

Reconocimiento de objetos por color en ratones *Mus musculus* cepa C57BL/6J

Magani, Fiorella ^{*a}, Damianich, Ana ^b, Duaip, Germán ^b, Rojo, Daniela ^b, Trigila, Anabella ^b, Pimentel, Jeronimo ^b, y Federman, Noel ^a

^a Laboratorio de Neurobiología de la Memoria, Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. IFIByNE, CONICET.

^b Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

Artículo Original

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la capacidad de los ratones *Mus musculus* cepa C57BL/6J de formar y evocar una memoria de reconocimiento visual de objetos que difieren exclusivamente por su color. Para ello, empleamos el paradigma de reconocimiento de objeto novedoso (*novel object recognition*, NOR), el cual toma ventaja de la tendencia innata de los ratones a explorar más tiempo un objeto novedoso que uno familiar. El presente estudio es el primero en mostrar resultados preliminares acerca de la capacidad de formar memorias de reconocimiento visual por color y de largo término en esta cepa de ratón. Además, este trabajo sugiere a esta cepa de ratón como modelo a utilizar en investigaciones sobre los procesos de formación de memorias de reconocimiento por color.

Palabras claves:

Memoria de Reconocimiento de Objetos; Visión; Color; Roedores.

Recibido el 26 de Septiembre de 2013; Recibida la revisión el 1 de Noviembre de 2013; Aceptado el 8 de Noviembre de 2013.

Abstract

Novel object recognition based on color differences in mice (*Mus musculus*) strain C57BL/6J: The aim of the present study was to evaluate the ability of the mice *Mus musculus* C57BL/6J strain to form and evoke a visual recognition memory of objects that differ only by their color. In order to do this, we use the paradigm of novel object recognition (NOR), which takes advantage of the innate tendency of mice to explore a novel object longer than a familiar one. The present study is the first to show preliminary results on the ability to form long-term memories of visual recognition by color in this mouse strain. In addition, this work suggests this mouse strain as a model to be used in further research on the study of the formation of recognition memory based on color.

Key Words:

Object Recognition Memory; Vision; Color; Rodents.

1. Introducción

La visión del color se define convencionalmente como la capacidad de los animales para discriminar de manera fiable entre objetos y luces basándose únicamente en las diferencias de sus propiedades espectrales (Jacobs, 2012). Aunque la naturaleza de la visión del color varía ampliamente en diferentes animales, la gran mayoría de las especies de vertebrados poseen algún tipo de visión de color, hecho que atestigua la importancia adaptativa de dicha capacidad como herramienta para analizar el medio ambiente (Peichl, 2005; Wichmann, Gegenfurtner y Sharpe, 2002; Bowmaker, 1998). A nivel comportamental, entendemos que esta capacidad se

manifiesta en el reconocimiento de objetos de distinto color. Para lograr tal reconocimiento, los animales poseen células fotosensibles a diferentes longitudes de onda, llamadas fotorreceptores, que llevan la información lumínica hacia distintas regiones del cerebro, y un cerebro capaz de hacer comparaciones, devolviendo así la sensación del color (Kandel, Schwartz, y Jesell, 1995).

Tanto en humanos como en ratas, la retina tiene dos tipos de fotorreceptores: los conos, que son sensibles a la luz brillante y de color, y los bastones, que son sensibles a la luz tenue y no pueden percibir color (Kandel et al., 1995). Sin embargo, la retina de

* Enviar correspondencia a: Magani, F.
E-mail: f_magani@hotmail.com

humanos y de ratas difiere en los tipos y densidad de conos en la retina, el porcentaje de los distintos tipos de conos y la distribución de los mismos, lo cual tiene implicancia en su visión del color (Jacobs, Fenwick y Williams, 2001; Szel, Caffé y Veen, 1994). Los seres humanos y otros primates ven con tres tipos de conos de color en sus retinas: de onda corta, media y larga, que se activan por luz azul, verde y roja, respectivamente. Gracias a ello, los humanos tenemos visión tricromática, lo cual nos permite ver una amplia variedad de colores. Nuestros antepasados desarrollaron esta capacidad hace más de 40 millones de años. Los ratones, sin embargo, como la mayoría de los mamíferos, tienen visión dicromática: sus retinas sólo tienen dos tipos de conos, de onda corta y media. En particular, los conos de onda corta de los ratones se activan por un haz de luz de longitud de onda más corta que los conos “azules” humanos, por lo tanto, a diferencia de nosotros, podrían ver la luz ultravioleta. Si bien los ratones tienen fotorreceptores que captan luz verde y azul-ultravioleta, persisten dudas sobre si realmente pueden percibir estos colores y ver alguna diferencia entre ellos. Es probable que los ratones vean de una manera similar a las ratas. Trabajos previos en ratas han demostrado que, mediante el entrenamiento y el uso de comida como recompensa, estos animales pueden aprender a distinguir entre colores en el rango de verde y azules (Jacobs et al., 2001).

La visión de color no es solamente la detección del parámetro físico, es decir, el registro de la longitud de onda del haz de luz reflejado por un objeto, sino que implicaría un proceso de abstracción: el cerebro de alguna manera tiene que analizar el objeto en relación al ambiente. En humanos, observamos que un objeto blanco puede parecer rosa o verde pálido dependiendo del ambiente en dónde se lo presente. Si los roedores son capaces de realizar este proceso de abstracción para poder ver en color es una pregunta a explorar (Kandel et al., 1995).

¿Qué ventajas podría otorgar a los animales la visión de color? Una ventaja de la visión de color frente a la mera detección de brillantez, podría ser la capacidad de detectar patrones u objetos que sin color (en tonos de grises, por ejemplo) no podrían ser revelados, debido a que no hay mucho contraste en la intensidad de luz reflejada por distintos objetos en un ambiente iluminado. El color, nos ayuda a distinguir un objeto que refleja un color distinto al reflejado por el fondo o ambiente. Es decir, la percepción de color incrementa el contraste (Kandel et al., 1995). Adicionalmente, la visión de color podría permitir la categorización de los objetos de distinto color,

agregándole una ventaja para el reconocimiento y aprendizaje de los mismos. Investigaciones realizadas en humanos (Wichmann et al., 2002) muestran que hay un aumento de la memoria de reconocimiento (en un 5-10%) cuando las figuras presentadas son a color en contraposición a cuando son blancas y negras. A su vez, dicho trabajo sugiere que el color aumenta el nivel de atención puesto en los objetos.

El aprendizaje y la memoria implican adquirir nueva información que puede ser almacenada en forma duradera en el sistema nervioso y que se evidencia por un cambio en el comportamiento (Maldonado, 2008). En base a estudios con pacientes se definieron dos clases de memoria: la memoria declarativa, del *qué*, y la memoria no declarativa, del *cómo* también denominadas memoria explícita e implícita, respectivamente. La memoria declarativa o explícita se relaciona con la capacidad humana de recordar de un modo consciente hechos o eventos del pasado (Milner, Squire y Kandel, 1998). Este tipo de memoria ha sido implicada en el almacenamiento de la representación del mundo externo, en la forma de hechos de conocimiento general, en cuyo caso se denomina memoria declarativa fáctica o semántica, o de episodios personales, memoria que se denomina declarativa autobiográfica. En cambio, la memoria no declarativa subyace a cambios en el desempeño o la destreza (en inglés, *performance*) y la habilidad de responder apropiadamente a distintos estímulos, como resultado de un condicionamiento o aprendizaje de hábitos, pero sin que necesariamente deba ocurrir el acceso consciente de un episodio previo (Schacter y Tulving, 1982; Squire, 1992). Por ejemplo, la habilidad que adquirimos para andar en bicicleta o manejar un auto.

Un ejemplo de memoria declarativa es la memoria de reconocimiento, es decir, la habilidad para juzgar si un ítem recientemente encontrado, sea un objeto o un episodio, ya había sido previamente experimentado (Squire, Wixted y Clark, 2007). El paradigma de reconocimiento de objeto novedoso (NOR, por sus siglas en inglés *novel object recognition*) es un modelo de memoria declarativa ampliamente utilizado. Este paradigma comportamental toma ventaja, básicamente, de dos características de los roedores: la tendencia natural de estos animales a explorar un objeto novedoso, el cual, se asume, no tiene significancia particular para el animal y que nunca ha sido asociado con un refuerzo, y la preferencia innata a investigar un objeto novedoso por sobre un objeto familiar.

En la presente investigación se utilizó como modelo animal al ratón *Mus musculus*. Si bien algunos estudios anatómicos y fisiológicos sugieren la

capacidad de estos roedores para discriminar colores (Breuninger, Puller, Haverkamp y Euler, 2011; Haverkamp et al., 2005), no se ha estudiado aún la habilidad de reconocer objetos de distinto color. El objetivo de este trabajo fue evaluar la capacidad de formación y posterior evocación de memoria de reconocimiento visual de objetos exclusivamente por su color, mediante el uso del paradigma de NOR, en ratones.

2. Método

2.1. Animales

Se utilizaron 30 ratones machos de cepa C57BL/6J de 2 y 3 meses de edad. Los ratones fueron mantenidos en jaulas en grupos de 5 hermanos, con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas, bajo acceso *ad libitum* al agua y alimento de pellets de conejo. Todas las experimentaciones fueron realizadas durante el ciclo de luz. Todos los procedimientos experimentales fueron llevados a cabo en concordancia con la guía para el cuidado y el uso de animales de laboratorio del Instituto Nacional de la Salud (NIH, publicación 80-23/96, USA) y fueron realizados bajo un protocolo de estudio animal siguiendo las normas del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales Institucionales (IACUC).

2.2. Aparatos

Se utilizó una caja de madera de color blanco mate, con dimensión de 30cmx23cmx25cm. Todas las experimentaciones se registraron utilizando cámaras digitales filmadoras, colocadas sobre trípodes. Se utilizaron diferentes objetos de acuerdo al grupo experimental analizado. Se utilizaron cubos de ladrillos plásticos contruidos con Legos de 5cmx5cmx5cm de color azul y verde (grupos 1 y 3) y cubos de color azul y vasos de precipitado de vidrio de 10 ml (grupo 2). Los objetos correspondientes fueron colocados simétricamente. Los tiempos de experimentación fueron registrados mediante el uso de cronómetros.

2.3. Grupos experimentales

Se utilizaron 3 grupos (2 grupos experimentales y 1 grupo control): grupo memoria de reconocimiento por color (NOR COLOR); grupo memoria de reconocimiento visual usando el paradigma NOR Clásico como un control positivo (NOR CLÁSICO); un grupo habituado como un control negativo (HAB). Cada grupo constó de 9 animales. No se realizó un control negativo del grupo de memoria de reconocimiento NOR clásico porque existen estudios previos que validan el experimento (Ennaceur, 2010; Federman et al., 2013). Todos los animales fueron sometidos a un protocolo experimental de 6 semanas,

divididas en fases de manipulación, habituación, entrenamiento y evaluación. Exceptuando la fase de manipulación, las siguientes fases se realizaron conservando el día de la semana, con un intervalo de 7 días (Figura 1).

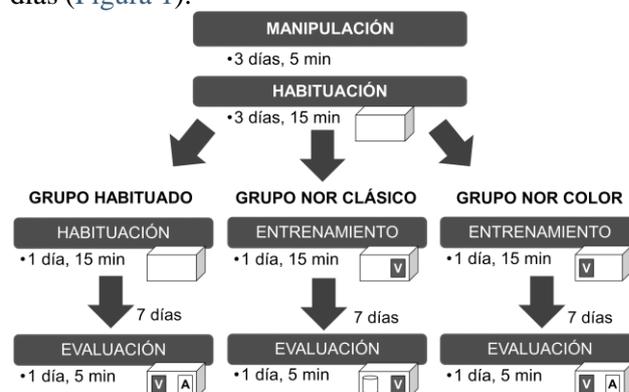


Figura 1. Protocolo experimental. Se utilizaron 3 grupos experimentales: grupo memoria de reconocimiento por color (NOR COLOR); grupo memoria de reconocimiento visual usando el paradigma NOR Clásico como un control positivo (NOR CLÁSICO); un grupo habituado como un control negativo (HAB). El diagrama muestra el procedimiento experimental realizado en cada grupo. El mismo está dividido en fases de manipulación, habituación, entrenamiento y evaluación de la memoria.

2.4. Manipulación

Durante 3 días consecutivos de la primera semana, los ratones fueron sometidos a 5 minutos de manipulación por parte del investigador, con el objetivo de familiarizar al animal con el individuo que lo manejaría a lo largo de las semanas.

2.5. Habituación

Un día por semana, durante 3 semanas (grupos NOR COLOR Y NOR CLÁSICO) o durante 4 semanas (grupo HAB), cada ratón fue colocado dentro de la caja sin objetos durante 15 minutos. Esta sesión permitió que todos los animales se familiaricen con el contexto previamente a la sesión de entrenamiento.

2.6. Entrenamiento

Por única vez, en la semana 4, cada ratón fue colocado dentro de la caja durante 15 minutos, en presencia de: 2 cubos azules o 2 cubos verdes (grupo NOR COLOR), o 2 cubos azules o 2 vasos de precipitado (NOR CLÁSICO). En esta sesión ocurre el aprendizaje de los objetos. Los ratones del grupo habituado (grupo HAB) no fueron expuestos a objetos dentro de la caja.

2.7. Evaluación

7 días posteriores al entrenamiento (grupos NOR COLOR y NOR CLÁSICO) o después de la última semana de habituación (grupo HAB), cada individuo fue expuesto durante 5 minutos a: 1 cubo azul y uno verde (grupos NOR COLOR y HAB) o a un cubo azul y un vaso de precipitado (grupo NOR CLÁSICO). En esta sesión se evaluó la memoria de reconocimiento de objetos novedosos.

2.8. Análisis estadísticos

Se cronometró el tiempo empleado por los ratones para explorar cada objeto, considerándose exploración cada vez que el ratón mordiera el objeto, tocara con las extremidades delanteras, nariz o vibrisas o colocara la nariz en una cercanía menor a 1 cm del mismo. Los objetos con los cuales cada individuo fue entrenado fueron considerados familiares, mientras que los presentados por primera vez durante la fase de evaluación, fueron considerados novedosos. Se calculó el índice de discriminación porcentual (ID%) utilizando el tiempo de exploración del objeto novedoso y el tiempo de exploración del objeto familiar (Federman et al., 2013).

$$ID_{\%} = \left(\frac{t_{\text{novedoso}} - t_{\text{familiar}}}{t_{\text{novedoso}} + t_{\text{familiar}}} \right) \times 100$$

Se utilizó el software estadístico Statistica 7.0 y se realizaron comparaciones paramétricas entre las medias de los grupos a través del test *t* de Student y ANOVA de una vía, luego de confirmar que los datos cumplieran los supuestos requeridos para dicho análisis: homocedasticidad y normalidad. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como diferencia estadísticamente significativa.

3. Resultados

El objetivo general de esta investigación fue identificar la capacidad de generar y evocar una memoria de reconocimiento de objetos por color en ratones. Para ello estudiamos el comportamiento de los animales evaluando la memoria de largo término de reconocimiento de objetos. Los animales fueron divididos en 3 grupos (ver Figura 1). En el grupo NOR COLOR, los animales fueron entrenados con 2 objetos de igual textura, forma y color y una semana después del entrenamiento fueron evaluados con dos objetos de igual forma y textura pero distinto color. En el grupo NOR CLÁSICO, los animales fueron entrenados con 2 objetos iguales y a la semana siguiente fueron evaluados con dos objetos de distinta textura, forma y color. Y el grupo control HAB, es un grupo de animales

que no fue entrenado con ningún objeto y fue evaluado con dos objetos de igual forma y textura pero distinto color.

Primeramente, para descartar una preferencia innata de los ratones por alguno de los colores de los objetos, analizamos los tiempos de exploración a cada objeto, de igual textura y forma pero diferente color, del grupo HAB en la sesión de evaluación. Los tiempos de exploración promedio al objeto azul y al objeto verde de este grupo no mostraron diferencia significativas entre sí ($t_{\text{objeto azul}} = 14,65$, $t_{\text{objeto verde}} = 13,15$, Test *t* de Student; $p = 0.24$; $t = 1.243$; $n = 9$). Los resultados se muestran en la Figura 2.

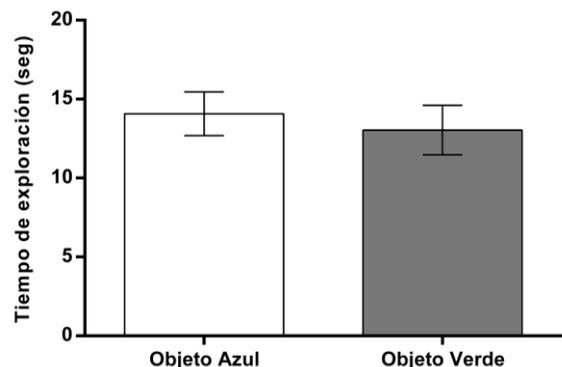


Figura 2. Tiempo de exploración de dos objetos iguales de distinto color. Promedio \pm error estándar del tiempo de exploración del objeto azul y del objeto verde en el grupo Habituado durante la fase de testeo. El tiempo de exploración de objetos de distinto color no posee diferencias significativas (Test *t* de Student; $p = 0.24$; $t = 1.243$; $n = 9$)

Por último, se calcularon los índices de exploración porcentual (ID%) del grupo HAB, del grupo NOR CLÁSICO y NOR COLOR durante la sesión de evaluación. Se compararon los valores a través de un ANOVA de una vía y un análisis *post-hoc* (Tukey's test), y los tres grupos mostraron diferencias significativas (ID% HAB= 6,19, ID% NOR COLOR= 21,05; ID% NOR CLÁSICO= 42,54; ANOVA de una vía, $p = 0.51$, $F = 0.69$, $n = 9$). Como se ve en la Figura 3, se observa un mayor ID% del grupo NOR COLOR que el grupo HAB, demostrando que los animales de este grupo exploran más el objeto novedoso y, por tanto, que reconocen el objeto familiar. Es decir, formaron una memoria del objeto familiar que les permitió distinguirlo del objeto novedoso al momento de la evaluación, cuando éstos solo se diferenciaban en el color, verde o azul. A su vez, el ID% del grupo NOR CLÁSICO es significativamente mayor al ID% del grupo NOR COLOR. Es decir, que al evaluar la memoria de reconocimiento de objetos a través del

protocolo clásico (2 objetos distintos en color, forma y textura durante la evaluación, grupo NOR CLÁSICO) observamos una mayor discriminación entre objetos, que al evaluar este tipo de memoria con claves exclusivamente de color (objetos idénticos en forma y textura, uno azul y uno verde, grupo NOR COLOR). Finalmente, se comparó el %ID de cada grupo utilizando un test *t* de Student de muestra simple contra el valor cero. Se obtuvo que el grupo HAB no difiere del valor cero (Test *t* de Student; $p = 0.157$; $t = 1.56$; $n = 9$), pero el grupo NOR CLÁSICO (Test *t* de Student; $p < 0.001$; $t = 6.59$; $n = 9$) y NOR COLOR (Test *t* de Student; $p < 0.001$; $t = 6.83$; $n = 9$) sí difieren del cero.

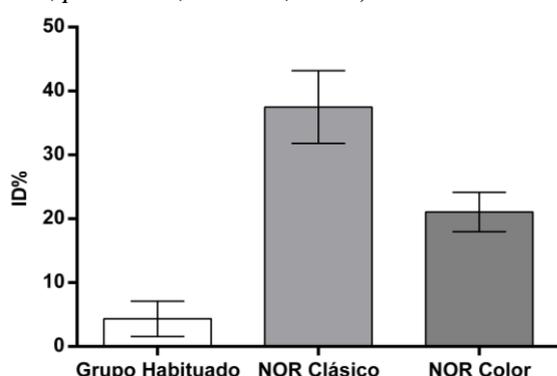


Figura 3: Comparación del índice de discriminación entre el grupo HAB, NOR CLÁSICO y NOR COLOR. Promedio \pm error estándar del ID% durante la fase de testeo. El %ID difiere significativamente entre los tres grupos, siendo mayor para el grupo NOR CLÁSICO, seguido del grupo NOR COLOR (ANOVA de una vía y *post-hoc* test, $p = 0.51$, $F = 0.69$, $n = 9$). El %ID difiere significativamente del cero para los grupos NOR CLÁSICO (Test *t* de Student; $p < 0.001$; $t = 6.59$; $n = 9$) y NOR COLOR (Test *t* de Student; $p < 0.001$; $t = 6.83$; $n = 9$), pero no para el grupo HAB (Test *t* de Student; $p = 0.157$; $t = 1.56$; $n = 9$).

4. Discusión

Los resultados obtenidos muestran una diferencia significativa entre el ID% del grupo NOR COLOR y el ID% del grupo HAB durante la sesión de evaluación (Figura 3). Estos resultados sugieren que los ratones podrían identificar estos colores, así como también formar y evocar memorias de largo término de reconocimiento de objetos que difieren sólo en su color. Además, los tiempos de exploración de los objetos verde y azul en el grupo HAB no fueron estadísticamente significativos (Figura 2), lo que demuestra que no hay una tendencia innata a ir hacia alguno de los dos objetos debido a su color. En coincidencia con trabajos previos, se observó que los animales pertenecientes al grupo NOR CLÁSICO exploraron más el objeto novedoso que el familiar

(Figura 3), validando el protocolo experimental utilizado (Dere, Huston y De Souza Silva, 2007).

Existen algunos trabajos que muestran preferencias de color en *Mus musculus*, usando protocolos experimentales con cajas de diferentes colores (blancas, rojas, negras o verdes) en las cuales son mantenidos los ratones durante la experimentación en laboratorio (Sherwin y Glen, 2003). Esta investigación mostró que las cajas blancas eran las más preferidas y las rojas las menos. A su vez, el color tuvo un efecto significativo en la alimentación y el peso del animal. Además, los ratones que pasaban más tiempo en cajas rojas mostraban un mayor nivel de ansiedad, sugiriendo que ese color podría inducir estrés en el animal (Sherwin y Glen, 2003). Tal como se mencionó anteriormente, en el presente trabajo, no se encontró preferencia innata por parte de los ratones por alguno de los colores usados en los objetos (Figura 2).

Por otra parte, observamos que el ID% del grupo NOR CLÁSICO fue mayor que el del grupo NOR COLOR (Figura 3). Una posible explicación para la diferencia en el ID% podría deberse a que en el paradigma original los ratones muestran una mayor retención o evocación porque podrían estar utilizando no sólo la visión de color sino también la visión por forma, así como la información de tipo táctil para discriminar entre los objetos (dado que el vaso de precipitado y el lego usados en este grupo poseen texturas diferentes). La adición de características diferenciales entre los objetos podría mejorar la formación y/o evocación de memorias de reconocimiento de dichos objetos. Además, podría ser que los roedores, animales más adaptados a vivir en ambientes nocturnos o de penumbra, tengan mayor facilidad para formar memoria de los objetos a través de información de tipo táctil, que cuando la información es sólo visual. Wu y colaboradores, desarrollaron una metodología para evaluar la discriminación táctil a través de las vibras en ratones de la cepa C57BL/6B y mostraron que estos animales son capaces de reconocer, incluso a edad temprana, texturas en las que la separación del grano es de sólo 25 micrómetros (Wu, Ioffe, Iverson, Boon y Dyck, 2012).

Además, el protocolo de NOR clásico podría estar generando una memoria de reconocimiento que perdure por más tiempo que la memoria formada luego del protocolo de NOR color (Federman et al., 2013). En este trabajo se realizó la evaluación de la memoria a 1 semana luego del entrenamiento. Futuros experimentos en donde se evalúe la retención de la memoria a tiempo más cortos post entrenamiento, por ejemplo 24hs, podrían poner a prueba esta hipótesis.

Por último, no se puede descartar que la discriminación entre objetos del grupo NOR COLOR también se deba a diferencias en las intensidad de luz reflejada por los objetos de distinto color (lego verde y lego azul) que los ratones sean capaces de detectar.

El presente trabajo es el primero en mostrar resultados preliminares que evidencian una memoria de reconocimiento de objetos que se diferencian únicamente por su color en ratones *Mus musculus* de cepa C57BL/6J. A partir de los datos expuestos, este trabajo es un punto de partida para la evaluación de la memoria de reconocimiento visual de color en ratones. La mayor parte de la bibliografía presente en lo que respecta a formación de memorias y cognición visual fue realizada sobre primates. Antes del presente estudio, no existían evidencias de la capacidad de los ratones para recordar objetos basándose exclusivamente en diferencias de color. Nuestros resultados demuestran que los ratones poseen la capacidad de generar este tipo de memoria, constituyendo una base para iniciar múltiples estudios. Este modelo animal permite agregar al estudio comportamental, la aplicación de técnicas de canulación estereotáxica y administración de fármacos en regiones específicas del cerebro, abordajes bioquímicos como mediciones de proteínas y enzimas, la implementación de estudios haciendo registros electrofisiológicos en distintas zonas implicadas en los procesos mnésicos, contribuyendo así al conocimiento de la formación de memoria de color en mamíferos.

El aporte del presente trabajo radica en señalar al ratón *Mus musculus* como modelo a utilizar en nuevas investigaciones y contribuir de este modo a nuestro conocimiento sobre los procesos de formación de memorias de reconocimiento por color en vertebrados.

Referencias

- Bowmaker, J.K. (1998). Evolution of colour vision in vertebrates. *Eye* 12, 541–547.
- Breuninger, T., Puller, C., Haverkamp, S., & Euler, T. (2011). Chromatic bipolar cell pathways in the mouse retina. *The Journal of Neuroscience*, 31(17), 6504-6517.
- Dere, E., Huston, J. P., & De Souza Silva, M. A. (2007). The pharmacology, neuroanatomy and neurogenetics of one-trial object recognition in rodents. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 31(5), 673-704.
- Ennaceur, A. (2010). One-trial object recognition in rats and mice: methodological and theoretical issues. *Behavioural Brain Research*, 215(2), 244-254.
- Federman, N., de la Fuente, V., Zalcman, G., Corbi, N., Onori, A., Passananti, C., & Romano, A. (2013). Nuclear Factor κ B-Dependent Histone Acetylation is Specifically Involved in Persistent Forms of Memory. *The Journal of Neuroscience*, 33(17), 7603-7614.
- Haverkamp, S., Wässle, H., Duebel, J., Kuner, T., Augustine, G. J., Feng, G., & Euler, T. (2005). The primordial, blue-cone color system of the mouse retina. *The Journal of neuroscience*, 25(22), 5438-5445.
- Jacobs, G. H. (2012). The evolution of vertebrate color vision. En Carlos López-Larrea (Ed.), *Sensing in Nature* (pp. 156-172). Ovied: Springer US.
- Jacobs, G. H., Fenwick, J. A., & Williams, G. A. (2001). Cone-based vision of rats for ultraviolet and visible lights. *Journal of Experimental Biology*, 204(14), 2439-2446.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jesell, T.M. (1995). *Essentials of neural science and behavior*. Connecticut: Editorial Appleton & Lange.
- Maldonado, H. (2008). *La memoria animal. Adquisición, persistencia y olvido*. Buenos Aires: Eudeba.
- Milner, B., Squire, L. R., & Kandel, E. R. (1998). Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron*, 20(3), 445-468.
- NIH, publication 80-23/96. National Institutes of Health Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. USA.
- Peichl, L. (2005). Diversity of mammalian photoreceptor properties: Adaptations to habitat and lifestyle? *The anatomical record - Part A* - 287A:1001–1012
- Schacter, D. L., & Tulving, E. (1982). Memory, amnesia, and the episodic/semantic distinction. En Robert L. Isaacson & Norman E. Spear (Eds.), *The expression of knowledge* (pp. 33-65). Binghamton: Springer US.
- Sherwin, C. M., & Glen, E. F. (2003). Cage colour preferences and effects of home cage colour on anxiety in laboratory mice. *Animal behaviour*, 66(6), 1085-1092.
- Squire, L. R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4(3), 232-243.
- Squire, L. R., Wixted, J. T., & Clark, R. E. (2007). Recognition memory and the medial temporal lobe: a new perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(11), 872-883.
- Szél, Á., Caffé, A.R., & Veen, T. (1994). Different patterns of retinal cone topography in two genera of rodents, *Mus* and *Apodemus*. *Cell & Tissue Research*, 276, 143–150.
- Wichmann, F. A., Sharpe, L. T., & Gegenfurtner, K. R. (2002). The contributions of color to recognition memory for natural scenes. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 28(3), 509.
- Wu, H. P. P., Ioffe, J. C., Iverson, M. M., Boon, J. M., & Dyck, R. H. (2012). Novel, whisker-dependent texture discrimination task for mice. *Behavioural brain research*.