

Josefina Sala i Roca

**Efecte del distiroïdisme en el
desenvolupament conductual,
l'aprenentatge i la morfologia de
l'hipocamp**

Tesis doctoral dirigida pels doctors

Ferran Balada Nicolau

M^a Assumpció Martí i Carbonell

Àrea de Psicobiologia

Departament de Metodologia i Psicobiologia

Facultat de Psicologia

Universitat Autònoma de Barcelona

D. Morfologia de les neurones piramidals de l'hipocamp

D.1.Dades globals

D.1.1.Dades globals: camp CA1

D.1.1.A. Arbre apical

El tractament és responsable del 8% de la variabilitat observada en la zona inicial sense arboritzacions ($f = 30,01$, $p = 0,056$). Els contrastos mostren que les diferències se centren en que el grup methimazole presenta una major distància entre el soma i l'inici de les arboritzacions en la dendrita primària apical que el grup control ($p < 0,05$).

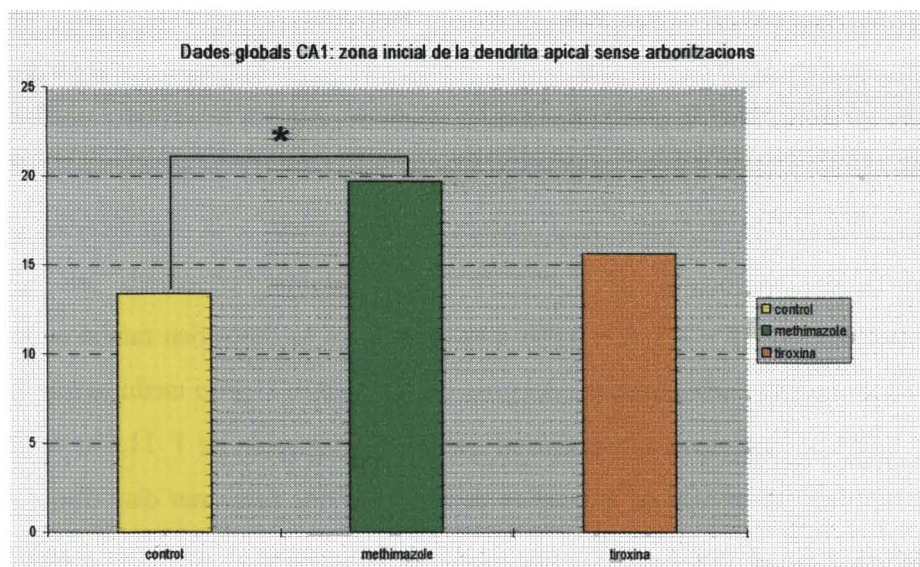


Fig. D.1.1.A.1. Efecte del tractament en la zona inicial de la dendrita primària sense arboritzacions.

No es van observar que el tractament afectés el nombre de dendrites primàries apicals.

Per a l'estudi de l'arborització apical es van obtenir mostres fins a un radi de 250 micres de distància del soma. No hi havia suficients dades per analitzar les variables corresponents a distàncies més llunyanes.

L'anàlisi estadística va mostrar que el tractament és responsable de l'11% de la variabilitat observada en el nombre d'arboritzacions dins del radi de les primeres 50 micres ($f = 4,2$, $p < 0,05$) i que les diferències se centaven en el fet que el grup control té un major nombre d'arboritzacions que el grup methimazole ($p < .5$) i que el grup tiroxina ($p < 0,01$).

En el radi entre 50-100 micres, el tractament afecta el 8,5% de la variabilitat del nombre de dendrites que creuen el radi de 100 micres de forma quasi significativa ($f = 2,9$, $p = 0,06$). Aquest efecte es concreta en el major nombre de dendrites que creuen en el grup control respecte del grup que va rebre methimazole ($p < 0,05$). Així mateix, sense arribar a la significació, el tractament explicaria el 7,4% de la variabilitat observada en les arboritzacions ($f = 2,5$, $p = 0,09$). Les diferències es centrarien també en un major nombre d'arboritzacions del grup control que en el grup methimazole ($p < 0,05$). I, finalment, el tractament seria el responsable de l' 11,6% de la variabilitat observada en el nombre de dendrites que finalitzen dins d'aquest radi ($f = 4,1$, $p < 0,05$) efecte que també es concretaria en un major nombre de dendrites que finalitzen del grup control respecte del grup methimazole que finalitzen ($p < 0,05$).

Dins del radi de 150 micres, el tractament induiria el 20,5% de la variabilitat observada en les arboritzacions ($f = 6,2$, $p < 0,01$). El grup control presenta més arboritzacions que el grup methimazole ($p < 0,01$). D'altra banda, sense arribar a la significació estadística, el tractament explicaria el 9,4% de la variabilitat observada en el nombre de dendrites que finalitzen dins del radi ($p = 0,096$). Aquest efecte que es concretaria en el major nombre de finalitzacions del grup control respecte del grup methimazole ($p < 0,05$).

En el radi de 150 a 200 micres no es van observar diferències significatives globals, només un major nombre de dendrites que finalitzaven dins d'aquest radi del grup control respecte del grup methimazole, que tendia a la significació estadística ($p = 0,08$).

En l'últim radi del qual es disposaven dades, el de 250 micres, tampoc no es van observar diferències significatives.

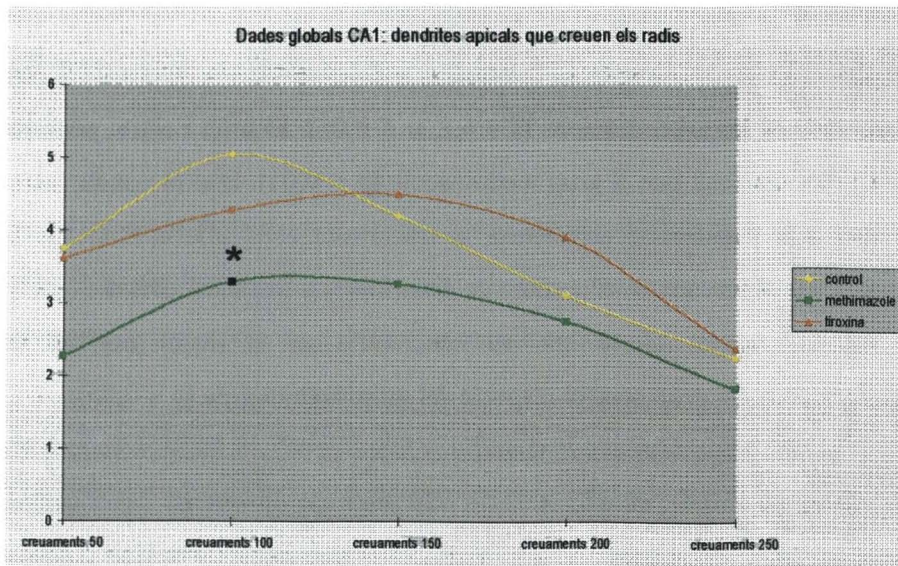


Fig. D.1.1.A.2. Efecte del tractament en el nombre de creuaments de les dendrites en els radis.

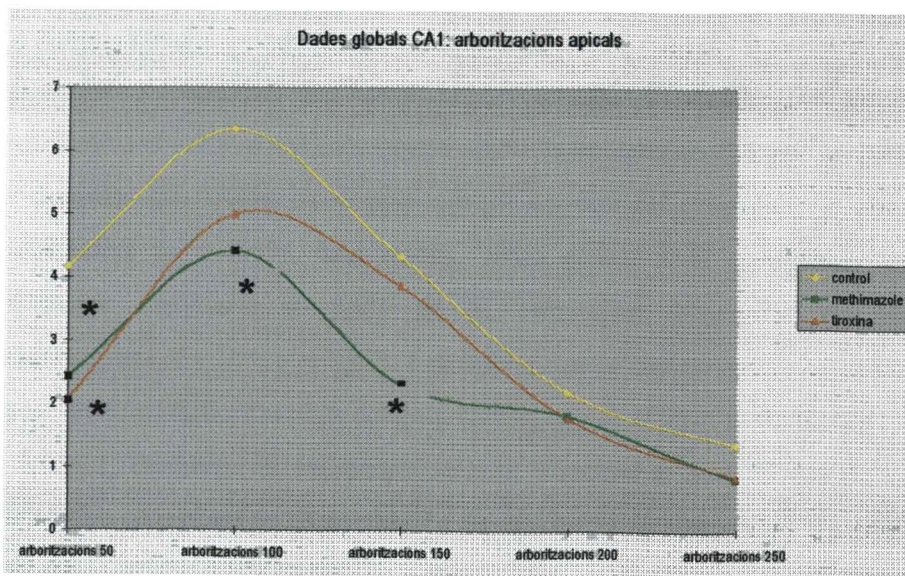


Fig. D.1.1.A.3. Efecte del tractament en el nombre d'arboritzacions de les dendrites en els radis.

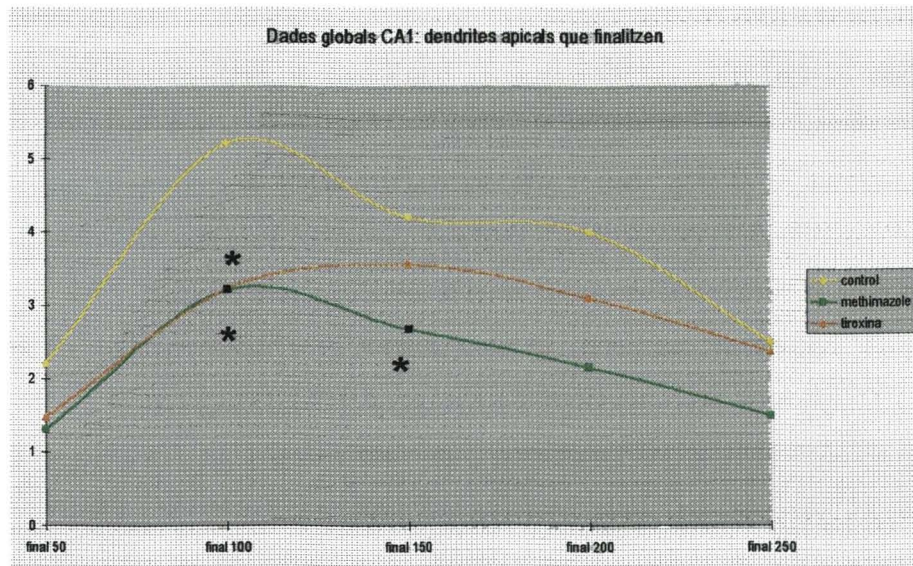


Fig. D.1.1.A.4. Efecte del tractament en el nombre de dendrites que finalitzen en els radis.

Només es van analitzar les espines que correspondrien a l'estrat radial (fins a 200 micres de distància del soma) perquè no hi havia dades suficients de la capa lacunosum-moleculare. No es van observar diferències significatives en les espines dels tres grups experimentals.

D.1.1.B. Arbre basal

L'anàlisi estadística no va mostrar que hi hagués diferències significatives en el nombre de dendrites primàries basals de CA1.

El desenvolupament dendrític de l'arbre basal es va analitzar fins a les 100 micres de distància respecte del soma. Les últimes 50 micres (fins a 150) no es van poder analitzar en aquest apartat perquè no hi havien dades suficients.

Dins de les primeres 50 micres el tractament explica el 16,5% de la variabilitat en el nombre de dendrites que creuen (f = 6,3, p < 0,01), concretament el grup control presenta major nombre de creuaments que el grup methimazole (p < 0,001). I també el tractament seria el responsable del 14% de la variabilitat observada en el nombre d'arboritzacions (f = 5,2, p < 0,01). En aquest cas també el grup control presenta un nombre major d'arboritzacions que el grup methimazole (p < 0,01).

En el radi de les 100 micres globalment no s'observen diferències significatives entre els diferents grups, només queda assenyalat en els contrastos que el grup control tindria un major nombre de dendrites que creuen aquest radi que el grup methimazole, diferència que no arriba a la significació estadística (p = 0,06).

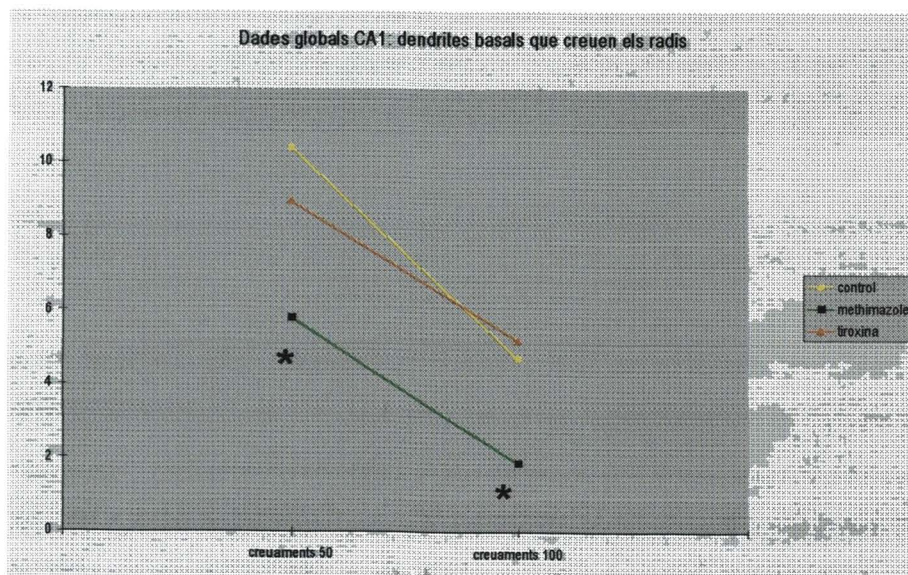


Fig. D.1.1.B.1. Nombre de dendrites que creuen els radis.

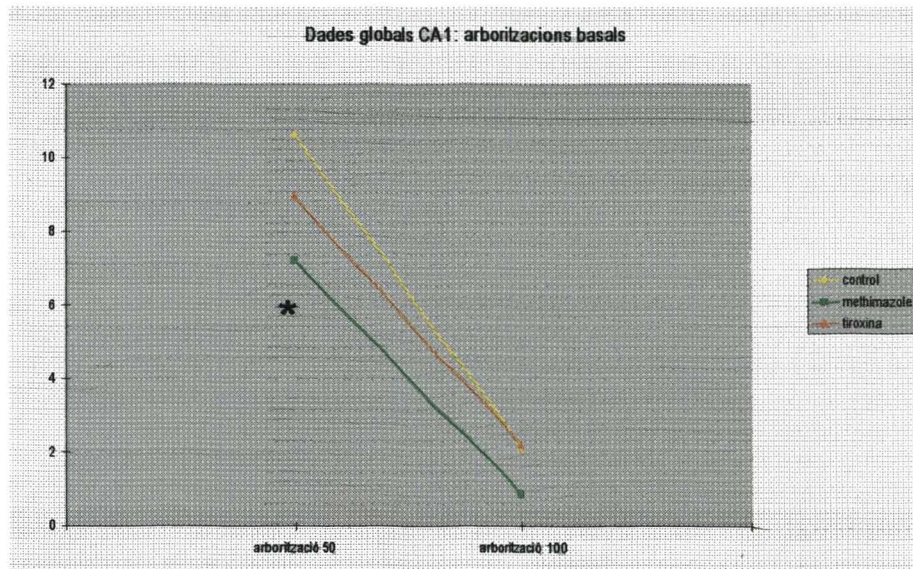


Fig. D.1.1.B.2. Nombre d'arboritzacions.

L'anàlisi estadística no va mostrar que hi hagués diferències en la densitat d'espines dendrítiques basals dels diferents grups experimentals.

D.1.2. Dades globals: camp CA3

D.1.2.A. Arbre apical

No s'observen diferències significatives globals en la zona inicial sense arboritzacions però en els contrastos es mostra que el grup methimazole té una major longitud d'aquesta zona, tot i que aquesta diferència tendeix a la significació estadística sense assolir-la ($p = 0,07$).

L'anàlisi estadística indica que el nombre de dendrites primàries de les neurones piramidals de la regió CA3 tendeix a ser significativament diferent ($f = 2,7$, $p = 0,09$) i que el tractament explicaria el 15,6% d'aquesta variabilitat. Els contrastos assenyalen que el grup control té un major nombre de dendrites primàries apicals que el grup methimazole ($p < 0,05$).

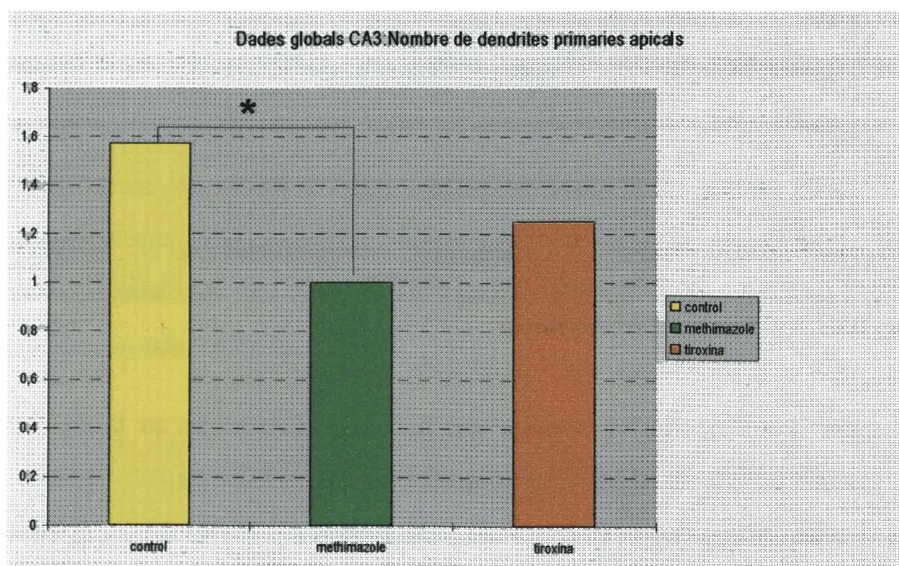


Fig. D.1.2.A.1. Efecte del tractament en relació amb el nombre de dendrites primàries apicals.

No hi ha diferències significatives en les mitjanes dels índexs corresponents als radis de 50 micres i de 100 micres. En aquest camp no es van obtenir dades dels radis més allunyats.

El tractament és responsable del 23,2 % de la variabilitat observada en la densitat d'espines apical ($f = 4,4$, $p < 0,05$). Les diferències se centren en el fet que el grup methimazole presenta una major densitat d'espines dendrítiques

que el grup control ($p < 0,05$).

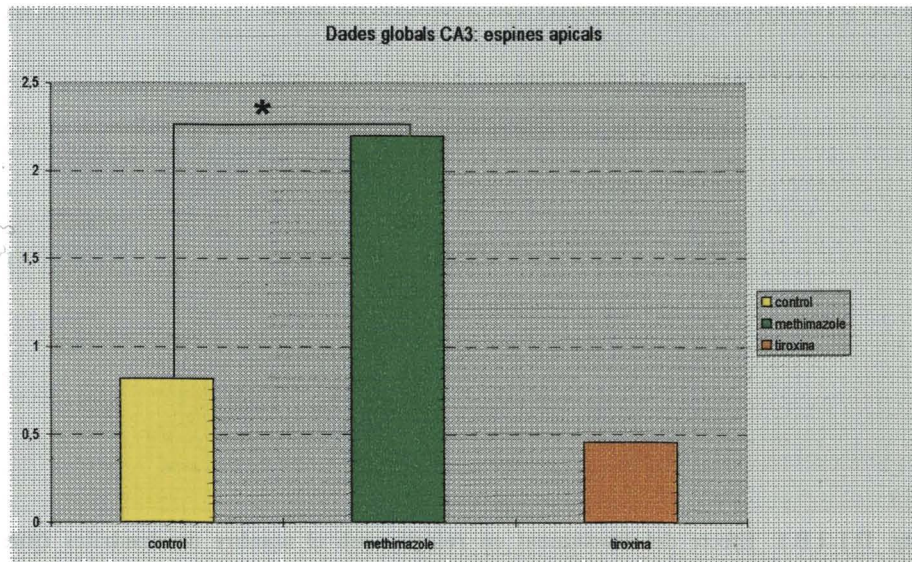


Fig. D.1.2.A.2. Efecte del tractament pel que fa a la densitat de les espines dendrítiques

D.1.2.B. Arbre basal

No es van observar diferències significatives en relació amb la mitjana de dendrites primàries basals dels tres grups experimentals.

Tampoc no es van observar diferències significatives en la majoria de variables indicadores del desenvolupament de l'arbre basal en els radis de 50 i 100 micres; només es va observar, en els contrastos, una mitjana superior del grup control respecte del grup methimazole pel que fa al nombre de dendrites que finalitzen dins del radi de 100 micres ($p < 0,05$).

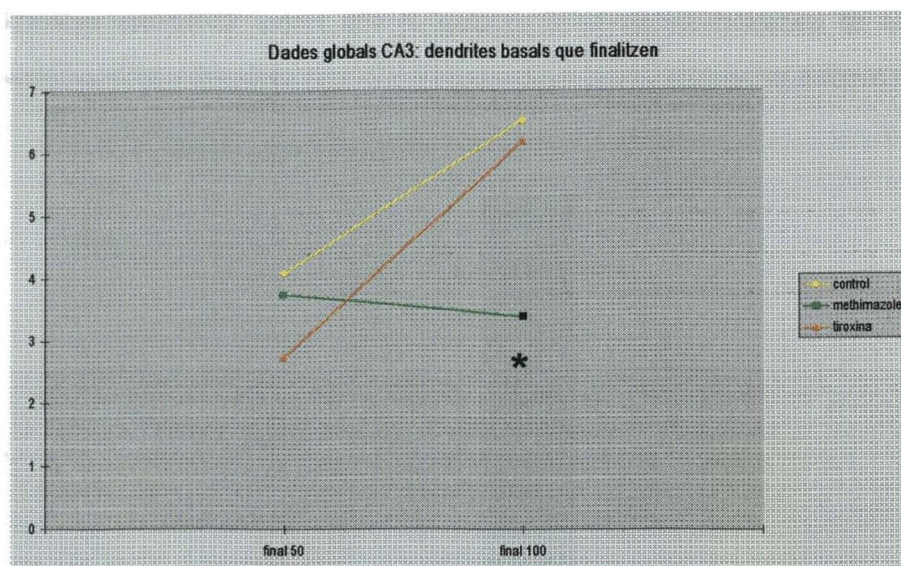


Fig. D.1.2.B.1. Efecte del tractament en relació amb el nombre de dendrites que finalitzen dins dels radis

No es van observar diferències significatives pel que fa a la densitat d'espines basal.

En les taules D.1.1 i D.1.2 es poden observar els resultats obtinguts de forma resumida:

CA1 APICAL		Paràmetre	RADI 50		RADI 100		RADI 150		RADI 200		RADI 250		DENSITAT D'ES
			DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	
METHIMAZOLE VS CONTROL	+	ZONA INICIAL											
TIROXINA VS CONTROL													

CA1 BASAL

P a r a m e t r e	RADI 50			RADI 100			RADI 150			D E N S I T A T
	DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	
METHIMAZOLE VS CONTROL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TIROXINA VS CONTROL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- El tractament disminueix de forma significativa
 - El tractament disminueix de forma propera a la significació estadística
 + El tractament incrementa significativament
 + El tractament incrementa quasi significativament
 No és valorable per manca de mostra






Taula D.1.1. Efecte del tractament en les neurones piramidals del camp CA1.

CA3 APICAL

P a r a m e t r e	ZONA INICIAL	RADI 50			RADI 100			RADI 150			DENSITAT D'ESPINES
	DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	
METHIMAZOLE VS CONTROL	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
TIROXINA VS CONTROL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

CA3 BASAL

P a r a m e t r e	RADI 50			RADI 100			RADI 150			D E N S I T A T
	DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	
METHIMAZOLE VS CONTROL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TIROXINA VS CONTROL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

	El tractament disminueix de forma significativa
	El tractament disminueix de forma propera a la significació estadística
	El tractament incrementa significativament
	El tractament incrementa quasi significativament
	No és valorable per manca de mostra

Taula D.1.2. Efecte del tractament en les neurones piramidals del camp CA3.

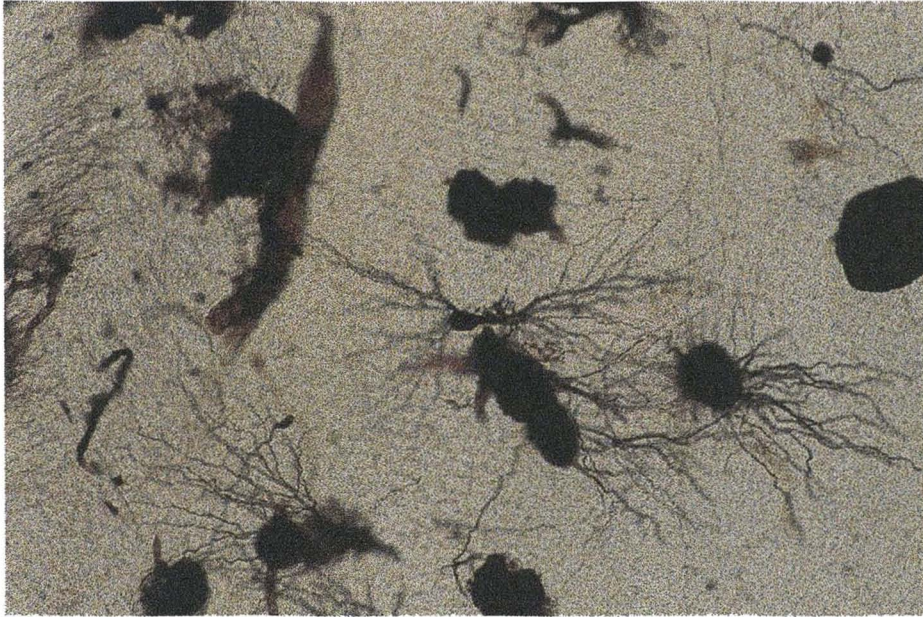


Fig. D.1.1. Neurona del camp CA1 del grup control

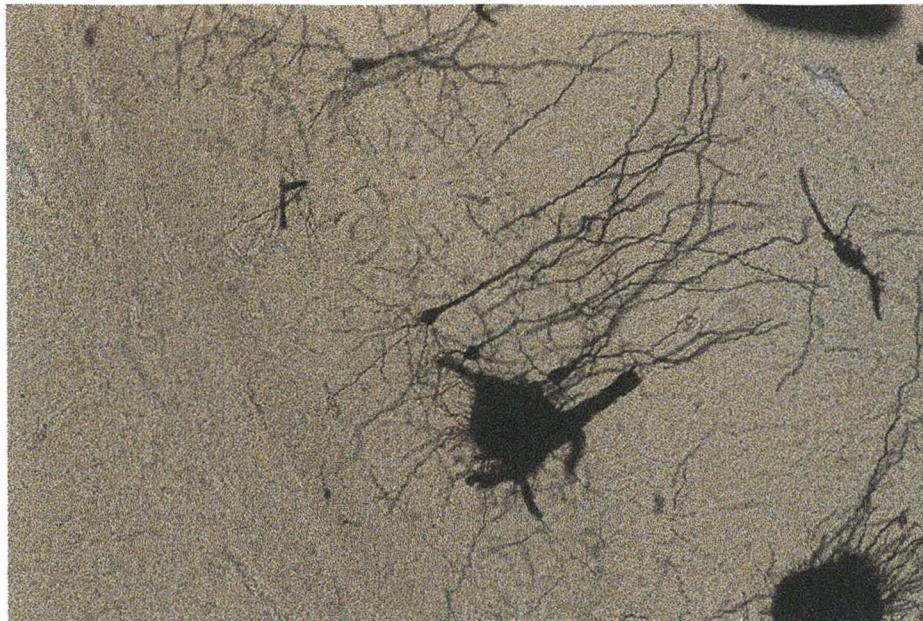


Fig. D.1.2. Neurones del camp CA1 del grup methimazole

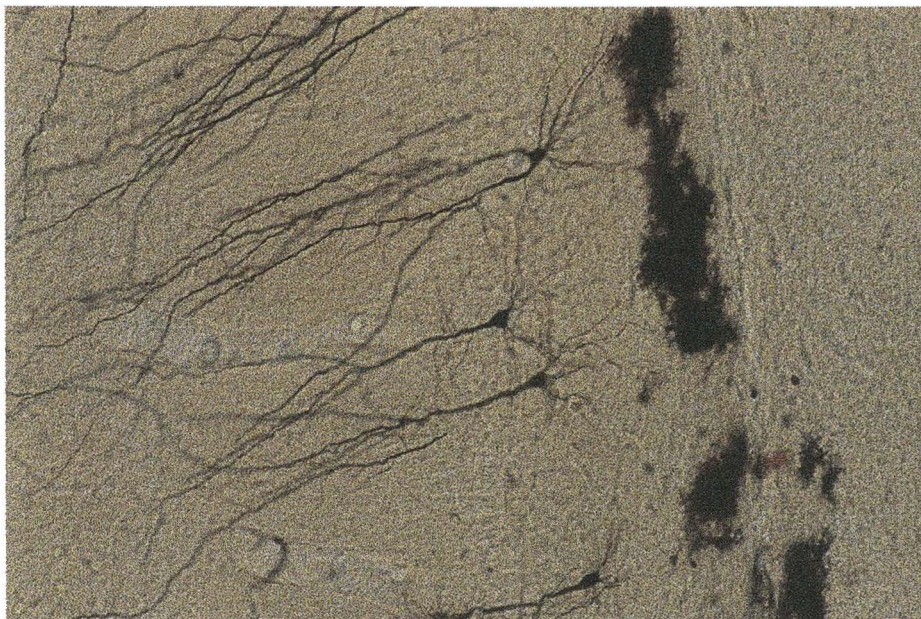


Fig. D.1.3. Neurones del camp CA1 del grup tiroxina.

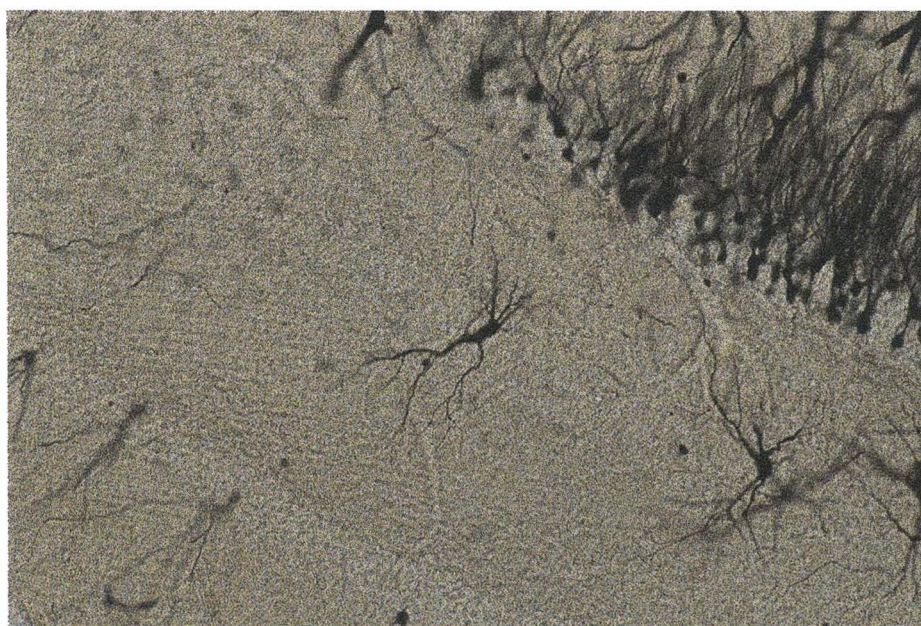


Fig. D.1.4. Neurones del camp CA3 del grup control

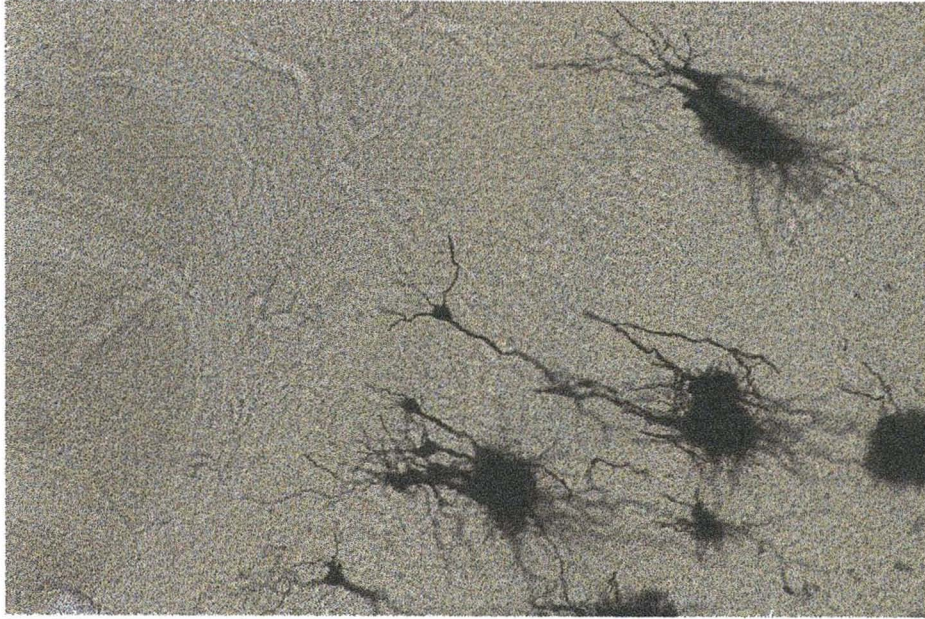


Fig. D.1.5. Neurons del camp CA3 del grup methimazole

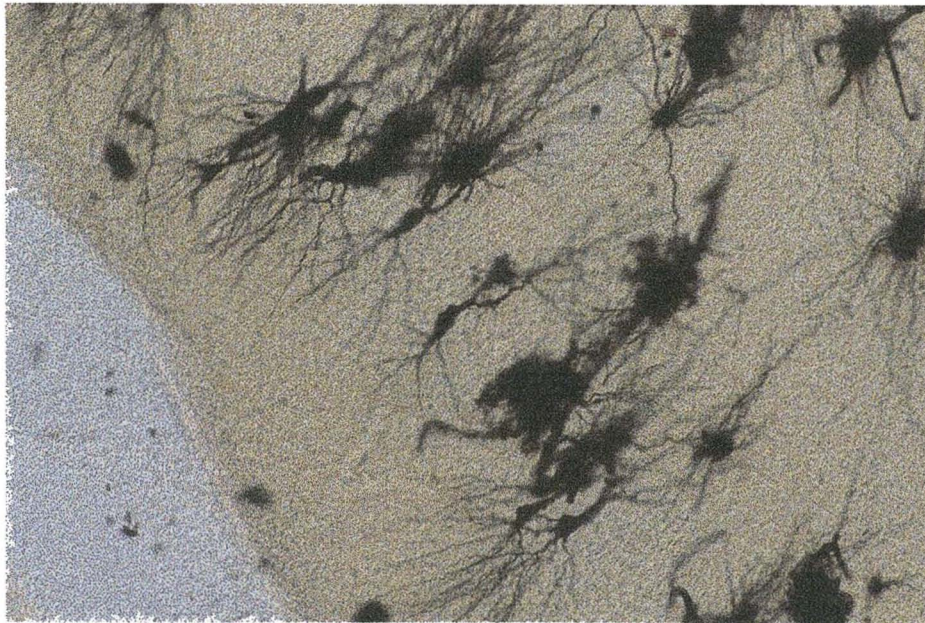


Fig. D.1.6. Neurons del camp CA3 del grup tiroxina.

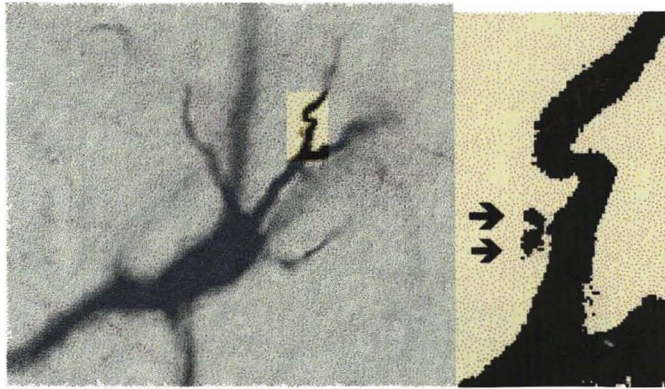


Fig. D.1.7. Espines bassals del camp CA3: grup control

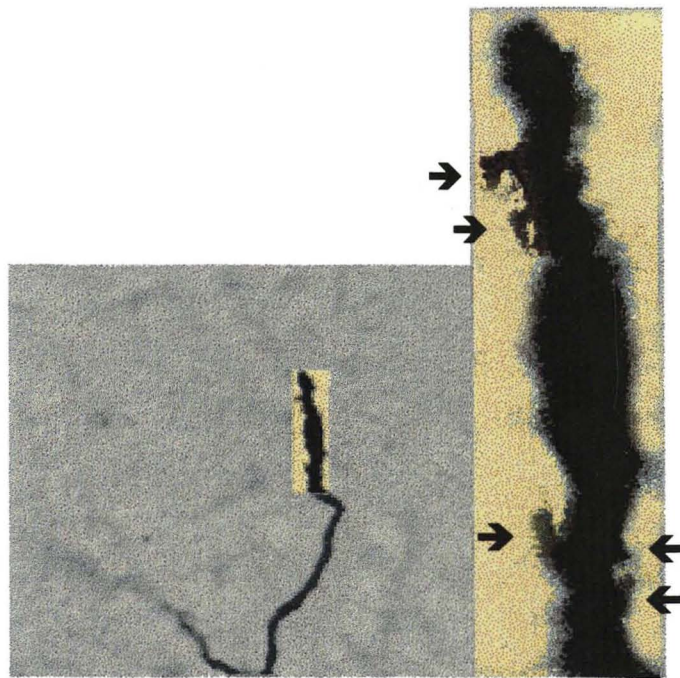


Fig. D.1.8. Espines bassals del camp CA3: grup methimazole

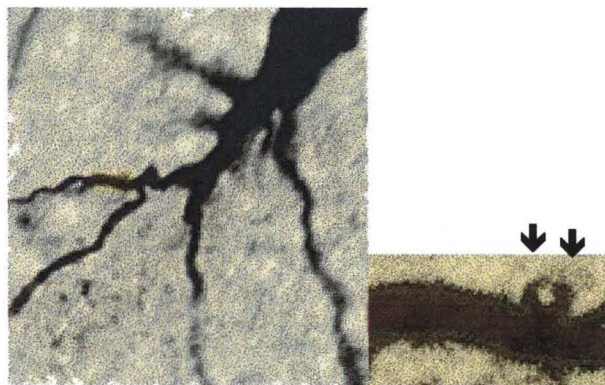


Fig. D.1.8. Espines bassals del camp CA3: grup tiroxina.

D.2. Dades per regions

D.2.1. Regió anterior: camp CA1

No hi havia dades suficient en el grup tiroxina i, per tant, només es van poder analitzar les diferències entre el grup control i el grup methimazole. Les anàlisis es van fer amb unes mostres molt petites (en alguns casos el grup era de 4 o 5 subjectes) per la qual cosa els resultats de l'anàlisi s'han de llegir amb la precaució necessària.

D.2.1.A. Arbre apical

L'anàlisi indica que el tractament explica el 32,5% de la variabilitat observada en la longitud de la zona inicial sense arboritzacions de la dendrita primària ($f = 5,3$, $p < 0,05$) presentant el grup methimazole una distància superior de la dendrita fins a la primera arborització.

No es van observar diferències en el nombre de dendrites primàries apicals.

Només hi havia dades per analitzar els índexs corresponents al radi de 50 micres en les quals el tractament explica el 41,6% de la variabilitat observada en les arboritzacions ($f = 7,0$, $p < 0,05$) i el 34,6 % de la variabilitat del nombre de finalitzacions ($f = 5,3$, $p < 0,05$). En ambdós casos el grup control presentava una mitjana superior al grup methimazole.

No es van observar diferències significatives pel que fa a la densitat d'espines dendrítiques apicals

D.2.1.B. Arbre basal

No es van observar diferències entre el grup control i el grup methimazole pel que fa al nombre de dendrites primàries.

Només es van poder analitzar els índex de desenvolupament de l'arbre basal corresponents al radi de 50 micres sense observar-se diferències significatives en aquests índexs.

L'administració de methimazole és responsable del 40,2% de la variabilitat observada en la densitat d'espines basals ($f = 9,4$, $p < 0,01$). El grup control presenta una densitat d'espines basals a la regió anterior superior al grup methimazole.

D.2.2. Regió posterior: camp CA1

D.2.2.A. Arbre apical

L'anàlisi estadística no va mostrar diferències significatives entre els tres grups experimentals pel que fa a la distància fins a la primera arborització en la dendrita primària apical.

L'anàlisi estadística tampoc no va mostrar diferències significatives pel que fa al nombre de dendrites apicals primàries entre els tres grups experimentals.

Dins del radi de 50 micres, tot i no haver diferències significatives globals, els contrastos van indicar que el grup control presentava més arboritzacions que el grup tiroxina ($p < 0,05$).

En el radi de 100 micres el tractament es mostra responsable del 12% de la variabilitat observada en el nombre creuaments ($f = 3,6$, $p < 0,05$). El grup control presenta més creuaments que el grup methimazole ($p < 0,05$). Tot i que no hi ha diferències globals pel que fa al nombre de finalitzacions, els contrastos indiquen que el grup control presenta una mitjana de finalitzacions superior al grup tiroxina, que tendeix a la significació estadística ($p = 0,8$).

En el radi de 150 micres el tractament explica el 14% de la variabilitat en el nombre de creuaments ($f = 3,4$, $p < 0,05$), efecte que es concreta en un major nombre de creuaments del grup control respecte del grup methimazole ($p < 0,05$). Així mateix, el tractament explica el 20% del nombre d'arboritzacions ($f = 5,0$, $p < 0,01$), el grup control presentaria més arboritzacions que el grup methimazole ($p < 0,01$). També s'observa en el grup control una mitjana més alta de finalitzacions que el grup methimazole, que tendeix a la significació estadística ($p = 0,08$).

En el radi de 200 micres el tractament explica el 18,6% de la variabilitat dels creuaments de forma quasi significativa ($f = 3,1$, $p = 0,06$) si bé els contrastos mostren que el grup control no presenta diferències envers els altres grups experimentals perquè les diferències se centrarien entre el grup tiroxina i el

grup methimazole. De manera significativa el tractament explica el 27,7% de la variabilitat observada en el nombre de finalitzacions ($f = 5,0$, $p < 0,05$). El grup control presenta major nombre de dendrites que finalitzen dins d'aquest radi que el grup methimazole ($p < 0,01$).

Els índexs corresponents al radi de 250 micres no presentaven diferències en funció del grup experimental.

L'anàlisi de la variància no va mostrar que hi hagués diferències significatives entre els diferents grups experimentals en relació amb la densitat de les espines apical de la regió posterior de CA1.

D.2.2.B. Arbre basal

No es van observar diferències significatives pel que fa al nombre de dendrites primàries basals.

Dins del radi de 50 micres el tractament explica el 20,8% de la variabilitat observada en el nombre de creuaments ($f = 6,9$, $p < 0,01$), específicament el grup control té major nombre de creuaments que el grup methimazole ($p < 0,001$). En aquest mateix sentit el tractament és el responsable del 19,1% de la variabilitat en el nombre d'arboritzacions ($f = 6,2$, $p < 0,01$), en el mateix sentit que en el cas anterior, el grup control presenta major nombre d'arboritzacions que el grup methimazole ($p < 0,01$).

En el radi corresponent a les 100 micres tot i que no s'observa un efecte

global significatiu del tractament s'observa que la mitjana superior del grup control en relació amb el nombre de finalitzacions respecte del grup methimazole, tendeix a ser significatiu estadísticament ($p = 0,06$).

Tot i que globalment l'anàlisi estadística no s'observa un efecte del tractament, els contrastos indiquen que el grup tiroxina presenta una major densitat d'espines basals que el grup control ($p < 0,05$).

En la taula D2a estan representats els resultats obtinguts en l'anàlisi de les neurones del camp CA1 en la zona anterior i posterior.

CA1 APICAL ANTERIOR

Paràmetre	RADI 50		RADI 100		RADI 150		RADI 200		RADI 250		DENSITAT D'ESPINES	
	ZONA INICIAL	DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions		Finalitzacions
METHIMAZOLE VS CONTROL	+		-	-								
TIROXINA VS CONTROL												

CA1 APICAL POSTERIOR

Paràmetre	RADI 50		RADI 100		RADI 150		RADI 200		RADI 250		DENSITAT D'ESPINES	
	ZONA INICIAL	DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions		Finalitzacions
METHIMAZOLE VS CONTROL												
TIROXINA VS CONTROL												

CA1 BASAL ANTERIOR

Paràmetre	RADI 50			RADI 100			RADI 150			DENSITAT D'ESPINES	
	DENDRITES 1àries	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions		Finalitzacions
METHIMAZOLE VS CONTROL											-
TIROXINA VS CONTROL											

CA1 BASAL POSTERIOR

Paràmetre	RADI 50			RADI 100			RADI 150			DENSITAT D'ESPINES	
	DENDRITES 1àries	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions		Finalitzacions
METHIMAZOLE VS CONTROL		-	-				-				
TIROXINA VS CONTROL											+

- El tractament disminueix de forma significativa
- El tractament disminueix de forma propera a la significació estadística
- + El tractament incrementa significativament
- + El tractament incrementa quasi significativament
- No és valorable per manca de mostra

Taula D.2.A. Efecte del tractament en les neurones piramidals del camp CA1 anterior i posterior.

D.2.3. Regió anterior: camp CA3

Atès que no hi havia suficients casos del grup tiroxina per analitzar-ne l'efecte, les anàlisis es van fer contrastant només l'efecte de l'administració de methimazole en la morfologia de les neurones piramidals de la regió anterior de CA3. Igual que en el cas de les neurones del camp CA1 les mostres que es disposaven de la regió anterior eren petites, per la qual cosa els resultats de l'anàlisi s'han d'interpretar amb prudència.

D.2.3.A. Arbre apical

No s'observen diferències significatives en la regió anterior quant a la distància a la primera arborització en la dendrita primària.

El grup control presentava més dendrites primàries apicals que el grup methimazole de manera quasi significativa ($f = 4,1$, $p = 0,058$). L'administració de methimazole seria la responsable del 18,5% de la variabilitat observada.

L'anàlisi no mostra diferències significatives en els índex d'arborització corresponents als radis de 50 i 100 micres.

Tampoc no es van observar diferències significatives pel que fa a la densitat de les espines apicals.

D.2.3.B. Arbre basal

No es van observar diferències significatives en cap de les variables analitzades.

D.2.4. Regió posterior: camp CA3

Les anàlisis es van realitzar comparant el grup control amb el grup tiroxina atès que mancava mostra suficient de neurones que haguessin rebut el tractament de methimazole. De manera similar en la regió anterior les anàlisis fetes es van dur a terme amb mostres petites i, per tant, cal tenir-ho present en la interpretació.

D.2.4.A. Arbre apical

No s'observen diferències significatives entre els dos grups experimentals en cap de les variables analitzades.

D.2.4.B. Arbre basal

Per manca d'una mostra suficient del grup methimazole, només es va poder valorar l'efecte de la tiroxina, que no va introduir diferències significatives en el nombre de dendrites primàries basals.

Només es va valorar el radi de les 50 primeres micres respecte del grup tractat amb tiroxina. Es va observar que l'administració de la tiroxina era la responsable del 36.3% de la variabilitat en el nombre de dendrites que creuen el radi ($f = 6.3, p < 0,05$). Concretament el grup control té major nombre de creuaments que el grup tiroxina.

En la densitat d'espines basals es van poder disposar de dades dels tres grups per a l'anàlisi. L'anàlisi indica que el tractament emprat explica el 27,8 % de la variabilitat observada en la densitat d'espines basals quan s'analitza l'efecte del tractament en els tres grups conjuntament ($f = 3.5, p = 0,05$). Els contrastos mostren que les diferències es centren en una major densitat d'espines basals del grup methimazole respecte del grup control ($p < 0,05$)

En la taula D.2.B. es poden observar els efectes analitzats.

**CA3 APICAL
ANTERIOR**

	P S F À M E S T R E	RADI 50			RADI 100			RADI 150			RADI 200			RADI 250			DENSITAT D'ESPINES	
		ZONA INICIAL	DENDRITES l'aries	Cruaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Cruaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Cruaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Cruaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Cruaments		Arboritzacions
METHIMAZOLE VS CONTROL		+																
TIROXINA VS CONTROL																		

**CA3 APICAL
POSTERIOR**

Paràmetre	ZONA INICIAL	RADI 50			RADI 100			RADI 150			RADI 200			RADI 250			DENSITAT D'ESPINES	
		DENDRITES 1ªries	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions		Finalitzacions
METHIMAZOLE VS CONTROL																		
TIROXINA VS CONTROL																		

**CA3 BASAL
ANTERIOR**

Paràmetre	DENDRITES 1ªries	RADI 50			RADI 100			RADI 150			DENSITAT D'ESPINES
		Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	
METHIMAZOLE VS CONTROL											
TIROXINA VS CONTROL											

**CA3 BASAL
POSTERIOR**

Paràmetre	DENDRITES 1ªries	RADI 50			RADI 100			RADI 150			DENSITAT D'ESPINES
		Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	
METHIMAZOLE VS CONTROL											+
TIROXINA VS CONTROL		↓									

-	El tractament disminueix de forma significativa
-	El tractament disminueix de forma propera a la significació estadística
+	El tractament incrementa significativament
+	El tractament incrementa quasi significativament
	No és valorable per manca de mostra

Taula D.2.B. Efecte del tractament en les neurones piramidals del camp CA3 anterior i posterior.

D.3. Dades per hemisferis

D.3.1. Hemisferi dret: camp CA1

D.3.1.A. Arbre apical

No es van observar diferències significatives pel que fa a la zona inicial de la dendrita primària apical sense arboritzacions entre els grups experimentals.

Tampoc no es van observar diferències significatives en relació amb el nombre de dendrites primàries apicals.

Dins del radi de 50 micres el tractament afectaria quasi significativament ($f = 2,7$, $p = 0,08$) el 14,6% de la variabilitat observada en el nombre de creuaments. Aquesta afectació s'observa en la mitjana superior de creuaments del grup control respecte del grup methimazole ($p < 0,05$). Pel que fa a les arboritzacions, els contrastos mostren que la superior mitjana del grup control respecte del grup tiroxina s'apropa a la significació estadística ($p = 0,06$).

En el radi de les 100 micres el tractament afecta el 23,4% de la variabilitat observada en el nombre de creuaments ($f = 4,6$, $p < 0,05$). Aquestes diferències es corroboren en el major nombre de creuaments del grup control quan es compara amb el grup methimazole ($p < 0,01$).

Dins del radi de les 150 micres, el tractament explica el 22,5% de la variabilitat dels creuaments ($f = 3,4$, $p = 0,05$), relació que es comprova en el major nombre de creuaments del grup control respecte del grup methimazole

($p < 0,01$). Més important és l'afectació de les arboritzacions: el tractament explica el 40,8% de la variabilitat observada ($f = 7,9$, $p < 0,01$). Els contrastos mostren que el grup control presenta un major nombre d'arboritzacions tant en el grup methimazole ($p < 0,001$) com en el grup tiroxina ($p < 0,05$).

L'afectació dins del radi de les 200 micres és encara més important. El tractament explica el 37,3% de la variabilitat del nombre de creuaments ($f = 4,5$, $p < 0,05$), aquestes diferències se centrarien en el menor nombre de creuaments del grup methimazole tant pel que fa al grup control ($p = 0,057$) com al de tiroxina. El 36,5% de la variabilitat de les arboritzacions és provocada pel tractament ($f = 4,3$, $p < 0,05$). En aquest cas el grup control presenta un major nombre d'arboritzacions tant respecte del grup methimazole ($p < 0,05$) com del grup tiroxina ($p = 0,05$). I, finalment, el 56,1 % de la variabilitat del nombre de dendrites que finalitzen dins d'aquest radi està provocada pel tipus de tractament emprat ($f = 9,6$, $p < 0,01$). El grup control presenta un major nombre de dendrites que finalitzen dins del radi tant pel que fa al grup methimazole ($p < 0,01$) com al grup tiroxina ($p < 0,01$).

En el radi de 250 micres només es van poder avaluar les diferències entre el grup control i el grup tiroxina per manca de mostra del grup methimazole. No es van observar diferències significatives en els diferents índexs dins d'aquesta franja.

No es van observar diferències significatives entre la densitat d'espines dendrítiques apicals dels diferents grups experimentals.

D.3.1.B- Arbre basal

Globalment el tractament no afecta de manera significativa el nombre de dendrites primàries basals, però els contrastos mostren que el grup control presenta més dendrites primàries que el grup tiroxina ($p = 0,06$) de forma pròxima a la significació.

Dins del radi de les primeres 50 micres, el tractament introdueix el 40% de la variabilitat observada en el nombre de creuaments ($f = 9,7$, $p < 0,01$). Concretament el grup control és significativament superior que el grup methimazole ($p < 0,001$) i que el grup tiroxina quasi significativament ($p = 0,07$). El 17,3% de la variabilitat de les arboritzacions seria atribuïble al tractament malgrat que globalment no arribi a la significació ($f = 3,0$, $p = 0,06$). Quan s'apliquen els contrastos s'observa que el grup control presenta més arboritzacions en aquest radi que el grup methimazole de manera significativa ($p < 0,05$) i que el grup tiroxina, de manera quasi significativa ($p = 0,08$). Finalment, el tractament explicaria el 17,9% de la variabilitat del nombre de finalitzacions ($f = 3,2$, $p = 0,05$). Aquest efecte es concreta en el major nombre de dendrites que finalitzen del grup methimazole que el grup control de manera quasi significativa ($p = 0,06$).

En el radi de les 100 micres només es van poder analitzar les diferències entre el grup control i el grup tiroxina sense que es trobés cap diferència significativa.

No hi ha diferències significatives pel que fa a la densitat d'espines

dendrítiqúes basals.

D.3.2. Hemisferi esquerre: camp CA1

D.3.2. Arbre apical

La distància entre el soma i la primera arborització de la dendrita primària apical és superior en el grup methimazole que en el grup control de manera quasi significativa ($p = 0,059$).

No hi ha diferències en el nombre de dendrites apicals.

Dins del radi de les 50 micres s'observa que el grup control presenta més arboritzacions que el grup methimazole ($p < 0,05$) i que el grup tiroxina de manera quasi significativa ($p = 0,08$), malgrat que globalment l'anàlisi no mostri que el tractament afecti significativament les arboritzacions. Els índexs univariats mostren que el 13,9 % de la variabilitat del nombre de finalitzacions es podria atribuir al tractament tot i que no arribi a la significació ($f = 2,8$, $p = 0,08$). El grup control presentaria un major nombre de dendrites que finalitzen dins d'aquest radi que el grup control ($p < 0,05$).

En el radi de les 100 micres només s'observen diferències significatives en el nombre de dendrites que finalitzen. El 23,8% de la variabilitat seria induïda pel tractament ($f = 4,6$, $p < 0,05$). Les diferències es concreten en una superior mitjana del grup control respecte del grup methimazole ($p < 0,01$) i del grup tiroxina quasi significativament ($p = 0,06$).

Dins del radi de les 150 micres, els contrastos mostren que el grup tiroxina presenta més quantitat de creuaments que el grup control ($p = 0,05$), malgrat que el tractament globalment no hi afecti significativament. I el tractament explica de manera quasi significativa ($f = 3,2$, $p = 0,058$) el 23% de la variabilitat observada en el nombre d'arboritzacions, si bé no hi ha diferències dels grups experimentals respecte del grup control perquè les diferències se centrarien entre els dos grups experimentals.

En el radi de les 200 micres només es van poder analitzar les diferències entre el grup control i el grup methimazole perquè mancava mostra del grup tiroxina, i es va comprovar que no hi havia diferències significatives entre els dos grups.

El tractament explica el 28,7% de la variabilitat observada en la densitat d'espines apicals ($f = 3,8$, $p < 0,05$). El grup control presenta major densitat d'espines dendrítiques que el grup methimazole de manera quasi significativa ($p = 0,08$).

D.3.2.B- Arbre basal

No s'observen diferències en el nombre de dendrites primàries basals dels diferents grups experimentals.

Dins del radi de 50 micres l'únic paràmetre afectat pel tractament seria el nombre d'arboritzacions. El tractament explicaria el 15,5% de la variabilitat

d'aquest paràmetre de manera quasi significativa ($f = 3,0$, $p = 0,07$). Els contrastos mostren que les diferències se centrarien en el major nombre d'arboritzacions del grup control envers el grup methimazole ($p < 0,05$).

En la zona del radi de 100 micres, el tractament explica el 27,7% de la variabilitat dels creuaments ($f = 3,4$, $p = 0,05$), si bé no hi ha diferències significatives dels grups experimentals envers el control. Així mateix, el tractament explicaria el 29,5% de la variabilitat observada en les arboritzacions ($f = 3,8$, $p < 0,05$), que es concretaria en un major nombre d'arboritzacions en el grup control que en el grup methimazole ($p < 0,05$). Malgrat el tractament no afecti de manera significativa el nombre de finalitzacions, els contrastos mostren que el grup control tindria més quantitat de dendrites que finalitzen dins el radi que el grup methimazole de manera quasi significativa ($p = 0,09$).

No es van observar diferències significatives pel que fa a la densitat d'espines basals dels diferents grups experimentals.

En la taula D.3.A es poden observar els resultats obtinguts en ambdós hemisferis al camp CA1.

Efecte del distiroidisme en el desenvolupament conductual, l'aprenentatge i la morfologia de l'hipocamp

CA1 APICAL
H. DRET

Paràmetre	RADI 50			RADI 100			RADI 150			RADI 200			RADI 250			DENSITAT D'ESF
	ZONA INICIAL	DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions		
METHIMAZOLE VS CONTROL			-													
TIROXINA VS CONTROL				+												

CA1 APICAL
H. ESQUERRE

Paràmetre	RADI 50			RADI 100			RADI 150			RADI 200			RADI 250			DENSITAT D'ESPINES
	ZONA INICIAL	DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions		
METHIMAZOLE VS CONTROL	+															
TIROXINA VS CONTROL																

CA1 BASAL
H. DRET

Paràmetre	RADI 50			RADI 100			RADI 150			DENSITAT D'ESF	
	DENDRITES	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions		Finalitzacions
METHIMAZOLE VS CONTROL				+							
TIROXINA VS CONTROL	-	-	-								

**CA1 BASAL
H. ESQUERRE**

P a r a m e t r e	RADI 50			RADI 100			RADI 150		
	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions
METHIMAZOLE VS CONTROL		-			-	+			
TIROXINA VS CONTROL									

- El tractament disminueix de forma significativa
- El tractament disminueix de forma propera a la significació estadística
- + El tractament incrementa significativament
- + El tractament incrementa quasi significativament
- No és valorable per manca de mostra

Taula D.2.A. Efecte del tractament en les neurones piramidals del camp CA1 de l'hemisferi dret i esquerre.

D.3.3. Hemisferi dret: camp CA3

No hi havia una mostra suficient per analitzar els efectes del tractament en l'hemisferi dret. Només es va poder analitzar la diferència entre les espines basals del grup control i del grup tiroxina sense que s'hi observessin diferències significatives.

D.3.4. Hemisferi esquerre: camp CA3

En els paràmetres de l'arbre apical (excepte el segment inicial sense arboritzacions) no es va disposar d'una mostra suficient de neurones del grup tiroxina per

poder valorar l'efecte de la tiroxina, per la qual cosa les anàlisis van contrastar el grup control amb el grup que va rebre methimazole.

D.3.4.A. Arbre apical

L'anàlisi estadística no va mostrar que el tractament afectés la longitud de la zona inicial sense arboritzacions de la dendrita primària apical.

L'administració de methimazole explica el 21,2% de la variabilitat d'aquest paràmetre ($f = 4,3$, $p = 0,05$). Aquest tractament reduiria el nombre de dendrites primàries apicals. No es va poder analitzar l'efecte de la tiroxina ja que hi mancava una mostra més ampla.

Només es va poder analitzar l'efecte del methimazole en els radis de 50 i 100 micres sense que s'hi observessin diferències significatives.

El 21,9% de la variabilitat observada en la densitat de les espines apicals és atribuïble a l'efecte de l'administració de methimazole ($f = 4,4$, $p = 0,05$); aquest incrementaria la densitat de les espines apicals.

D.3.4.B. Arbre basal

El tractament no afecta de manera global el nombre de dendrites primàries basals, però els contrastos mostren que el grup control presenta més dendrites primàries que el grup tiroxina ($p < 0,05$).

En el radi de 50 micres el tractament no afecta globalment els paràmetres d'arborització però els contrastos sí que mostren diferències entre els grups experimentals. El grup control té més creuaments que el grup methimazole ($p < 0,05$) i més arboritzacions que el grup methimazole de manera quasi significativa ($p = 0,06$). Així mateix el grup control també presenta més dendrites que finalitzen dins d'aquest radi que el grup tiroxina ($p < 0,05$).

En el radi de les 100 micres l'administració de methimazole explica el 42,8% de la variabilitat observada en el nombre de dendrites que finalitzen dins d'aquest radi ($f = 6,0$, $p < 0,05$). Concretament, el grup control té més dendrites que finalitzen que el grup methimazole ($p < 0,05$). Els efectes de la tiroxina no es van poder analitzar perquè hi mancava de mostra.

El nombre d'espines basals no es veu afectat de manera significativa segons el tipus de tractament emprat.

Els resultats es poden veure a la taula D.3.B.

CA3 APICAL		RADI 50			RADI 100			RADI 150			
		Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	
H. DRET	Paràmetre	ZONA INICIAL	DENDRITES l'aries								DENSITAT D'ESPINES
	METHIMAZOLE VS CONTROL										
	TIROXINA VS CONTROL										

CA3 APICAL

H. ESQUERRE

		RADI 50			RADI 100			RADI 150					
p i r à m e t r e		ZONA INICIAL	DENDRITES 1àries	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	DENSITAT D'ESPINES
		METHIMAZOLE VS CONTROL	-										
TIROXINA VS CONTROL													

CA3 BASAL






H. DRET

		RADI 50			RADI 100			RADI 150				
p i r à m e t r e		DENDRITES 1àries	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	DENSITAT D'ESPINES
		METHIMAZOLE VS CONTROL										
TIROXINA VS CONTROL												

CA3 BASAL

H. ESQUERRE

		RADI 50			RADI 100			RADI 150				
p i r à m e t r e		DENDRITES 1àries	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	DENSITAT D'ESPINES
		METHIMAZOLE VS CONTROL	-	-	-					-		
TIROXINA VS CONTROL		+			-							

-  El tractament disminueix de forma significativa
-  El tractament disminueix de forma propera a la significació estadística
-  El tractament incrementa significativament
-  El tractament incrementa quasi significativament
-  No és valorable per manca de mostra

Taula. D.2.B. Efecte del tractament en les neurones piramidals del camp CA3 de l'hemisferi dret i esquerre