustar la posición del pasador (13) en una dirección substancialmente perpendicular al soporte de base (11); y
- 20 una segunda parte (164) que comprende un cilindro de trabado (17) dispuesto concéntricamente sobre el mismo, en donde el cilindro de trabado (17) se fija en traslación con respecto a un eje longitudinal del pasador (13) y es libre para rotar alrededor del eje longitudinal.
5. El implante intracraneal (1) según la reivindicación 1, en donde el pasador (13) comprende además:
- 25 una primera parte dispuesta en la base de soporte (11), la primera parte se fija en traslación con respecto a un eje longitudinal del pasador (13), en donde la primera parte es libre para rotar alrededor del eje longitudinal; y
- una segunda parte que comprende una primera rosca que coopera con una segunda rosca de un cilindro de trabado dispuesto concéntricamente alrededor de dicha segunda parte, la segunda parte se configura para ajustar la posición del cilindro de trabado en una dirección substancialmente perpendicular al soporte de base (11).
- 30 6. Una sonda (2) de manajo de fibras útil en la microscopia de manajo de fibras de cerebro para cooperar con un implante intracraneal (1) según la reivindicación 1, que comprende:
- un manajo de fibras (24) para transportar luz, que tiene una punta distal para ser insertada en el cerebro de un animal a través del implante intracraneal (1); y
- un casquillo dispuesto en una parte distal del manajo de fibras (24) para transportar luz, dicho casquillo comprende
- 35 una parte de manejo (25) que se extiende a lo largo de la parte distal del manajo de fibras (24), para manipular el manajo de fibras adentro del implante intracraneal (1); caracterizado porque el casquillo comprende:
- un segundo miembro de trabado (26) que se extiende lateralmente a la parte de manejo (25) y que comprende dos mitades (28) que forman un arco para que el primer miembro de trabado (100) del implante intracraneal (1) encaje dentro, cuando la punta distal del manajo de fibras (24), para transportar luz, se inserta en el cerebro del animal a través del conducto hueco (12) del implante intracraneal (1).
- 40 7. La sonda (2) de manajo de fibras según la reivindicación 6, en donde se dispone un tornillo en una mitad del segundo miembro de trabado (26) para bloquear al primer miembro de trabado (100) dentro de las segundas mitades (28) de miembro de trabado en la región determinada del cerebro para imaginología, cuando la punta distal del manajo de fibras (24) se inserta en el cerebro del animal a través del conducto hueco (12) del implante intracraneal (1).
- 45 8. La sonda (2) de manajo de fibras según la reivindicación 6, en donde una parte del manajo de fibras (24) a insertar en el conducto hueco (12) del implante intracraneal (1) se enfunda con una funda de guiado (23), dicha funda de guiado (23) tiene un diámetro especificado adaptado al diámetro del conducto hueco (12) y fijado al manajo de fibras (24).
9. La sonda (2) de manajo de fibras según la reivindicación 8, en donde la funda de guiado (23) se extiende a la
- 50 parte distal alrededor de la que se dispone el casquillo, el casquillo se fija a la funda de guiado (23).

10. La sonda (2) de manajo de fibras según la reivindicación 6 en donde la punta distal del manajo de fibras (24) a insertar en el cerebro del animal es biselada.
11. La sonda (2) de manajo de fibras según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, en donde la punta distal del manajo de fibras (24) a insertar en el cerebro del animal se cubre con una envoltura rígida (241).
- 5 12. La sonda (2) de manajo de fibras según la reivindicación 11, en donde la envoltura rígida (241) se extiende más allá del extremo de la punta distal del manajo de fibras (24) para cubrir un objetivo miniaturizado (242) dispuesto en el extremo de dicha punta distal.

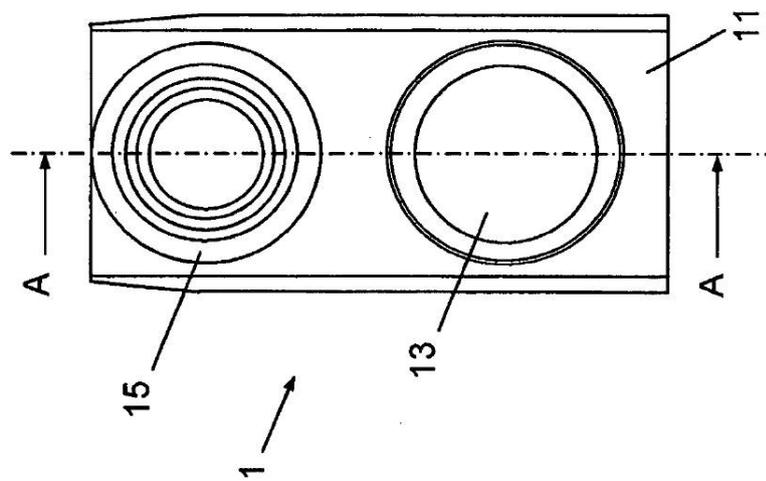
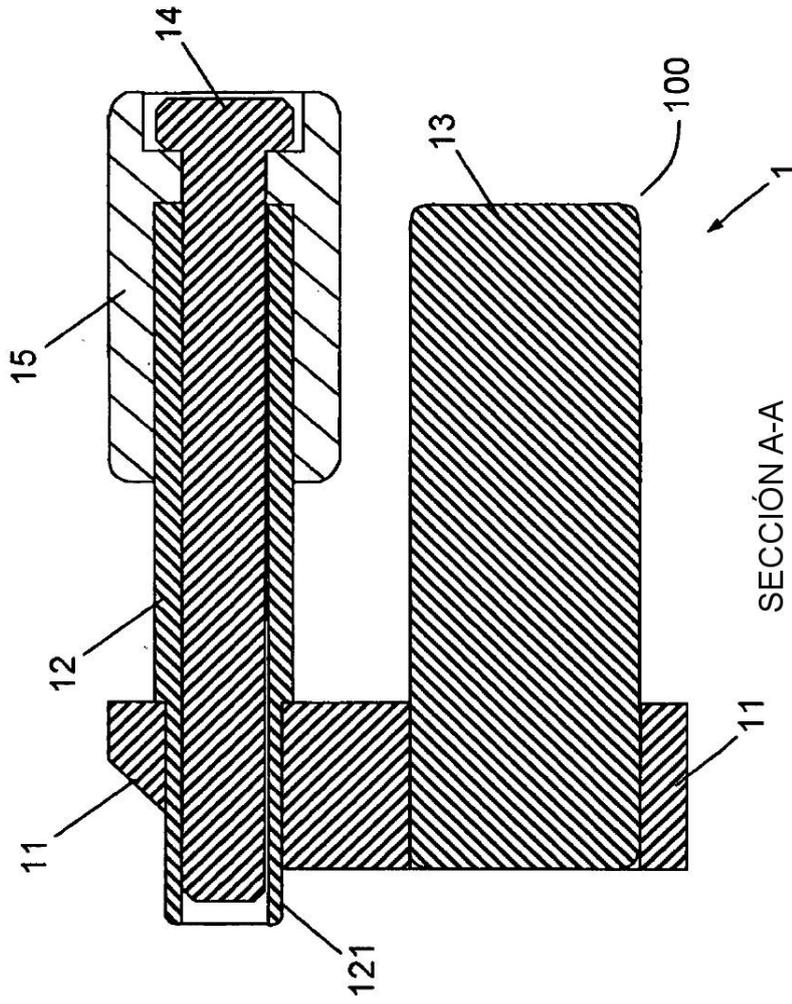


FIG.1B

FIG.1A

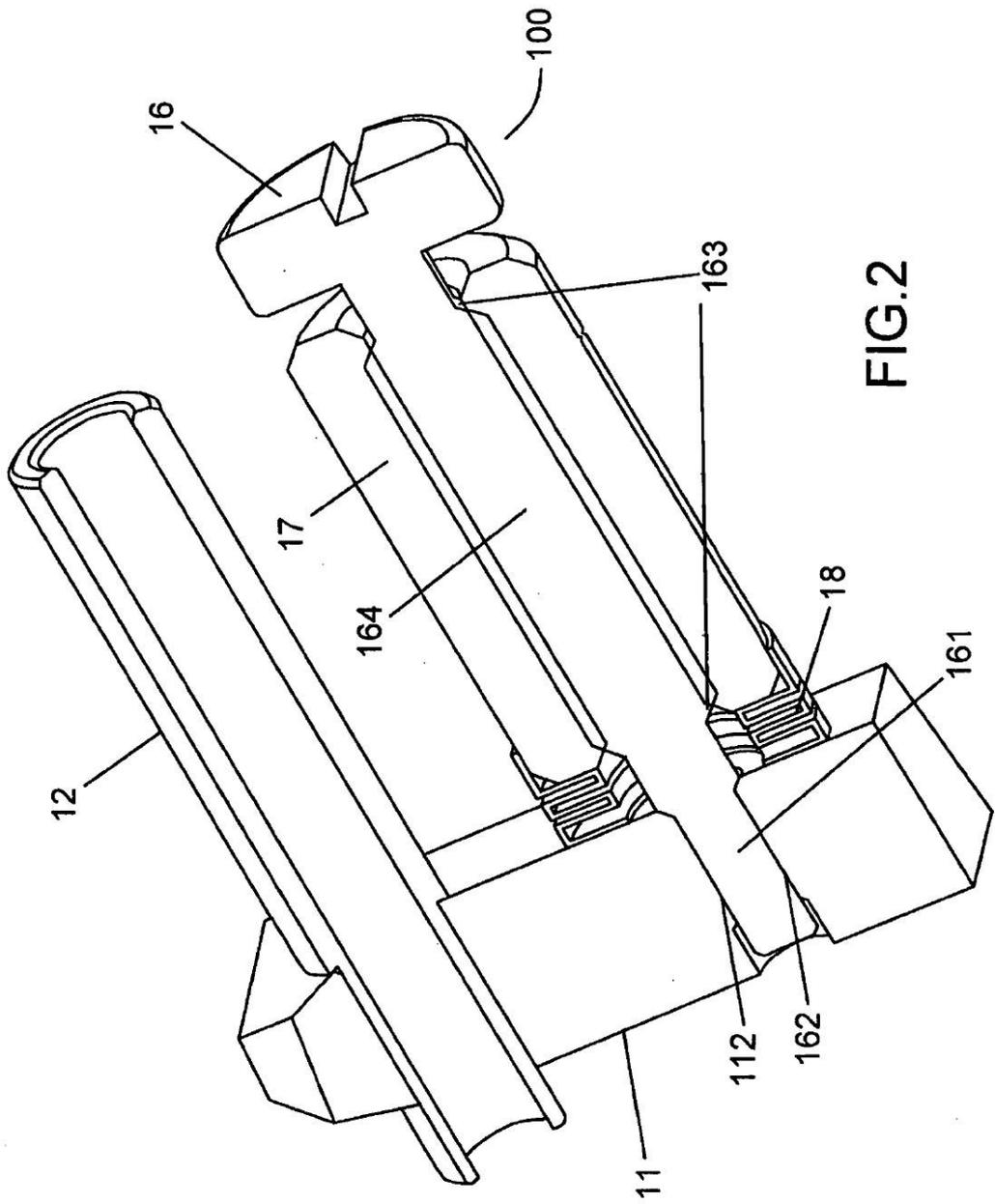


FIG. 2

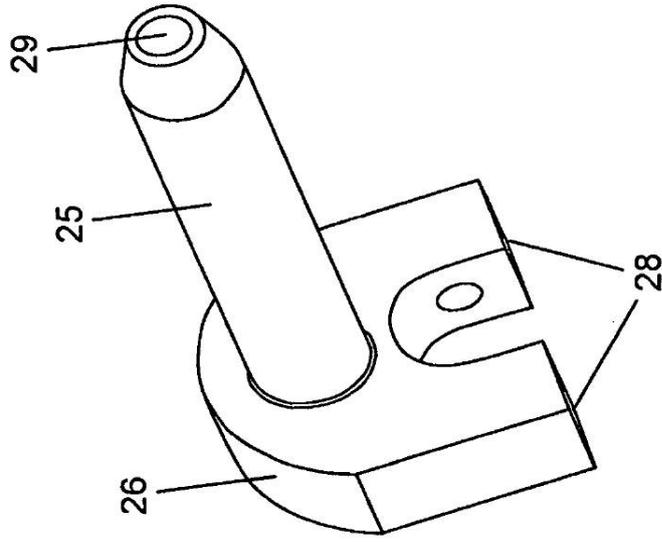


FIG. 3B

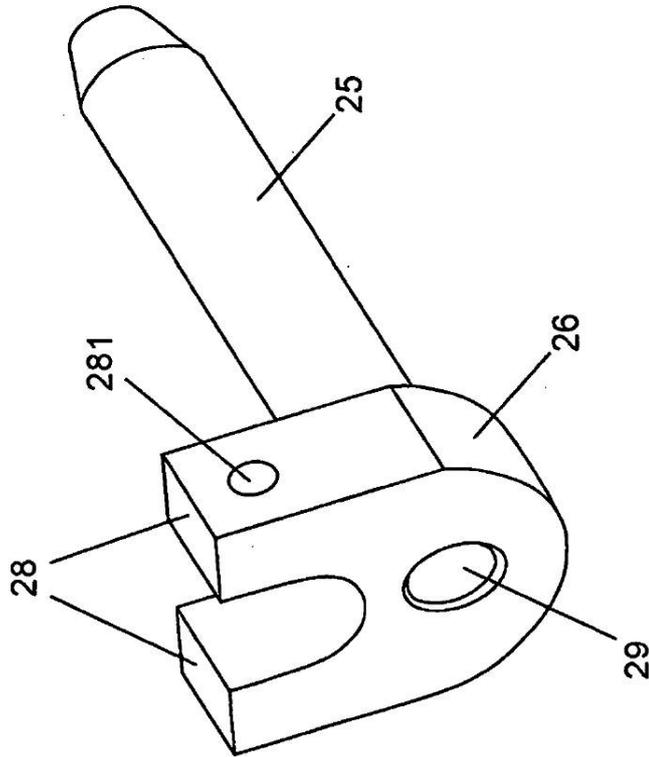


FIG. 3A

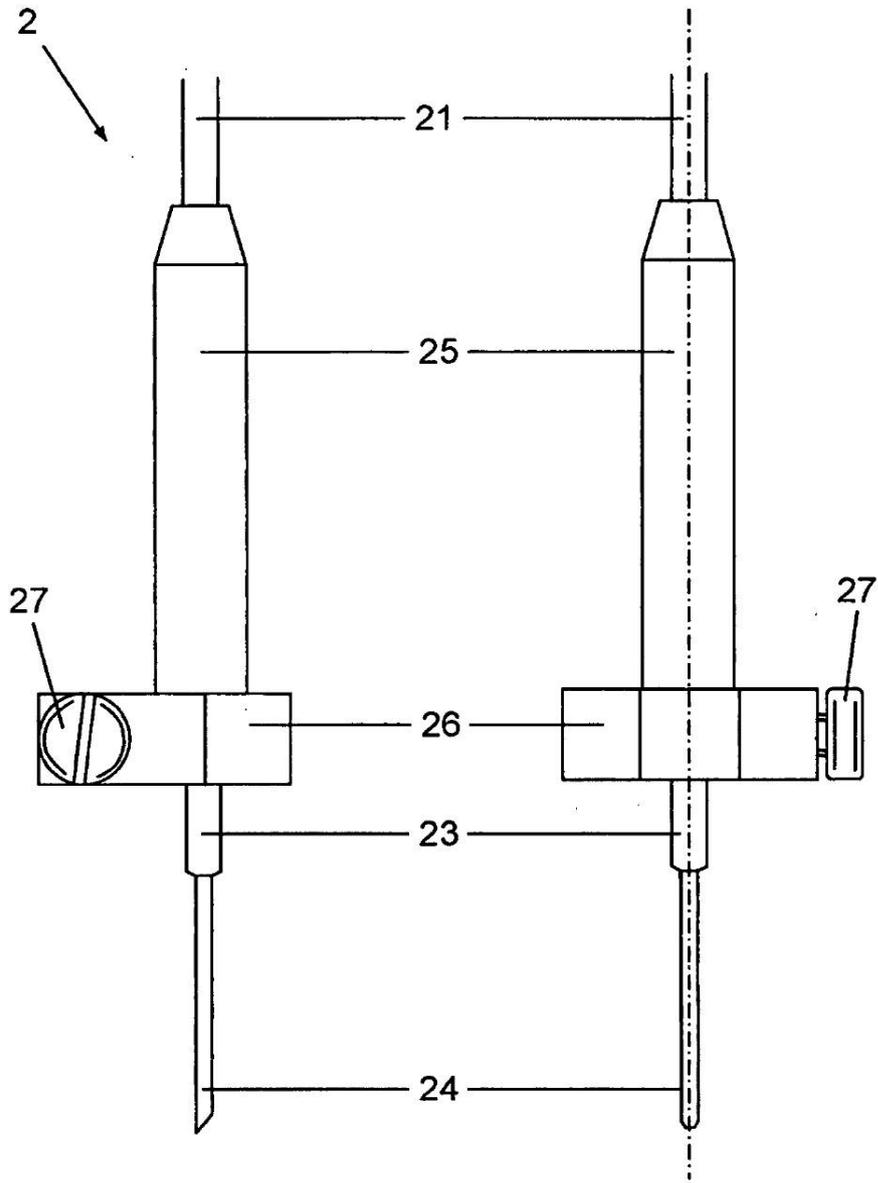


FIG.4A

FIG.4B

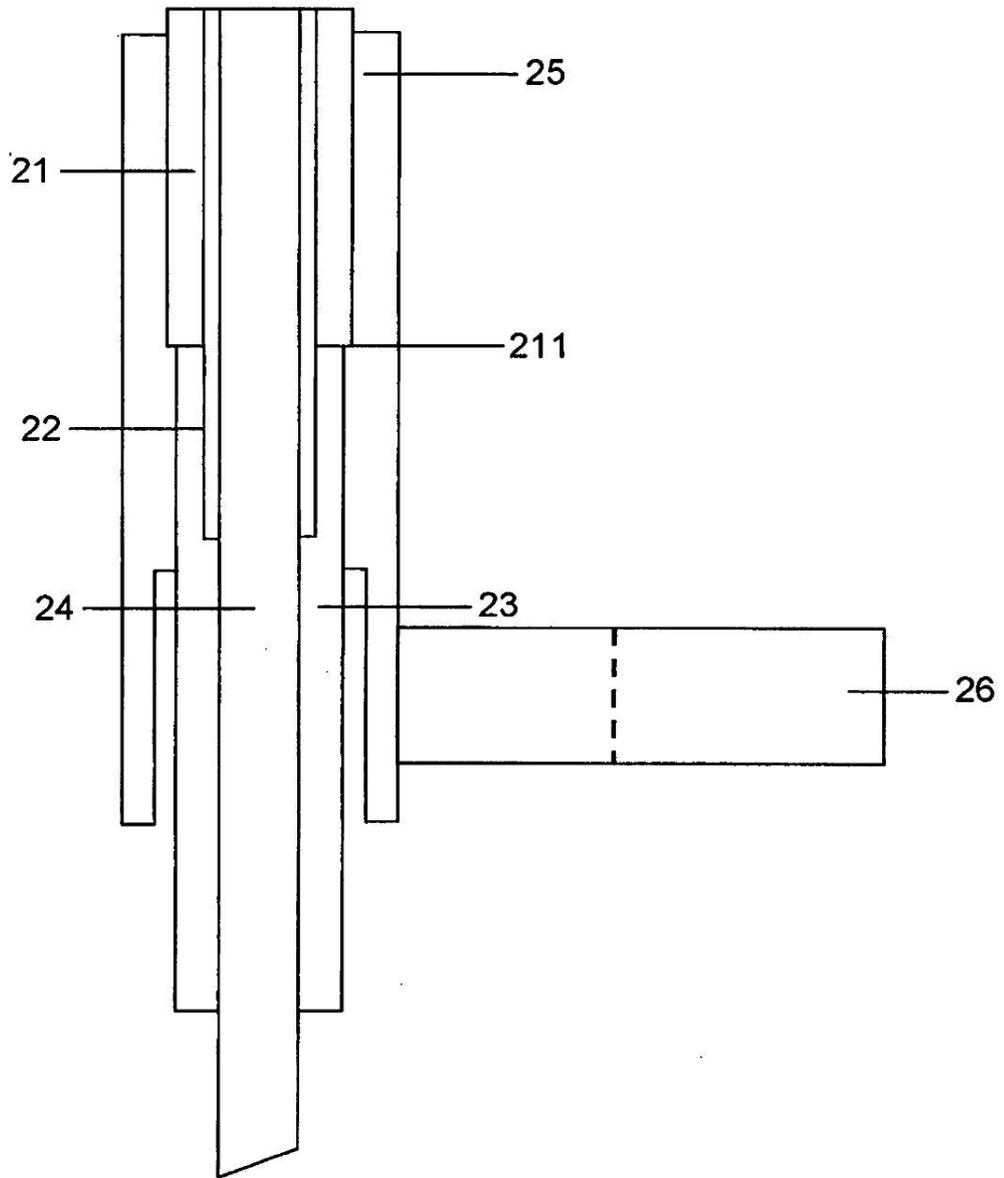


FIG.5

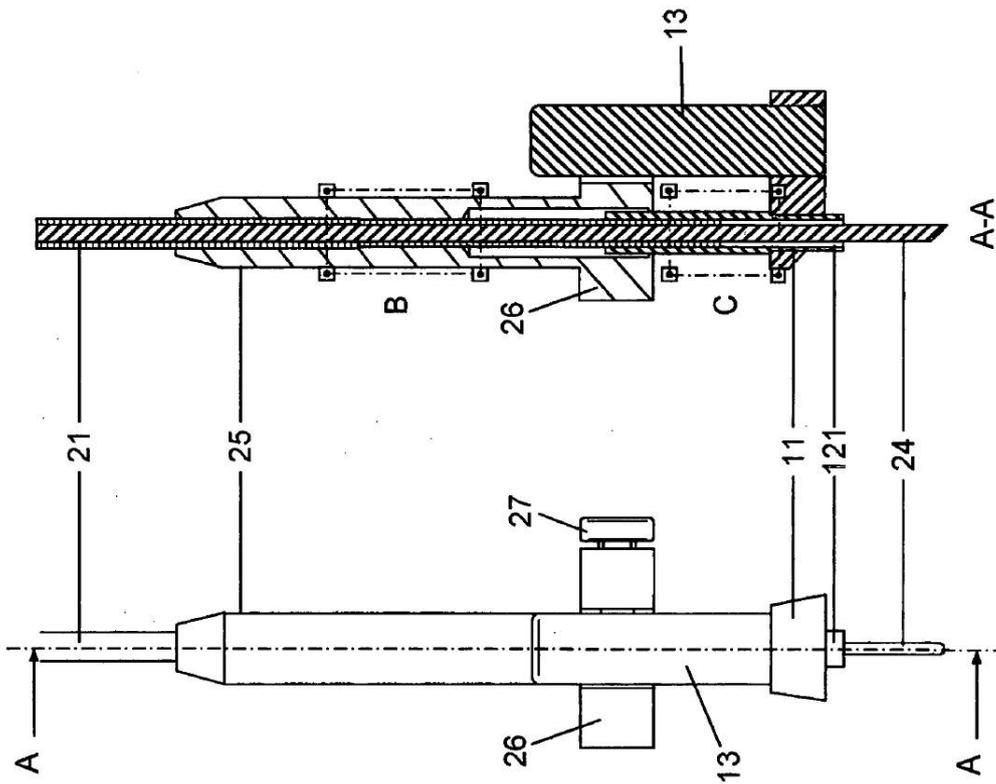


FIG. 6A

FIG. 6B

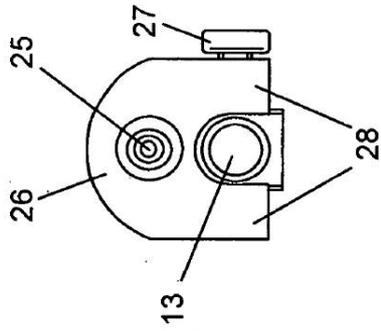


FIG. 6C

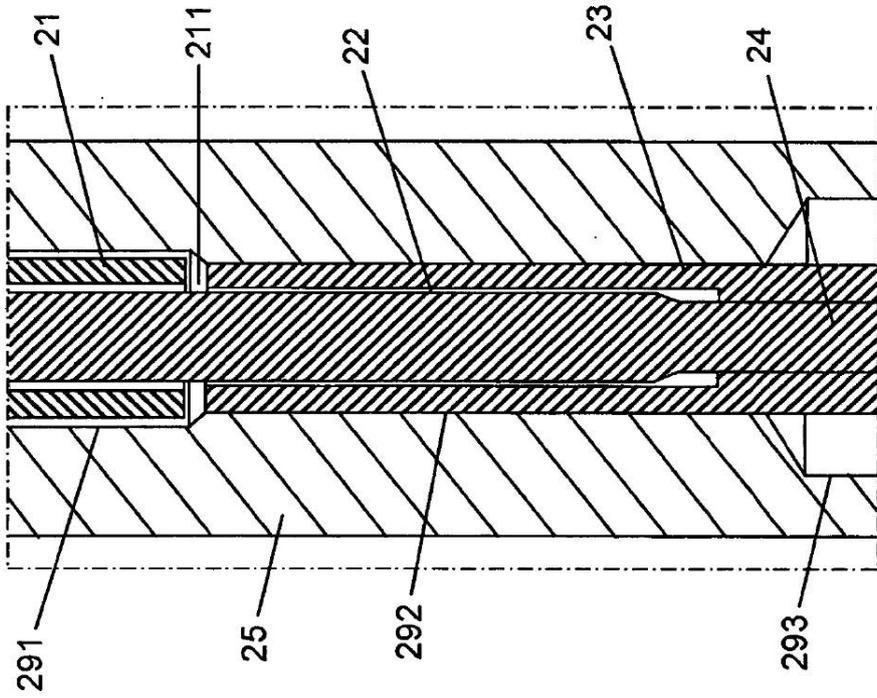


FIG.7A

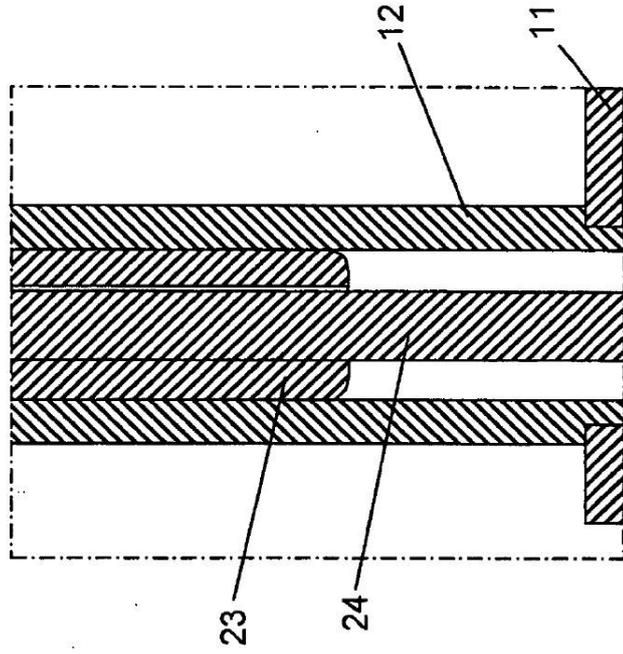


FIG.7B

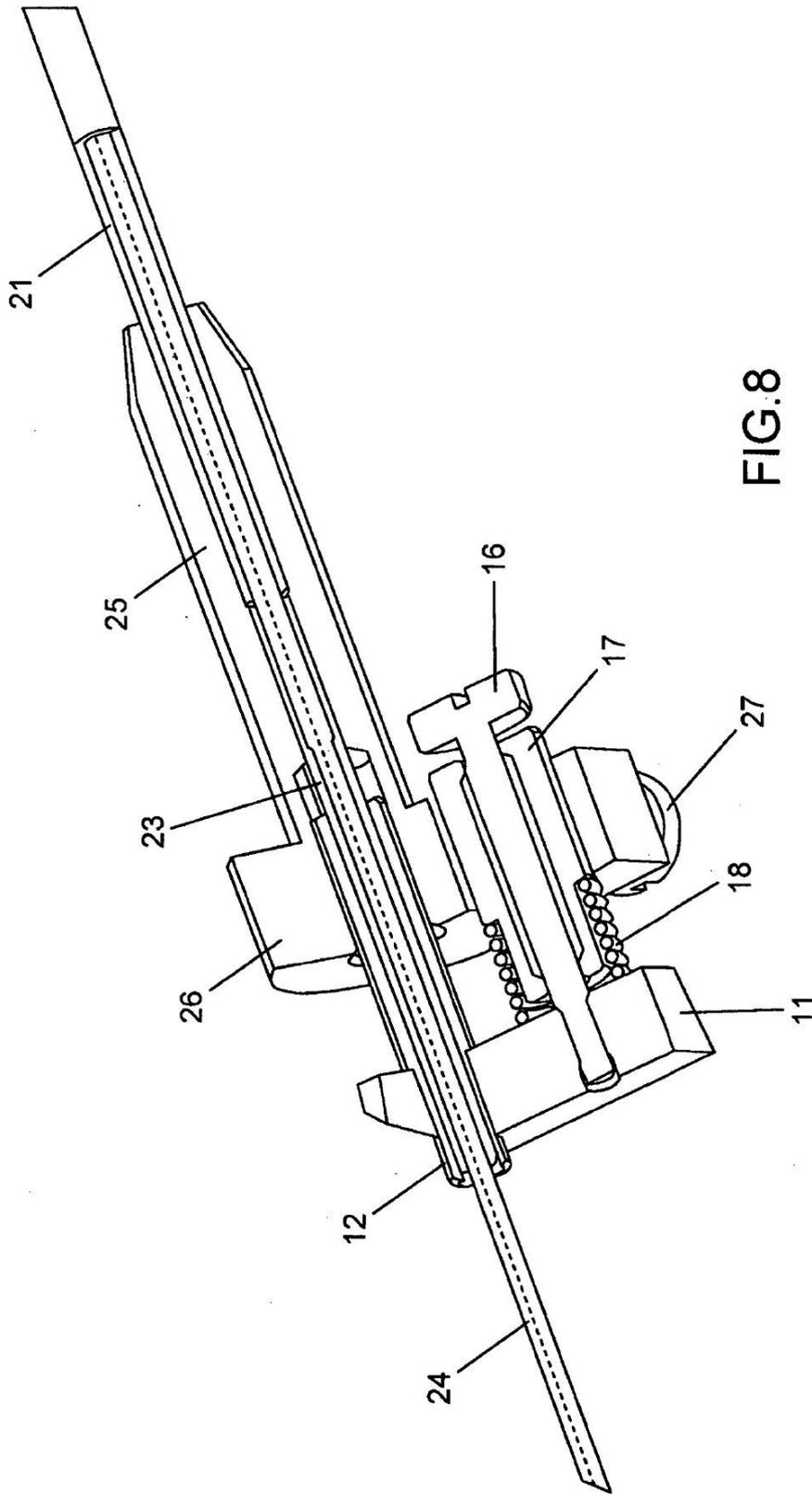


FIG. 8

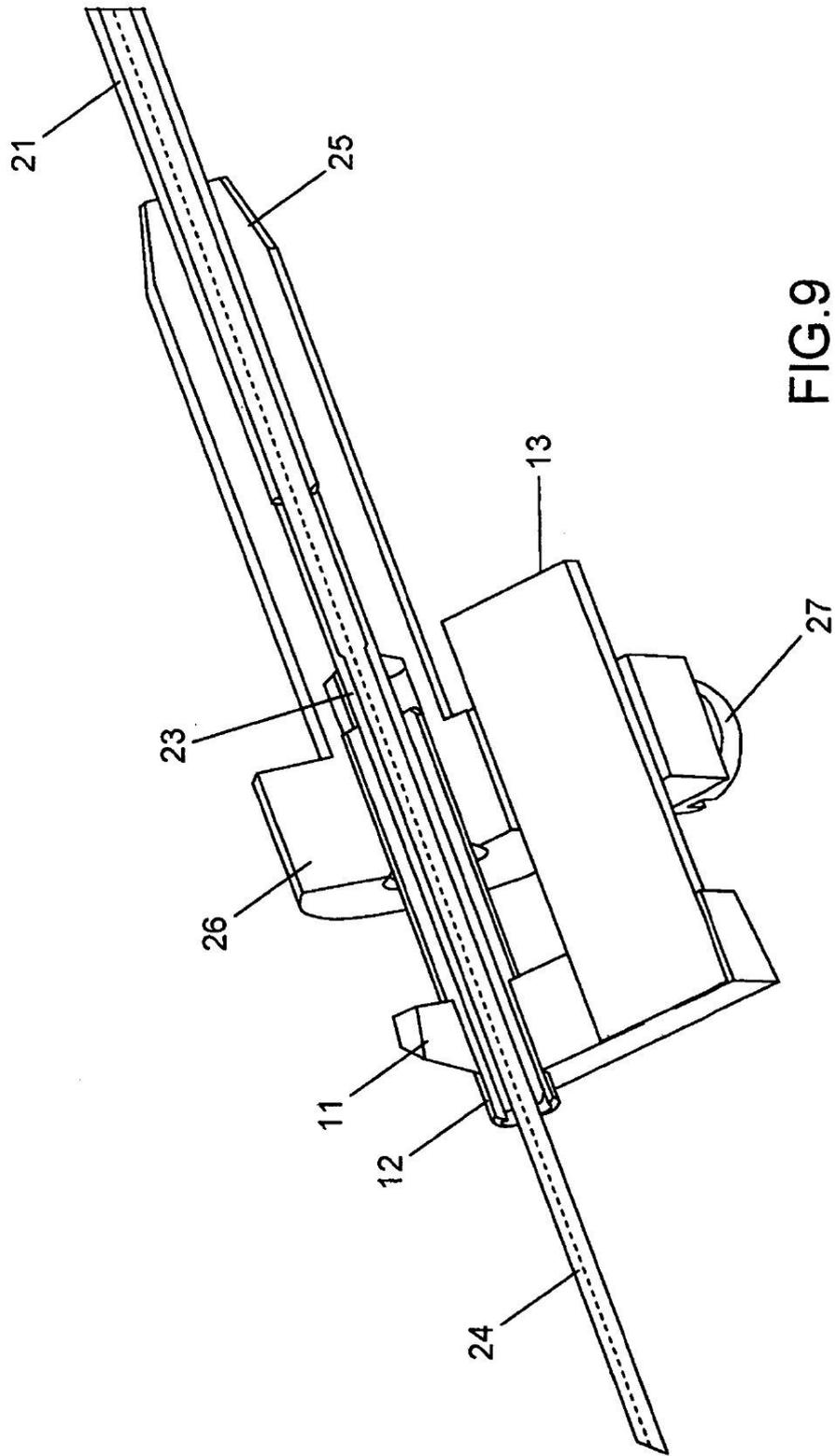


FIG.9

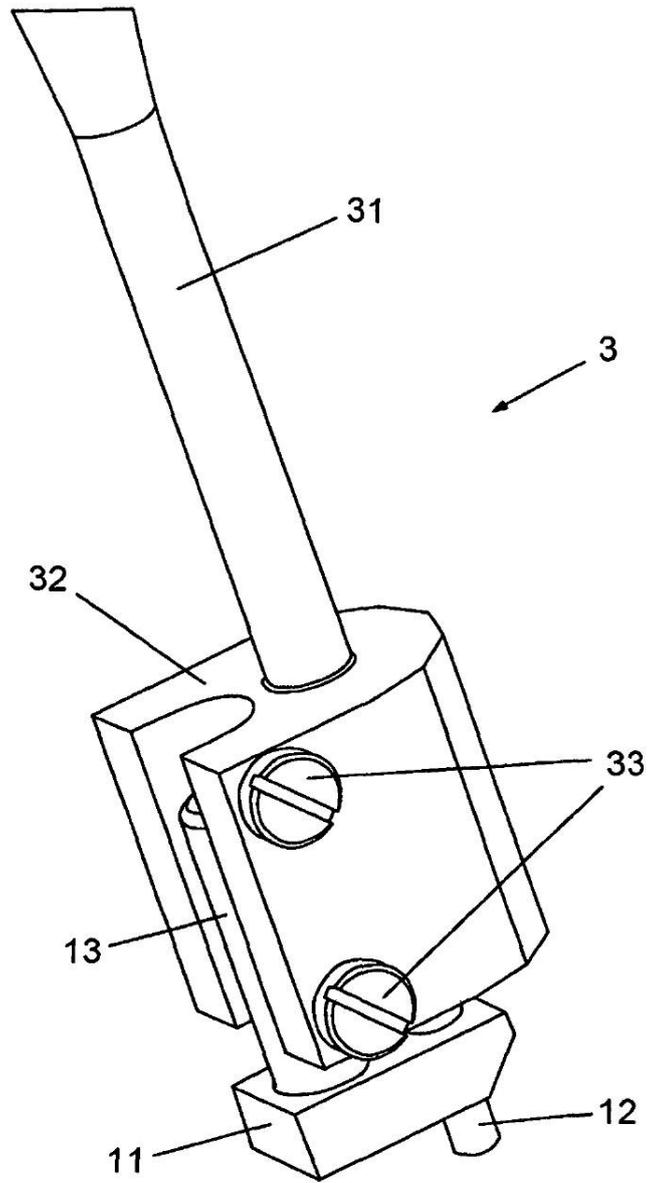


FIG.10

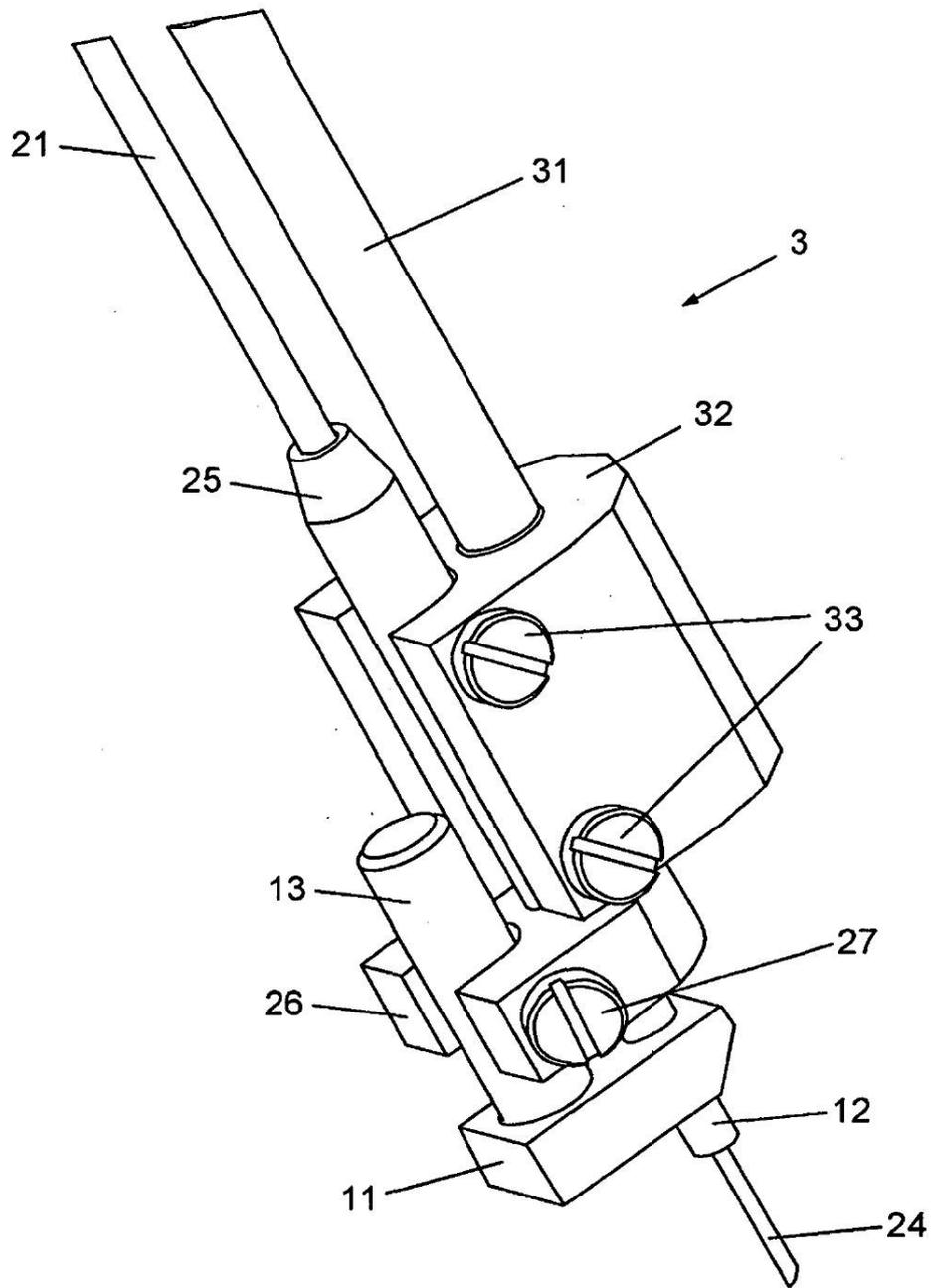


FIG.11

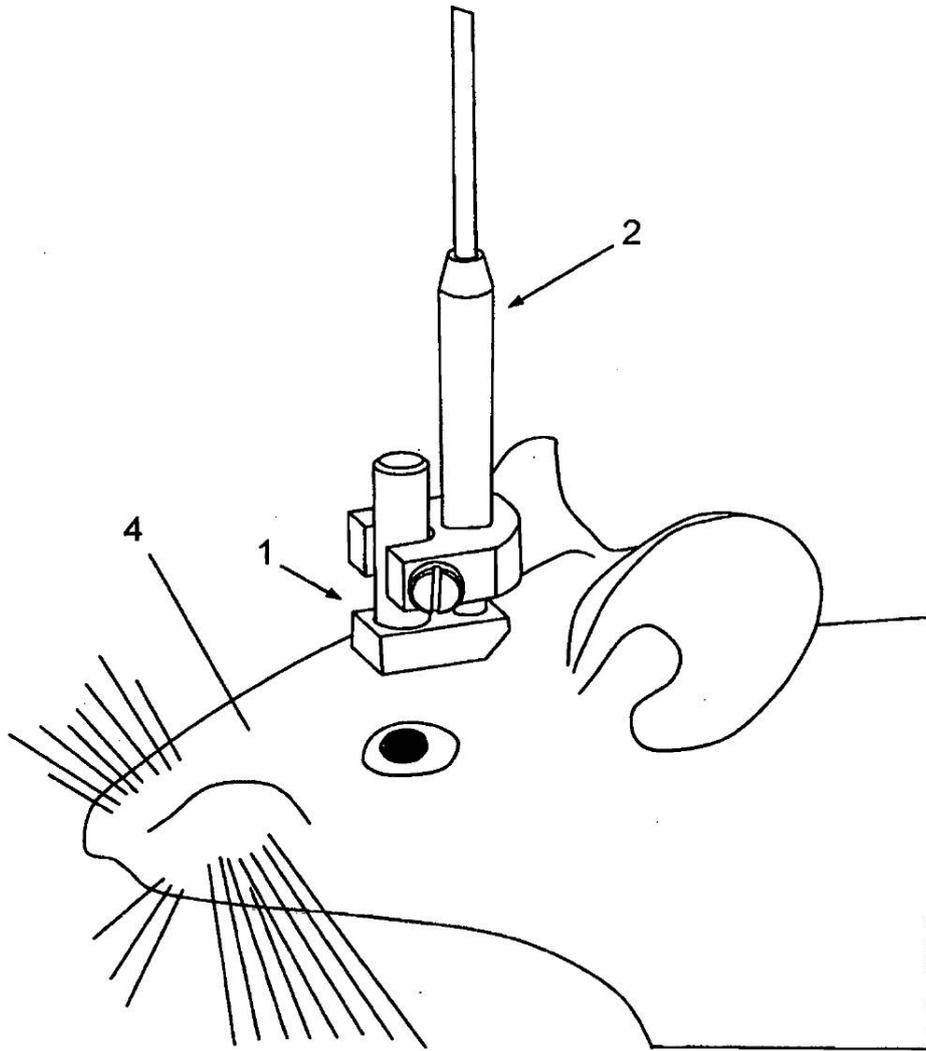


FIG.12

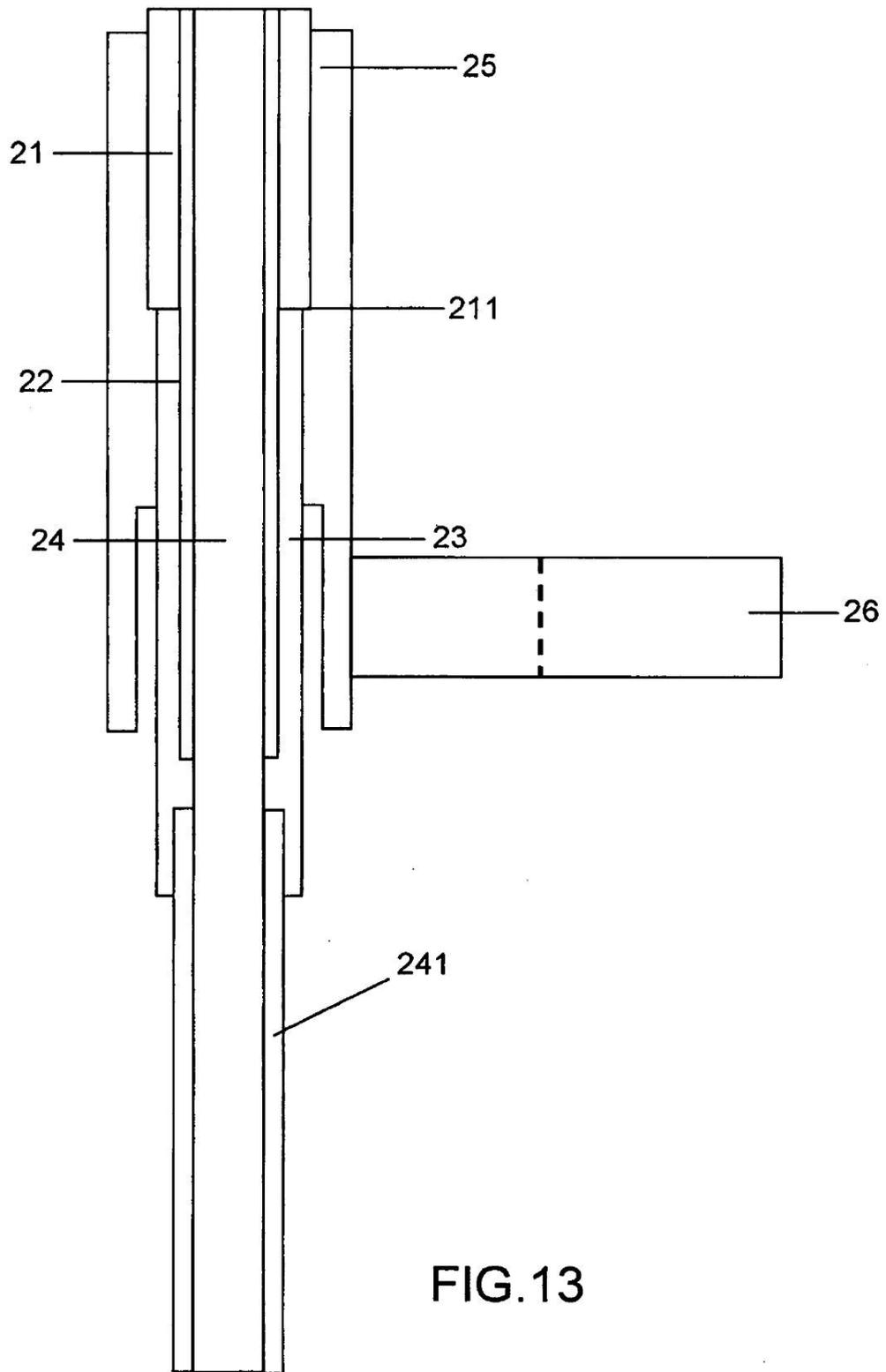


FIG.13

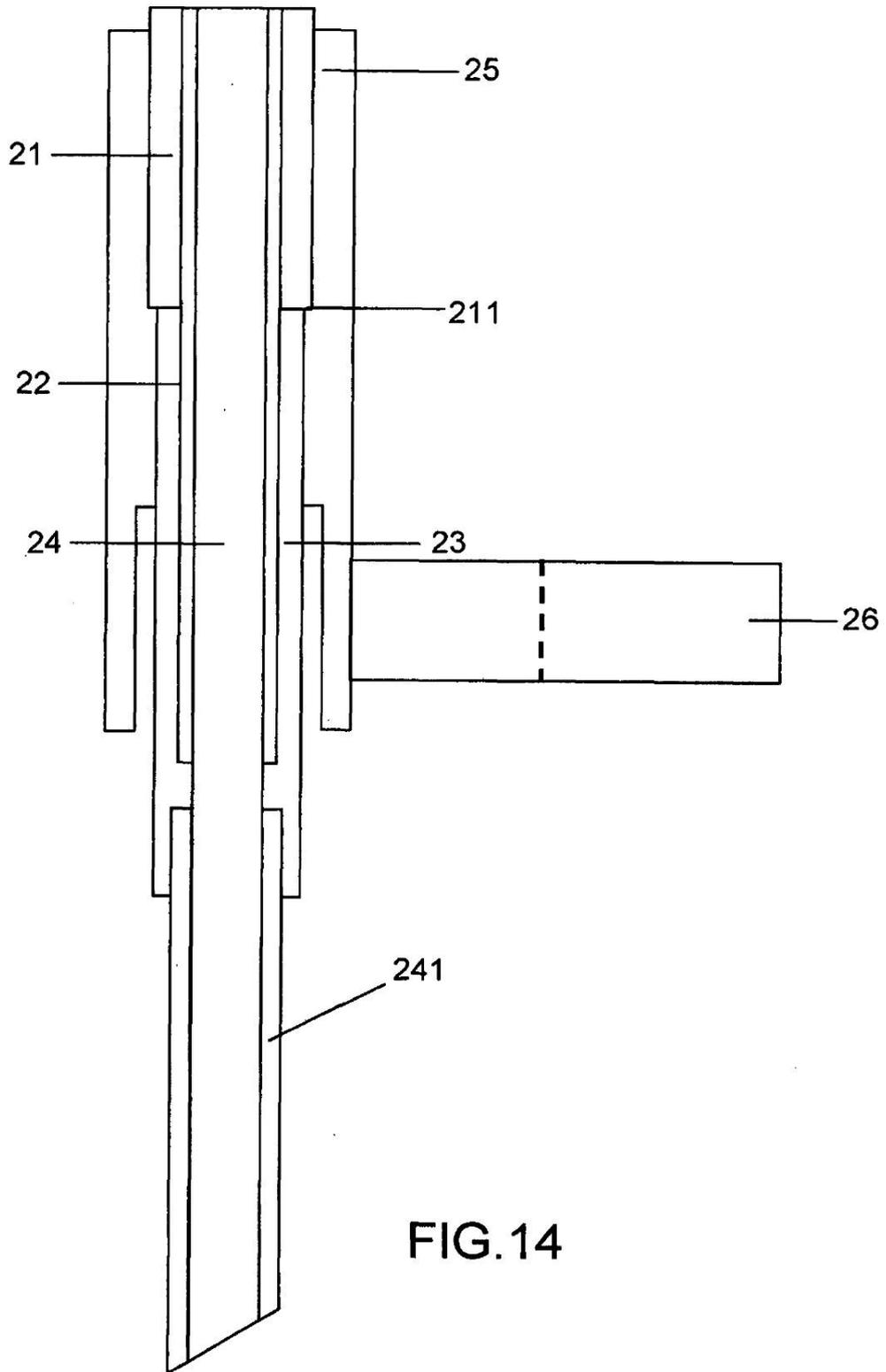


FIG. 14

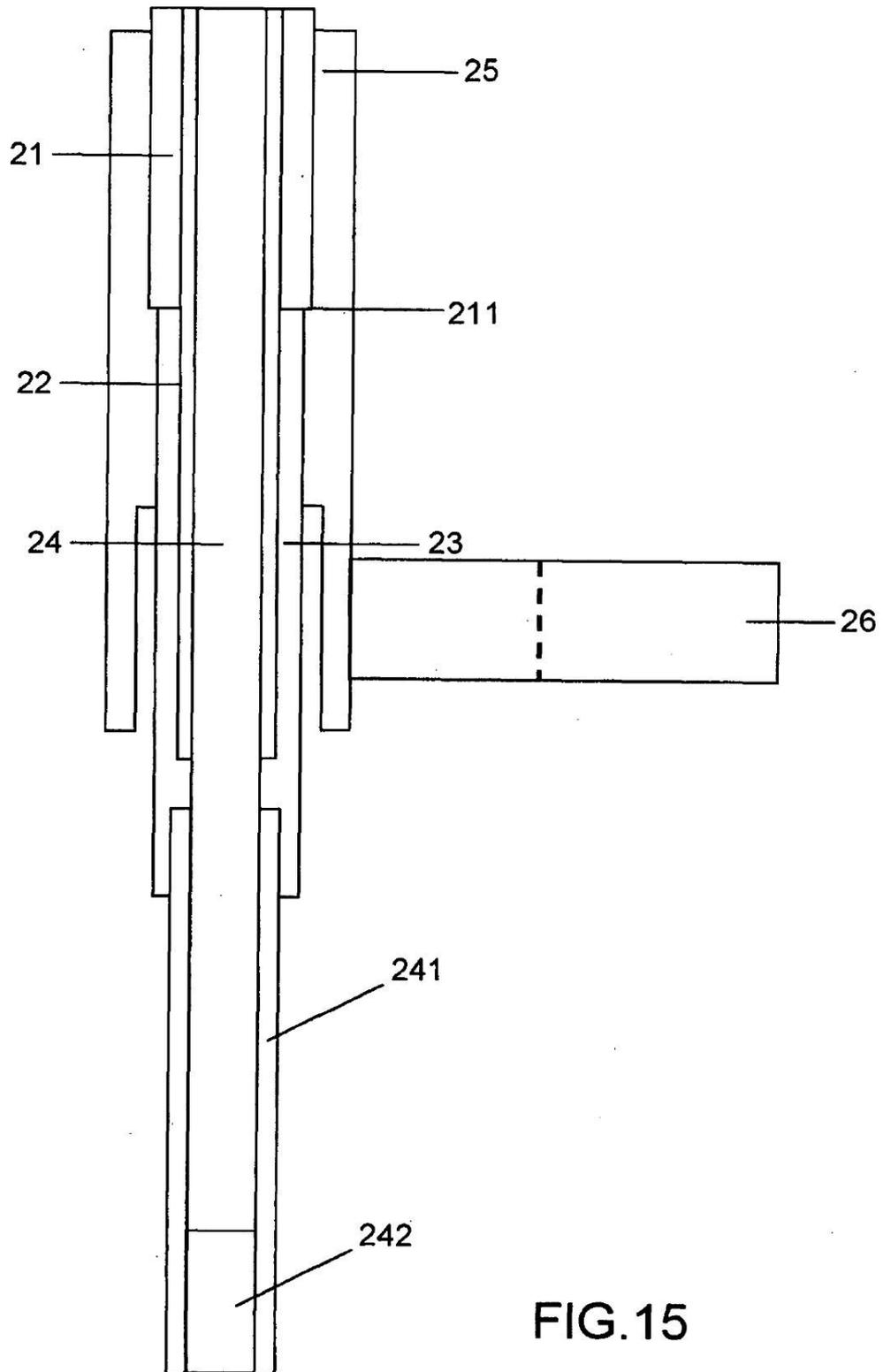


FIG.15

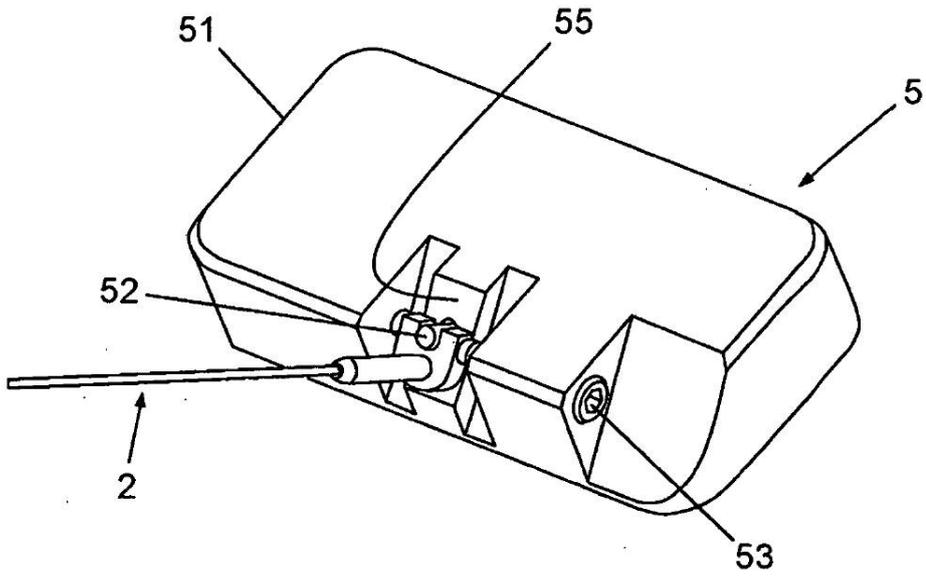


FIG. 16A

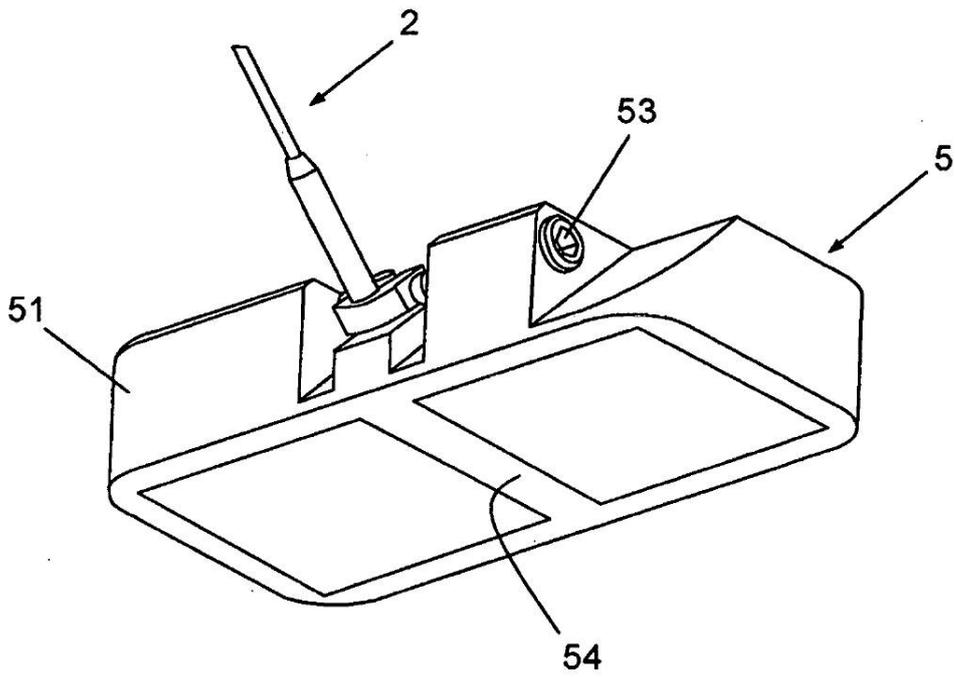


FIG. 16B