

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

3. EXPERIMENT II :

EFFECTE DE L'ADMINISTRACIÓ DE METHIMAZOLE DES DE LA PUBERTAT

3.1. MATERIAL I MÈTODES

3.1.1. Subjectes i grups experimentals

En la realització del segon experiment es van utilitzar 61 mascles de la soca Wistar criats al nostre laboratori. Als 40 dies d'edat els animals van ser pesats i situats en gàbies individuals. En aquesta edat s'iniciava el tractament, que continuava fins als 89 dies d'edat, quan l'animal era sacrificat. El tractament amb methimazole es va fer via oral seguint el mateix procediment i en les mateixes condicions ambientals que a l'experiment I. Així mateix, el consum de beguda i l'evolució del pes dels animals es van controlar setmanalment.

Els animals es van assignar als diferents grups. El grup control com ja s'ha indicat en l'apartat de material i mètodes de l'experiment anterior fou comú a tots els experiments. Els grups experimentals van quedar agrupats de la següent manera:

- grup control (n = 21)
- grup methimazole amb una dosi de 10 mg/100 ml d'aigua (n = 12)
- grup methimazole amb una dosi de 20 mg/100 ml d'aigua (n = 15)
- grup methimazole amb una dosi de 30 mg/100 ml d'aigua (n = 13)

3.1.2. Avaluació conductual

Les proves conductuals emprades foren les mateixes que en l'experiment I.

2.1.3. Avaluació endocrina

La valoració de l'estat tiroïdal dels animals es va fer seguint el mateix procediment que en el primer experiment.

2.1.4. Histologia i anàlisi morfomètrica

Tant el procediment com els paràmetres estudiats van ser els plantejats en el primer experiment.

2.1.5. Anàlisi estadística

Els paràmetres analitzats foren els mateixos que en l'experiment I.

El procediment seguit per avaluar les dades obtingudes fou en primer lloc contrastar l'efecte dels animals que havien rebut metimazole (independentment de la dosi) amb el grup control per tal de comprovar si el tractament tenia un efecte qualitatiu sobre els paràmetres mesurats. Una segona anàlisi es va realitzar prenent en consideració les diferents dosis en les quals el grup control es considerava com a dosi 0 i aplicant contrastos polinòmics per comprovar l'existència d'efectes dosidependents. Finalment, també es va fer un contrast ortogonal entre el grup control i la dosi de 20 mg de methimazole que havíem utilitzat en el primer experiment i en experiments anteriors als que aquí s'han presentat. Aquest contrast ens permetia comparar l'efecte obtingut per un període llarg d'afectació en vida adulta

amb resultats que en experiments anteriors havíem obtingut.

Així doncs en totes les proves realitzades es va avaluar:

1. L'efecte del tractament independentment de la dosi mitjançant l'anàlisi de la variància.
2. L'existència d'una relació dosiddependent mitjançant contrastos polinòmics.
3. Les possibles diferències significatives entre el grup control i el grup que havia rebut la dosi de 20 mg que havíem emprat en un altres experiments però que s'havia administrat en altres períodes (des dels 9 dies gestacionals fins als 21 dies postnatsals, i des dels 60 dies fins als 90 dies).

3.2.- RESULTATS

A. Estat tiroïdal

A1. Nivells plasmàtics de T4 en sang

Es van obtenir mostres de sèrum per analitzar de 19 subjectes del grup control: 11, que havien rebut la dosi de 20 mg de methimazole; 10, que havien rebut la dosi de 40 mg i 9, que havien rebut 60 mg. L'anàlisi estadística indica que el 63,4% de la variabilitat observada en aquest paràmetre és produïda per la dosi administrada ($f = 26$, $p < 0,001$). La funció polinòmica que millor s'ajusta a l'efecte de la dosi en els nivells de T4 observats seria una funció de 1er grau encara que també és significativa la de segon grau.

* Les dades corresponents a les anàlisis estadístiques es poden consultar a l'annex.

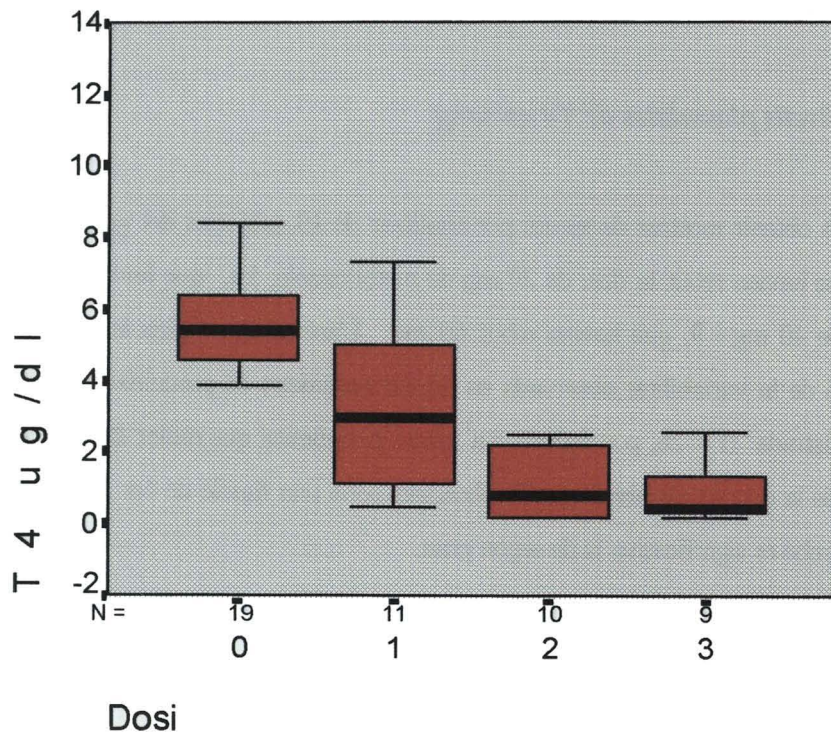


Fig. A. Relació entre la dosi administrada i els nivells de T4 observats.

A.2. Efecte del methimazole en l'evolució del pes

Com en l'experiment I, es va emprar l'anàlisi de la variància per a mesures repetides i els contrastos polinòmics per estudiar l'efecte del tractament en el pes i veure quina era la funció polinòmica que millor descrivia l'evolució del pes. El total de subjectes emprats van ser 44: 15 de control; 8, del grup que va rebre 10 mg de methimazole; 10, dels que van rebre la dosi de 20 mg i 11, que van rebre la

dosi de 30 mg. A la resta de subjectes els mancava algun dels pesos i l'anàlisi de mesures repetides els va descartar.

L'anàlisi multivariant indica que el fàrmac antitiroïdal afecta el 73% de la variabilitat comuna observada en el pes ($wilks = 0,273$, $p < 0,001$). L'afectació és molt ràpida. Els índexs univariats assenyalen que les rates tractades amb methimazole pesen menys que les control després de dos dies de tractament ($p < 0,001$) i que les diferències van creixent al llarg del tractament, perquè, com indica l'anàlisi de mesures repetides, l'adquisició del pes paral·lel al creixement és inferior en el grup tractat amb methimazole ($f = 8,76$, $p < 0,001$): el 47,45% de la variabilitat observada en l'evolució del pes no atribuïble al creixement es justifica amb el tractament.

Quan s'estudia la relació de la dosi administrada de methimazole i el pes, es comprova que la dosi explica el 60% de la variabilitat observada entre les mitjanes de pes dels diferents grups experimentals ($f = 20,0$, $p < 0,001$). Els contrastos polinòmics ens mostren que el pes tendeix a disminuir com més alta és la dosi de methimazole ($p < 0,001$). De la mateixa manera, l'augment progressiu de pes, paral·lel al creixement, també es redueix de manera proporcional a la dosi del fàrmac antitiroïdal ($p < 0,001$).

La dosi de 20 mg de methimazole es mostra suficient perquè afecti el pes ($wilks = 0,151$, $p < 0,001$). Les diferències es poden observar a partir del segon dia de tractament ($p = 0,026$), i de la mateixa manera que en els casos anteriors, aquesta dosi també provoca una clara reducció del pendent d'increment del pes paral·lel al creixement ($p < 0,001$).

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

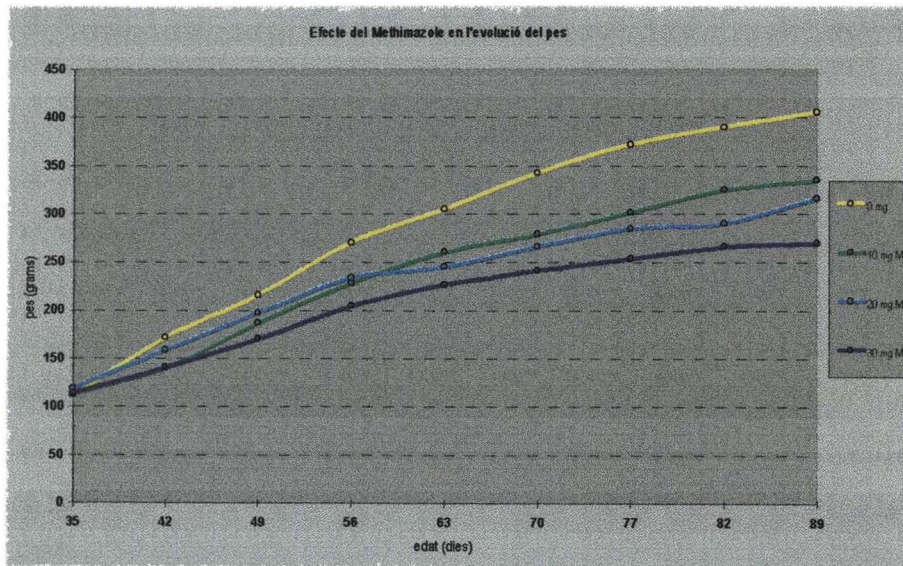


Fig. A.2. Relació de la dosi amb el pes.

B. Conducta individual

B.1. Efecte del methimazole sobre la psicomotricitat

El 21% de la variabilitat conjunta de les variables de psicomotricitat enregistrades queda explicat per l'efecte del tractament (wilks = 0,790, $p < 0,01$). Els subjectes tractats amb methimazole mostren una latència més curta en la geotàxia negativa i una major permanència a la barra penjada que el grup control.

L'anàlisi multivariant assenyala que l'administració de les diferents dosis de methimazole és la responsable del 31,3% de la variabilitat comuna observada (wilks = 0,687, $p = 0,050$). Les variables que més contribueixen en la discriminació dels diferents grups experimentals van ser la latència de rotació en el test de geotàxia negativa (en el pol positiu) i el temps de permanència a la barra penjada (en el pol negatiu). Per tant la variable discriminant generada indicaria l'estat psicomotriu de l'animal en sentit negatiu.

Els contrastos polinòmics van mostrar l'existència d'una relació significativa dosidependent amb la variable de psicomotricitat generada ($f = 5,76$, $p = 0,002$) que quedaria descrita per una funció polinòmica de tercer grau amb pendent negatiu.

Els contrastos polinòmics univariats ens mostren que la latència a la geotàxia negativa seguiria una relació dosidependent ($f = 2,8$, $p < 0,05$) que explicaria un 12,8% de la variabilitat observada i que la funció que millor descriuria

aquest efecte seria una polinòmica de tercer grau.

Sense arribar a la significació estadística, es va observar que el 10,7% de la variabilitat seguiria una relació dosiddependent entre la permanència a la barra penjada i la dosi que seguiria una relació lineal creixent ($f = 2,3$, $p = 0,09$).

L'anàlisi de la dosi de 20 mg no va mostrar que la psicomotricitat diferís significativament de la del grup control en la psicomotricitat. Només la mitjana superior d'aquest grup en la permanència a la barra penjada va mostrar una tendència a la significació estadística ($f = 3,3$, $p = 0,08$).

$\text{psicomotricitat} = 0,051 \text{ gneg} - 0,230 \text{ cfixe} - 0,058 \text{ barra} - 0,003 \text{ pinc}$
(coeficients no estandarditzats)

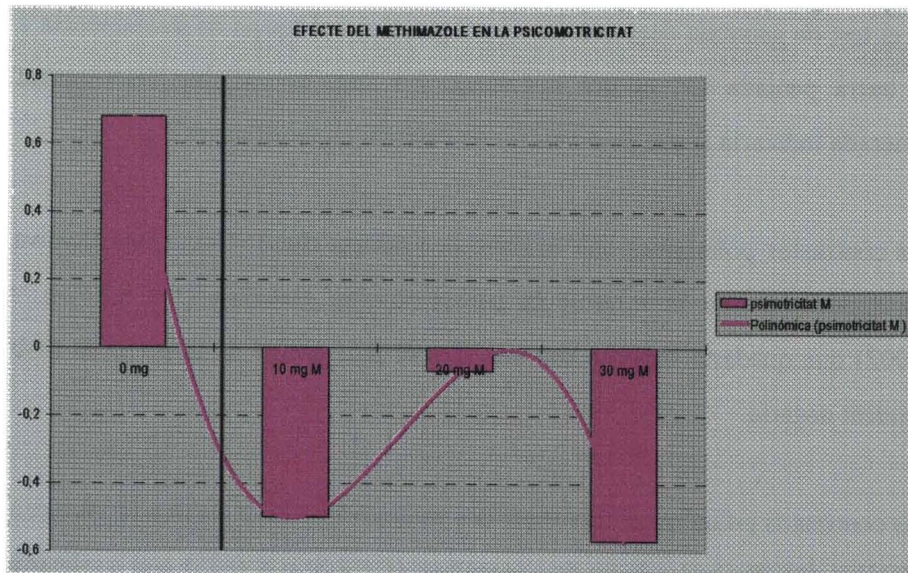


Fig. B.1. Relació entre la dosi emprada i la psicomotricitat.

B.2. Efecte del methimazole en l'activitat exploratòria

En l'anàlisi estadística realitzada no es va observar cap efecte de l'administració de methimazole ni en la variabilitat comuna ni individual de les variables d'activitat exploratòria. Els contrastos polinòmics tampoc no van indicar que hi hagués cap relació entre l'increment de la dosi i l'activitat exploratòria. Així mateix, la dosi de 20 mg tampoc no introduïa diferències en les mesures analitzades.

B.3. Efecte del methimazole en l'exploració

L'administració de methimazole no té efectes significatius ni en la variabilitat comuna de les mesures d'exploració, ni en els índexs univariats.

Tampoc no s'observa una relació significativa de la dosi emprada i la variabilitat comuna d'aquestes pautes; només s'observa que l'administració de les diferents dosis té un efecte en la pauta de canviar de compartiment, que tendeix a ser significatiu ($f = 2,5$, $p = 0,07$) i en la latència a passar al compartiment il·luminat ($f = 2,6$, $p = 0,06$). Els contrastos polinòmics indiquen que la funció polinòmica de tercer grau és la que millor descriu tant la relació de la dosi de methimazole amb els canvis, com la latència. En el primer cas, aquesta relació explicaria l'11,5% de la variabilitat observada en els canvis i en el segon, la relació dosi-latència explicaria el 12% de la variabilitat observada.

La dosi de 20 mg no afecta significativament les variables d'exploració.

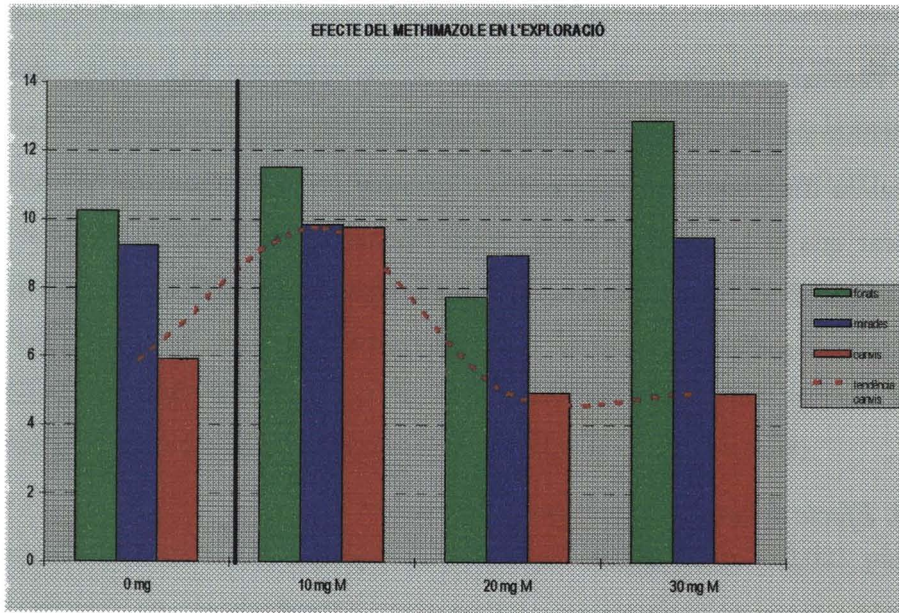


Fig. B.3.1- Efecte del methimazole en l'exploració.

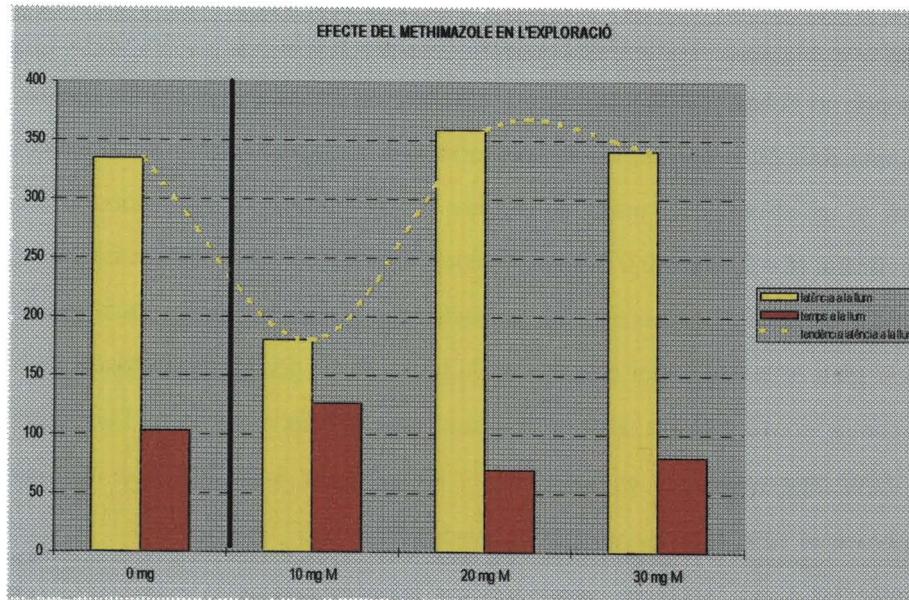


Fig. B.3.2- Efecte del methimazole en l'exploració.

B.4. Efecte de l'administració de methimazole en les defecacions

L'anàlisi estadística va mostrar que si bé no hi havia diferències en la variabilitat comuna, el grup methimazole defecava més en la prova de Boissier ($f = 5,0$, $p < 0,05$) i també s'observava una tendència en aquesta mateixa direcció en el primer camp obert ($f = 3,3$, $p = 0,07$).

Contràriament, l'anàlisi de les diferents dosis no va mostrar l'existència de cap relació ni cap tendència significativa entre la dosi de methimazole administrat i les defecacions al camp obert.

Tampoc no es van observar diferències significatives entre el grup control i el grup que va rebre la dosi de 20 mg.

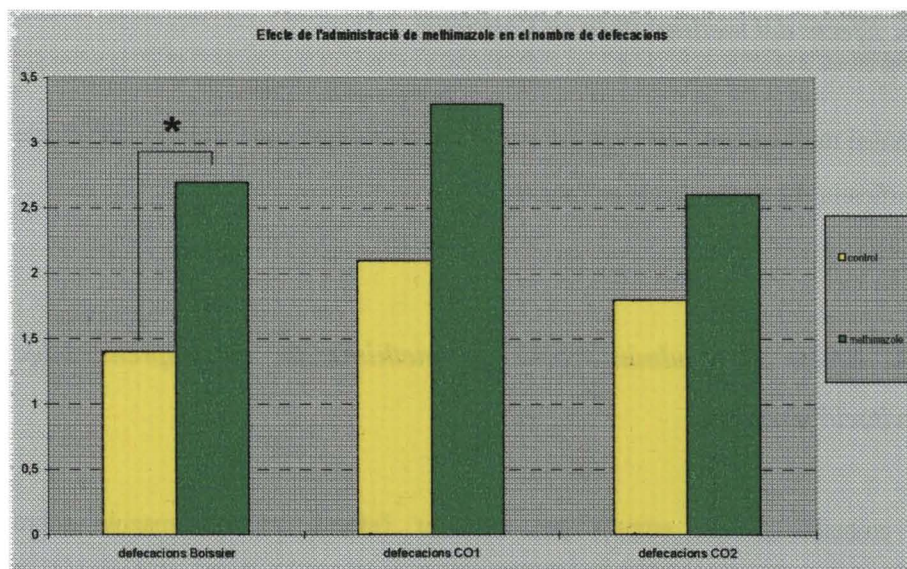


Fig. B.4. Efecte de l'administració de methimazole en les defecacions.

B.5. Efecte del methimazole en l'adaptació

No s'observa cap relació significativa entre la diferència de les defecacions als dos camps oberts i l'administració de methimazole. Els mateixos resultats s'obtenen quan s'analitza la diferència de deambulacions i aixecades dels dos camps oberts. De fet, no s'observa que globalment es produeixi una adaptació de les defecacions o de les deambulacions, però en canvi sí que s'observa un increment de les aixecades al segon camp obert en tots els grups.

El grup que va rebre la dosi de 20 mg tampoc no va mostrar diferències significatives respecte del grup control.

B.6. Efecte del methimazole en l'ansietat

L'anàlisi multivariant i els contrastos polinòmics indiquen que no hi ha cap efecte significatiu del methimazole en l'ansietat.

B.7. Efecte de l'administració de methimazole en l'aprenentatge d'evitació passiva

37 animals es van emprar per analitzar l'efecte del methimazole sobre l'aprenentatge. La resta d'animals van haver de ser exclosos de l'anàlisi perquè no

van rebre correctament el xoc (19 animals) o perquè no van passar al compartiment fosc abans dels tres minuts (5 animals tractats amb methimazole).

Si bé en conjunt tots els grups experimentals van aprendre, les anàlisis realitzades no van mostrar cap efecte significatiu de l'administració de methimazole, ni sobre les latències considerades individualment ni sobre l'aprenentatge considerat com a l'increment de latència en el retest. Els contrastos polinòmics tampoc no van descobrir cap tendència paral·lela a l'increment de la dosi.

C. Conducta social

C.1. Efecte de l'administració de methimazole en la conducta social activa

No s'observa una afectació significativa de la variabilitat comuna de les mesures de conducta social activa, ni pel que fa a les mesures de temps ni a les de freqüència.

Quan s'analitzen els índexs univariats només la freqüència en la pauta d'olorar l'altre mostra una tendència a la significació estadística ($f = 3,7$, $p = 0,06$), i també una tendència a la significació en la pauta d'aproximació ($f = 3,2$, $p = 0,08$). Els animals que han rebut methimazole oloren i s'aproximen menys a l'altre que el grup control.

En el mateix sentit, el sumatori de freqüències de les pautes socials actives mostrava una mitjana estadísticament superior del grup control ($f = 5,1$, $p < 0,05$).

L'anàlisi de la relació de la dosi va mostrar que el 21% de la variabilitat de la suma de freqüències de les pautes socials actives segueix una relació dosidependent ($f = 3,4$, $p < 0,05$) que seria descrita per una funció polinòmica de tercer grau.

La dosi de 20 mg presentava una mitjana inferior de temps d'olorar a l'altre ($f = 3,3$, $p = 0,08$) i del sumatori dels temps emprat en les conductes socials actives ($f = 3,0$, $p = 0,097$) que tendien a la significació estadística.

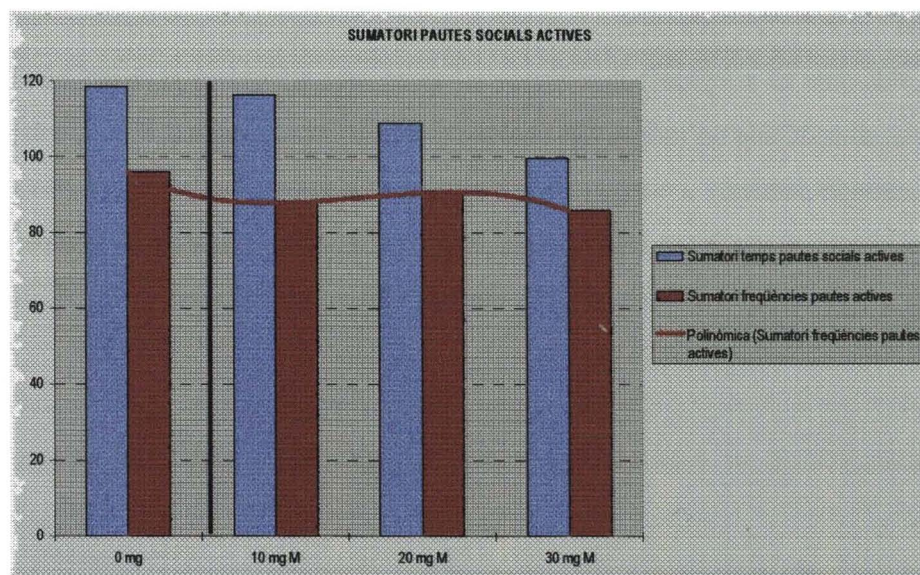


Fig. C.1. Relació de la freqüència de conductes socials actives amb la dosi administrada

C.2. Efecte de l'administració de methimazole en la conducta social passiva

L'administració de methimazole no té cap efecte significatiu en el temps de permanència en interacció passiva però sí que el té en la freqüència. L'administració de methimazole disminueix el 9,8% de la freqüència d'interaccions passives ($f = 4,3$, $p < 0,05$).

Quan s'analitza la relació d'aquesta variable amb la dosi es constata que un 18,6% de la variabilitat en la freqüència d'interaccions passives seguiria una relació

dosiddependent ($f = 2,9$, $p < 0,05$). Els contrastos polinòmics mostren que la relació entre l'increment de dosi i la variable seguirien una funció polinòmica de tercer grau.

La dosi de 20 mg no mostra diferències significatives pel que fa a les mesures d'interacció passiva.

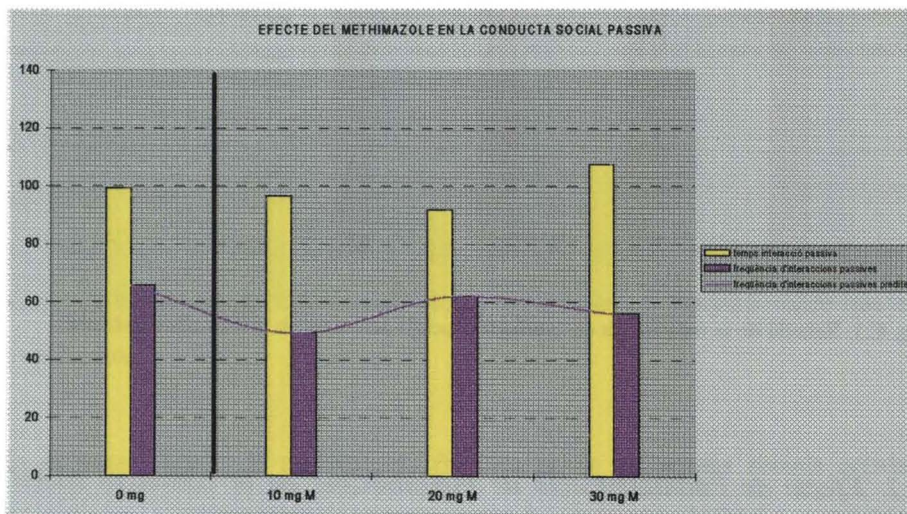


Fig. C.2. Relació de la dosi amb la interacció passiva.

C.3. Efecte del methimazole en l'exploració de l'entorn en situació social

No s'observa cap efecte en la variabilitat comuna del tractament en el temps en què l'animal explora l'entorn en el test d'interacció social. Però sí que s'observa en

els índexs univariats que el grup methimazole deambula més temps que el control de forma quasi significativa ($p = 0,06$).

El 25,2% de la variabilitat comuna de les variables de freqüència és atribuïble a l'efecte de l'administració de methimazole ($p < 0,01$). La variable discriminant generada té en el pol positiu la freqüència d'investigacions i, en el pol negatiu, la freqüència de deambulacions. Els animals que han rebut methimazole deambulen més freqüentment i investiguen l'entorn amb menys freqüència.

Quan s'estudia la relació entre la dosi i el temps emprat en l'exploració de l'entorn en situació social no s'observa una relació significativa amb la variabilitat comuna d'aquestes variables. Però sí que hi ha una relació significativa entre la dosi administrada i el temps de deambulació considerat individualment ($f = 2,9$, $p < 0,05$). Els contrastos polinòmics mostren una relació del temps de deambulació i l'increment de dosi que descriuria una funció polinòmica de segon grau en forma de U invertida. El model explica el 18,8% de la variabilitat observada.

Les diferents dosis de methimazole també es relacionen significativament amb la variabilitat comuna de les mesures de freqüència ($wilks = 0,547$, $p < 0,01$). El 32,6% de la variabilitat de la variable discriminant generada tindria una relació dosidependent que seguiria una funció polinòmica de tercer grau amb pendent negativa.

Així mateix també s'observa una relació amb els índexs univariats de freqüència de deambulacions ($f = 3,4$, $p < 0,05$) i investigacions ($f = 5,7$, $p < 0,01$) que

també seguirien una funció polinòmica de tercer grau i que recullen el 21,2% i el 30,9% respectivament

La dosi de 20 mg es va mostrar suficient per afectar la variabilitat comuna tant de les mesures de temps (wilks = 0,609, $p < 0,01$) com de freqüència (wilks 0,712, $p = p < 0,05$) incrementant el temps i la freqüència de deambulacions principalment.

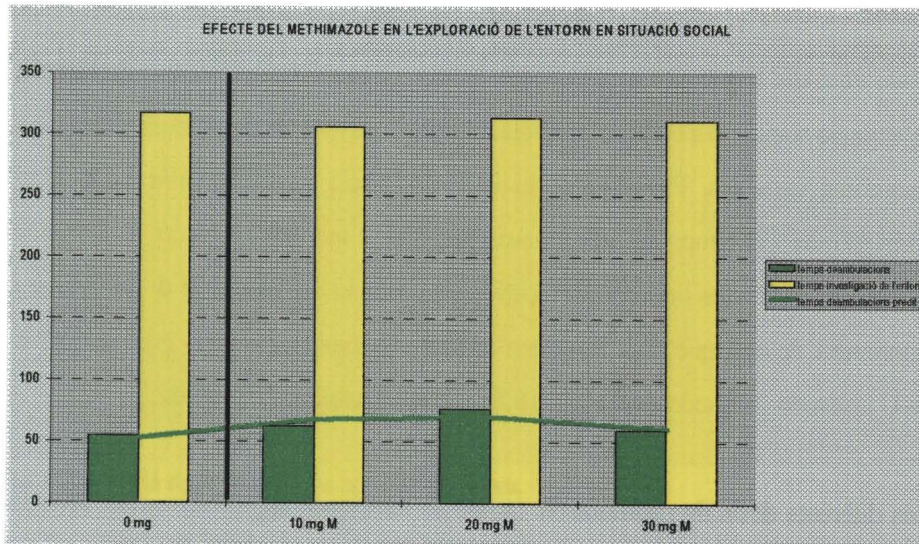


Fig. C.3.1. Efecte de l'administració de methimazole en el temps l'exploració de l'entorn en situació social.

$$\text{exploració en situació social} = -0,035 \text{ fdeam} + 0,084 \text{ finves}$$

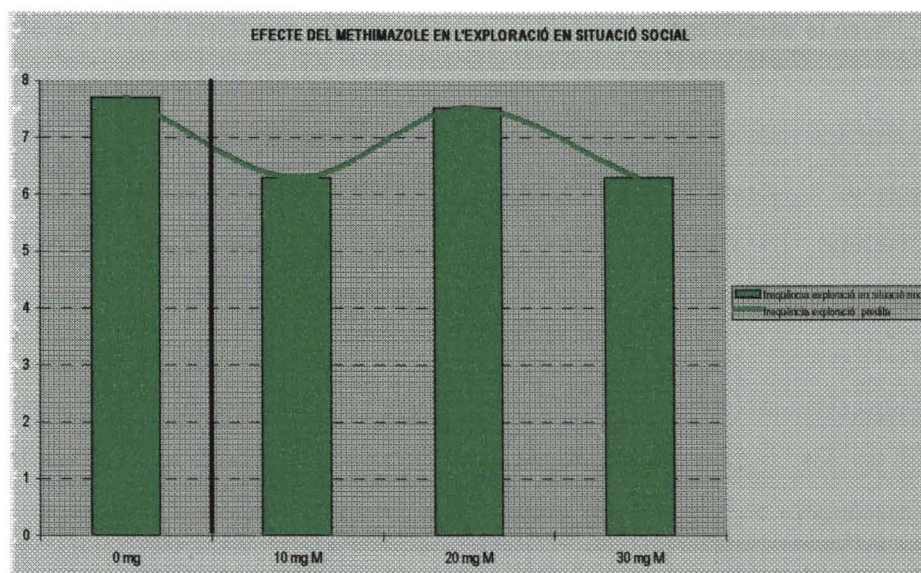


Fig. C.3.2. Efecte de l'administració de methimazole en la freqüència d'exploració de l'entorn en situació social.

C.4. Efecte del methimazole en les variables indicadores d'estrès en situació social

L'administració de methimazole va afectar el 16,5% de la variabilitat comuna del temps d'autoneteja i immobilitat ($wilks = 0,834$, $p < 0,05$). Ambdues mesures es veuen augmentades per l'administració de methimazole.

També les diferents dosis afecten de manera quasi significativa la variabilitat comuna de les mesures de temps ($wilks = 0,727$, $p = 0,06$). La variable discriminant generada es relacionaria significativament amb la dosi seguint una funció polinòmica de segon grau en forma de U invertida que explica el

17,5% de la variabilitat.

La variable més afectada és el temps d'autoneteja que mostra una relació en forma de U invertida ($f = 3,6$, $p < 0,05$) i això explica el 17,4% de la variabilitat. La freqüència d'autoneteja també mostra una relació de U invertida amb la dosi ($f = 3,1$, $p < 0,05$) que explicaria el 19,45%.

La dosi estàndard no es va mostrar efectiva per afectar la variabilitat comuna però sí per augmentar de forma quasi significativa el temps emprat en l'autoneteja ($p = 0,08$).

$$\text{estrès} = 0,074 \text{ autos} + 1,997 \text{ inmoobs}$$

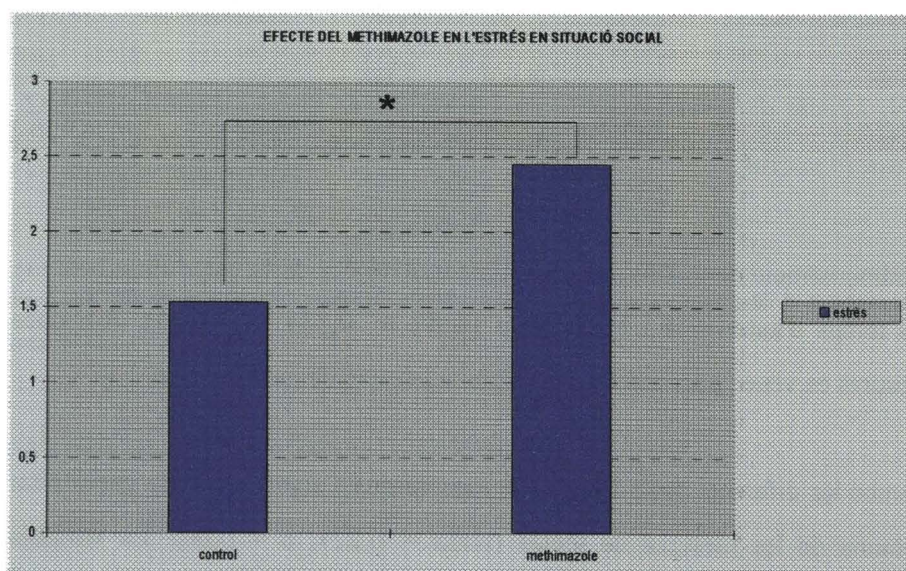


Fig. C.4.1. Efecte de l'administració de methimazole en els nivells d'estrès en situació social.

$$\text{estrès} = 0,082 \text{ autos} + 1,180 \text{ inmoobs}$$

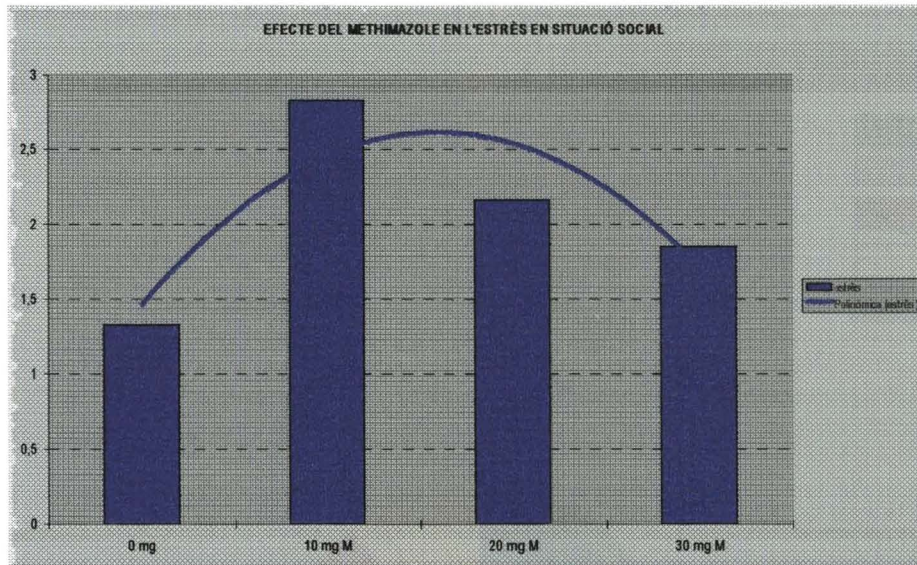


Fig. C.4.2. Relació de la dosi en els nivells d'estrès en situació social.

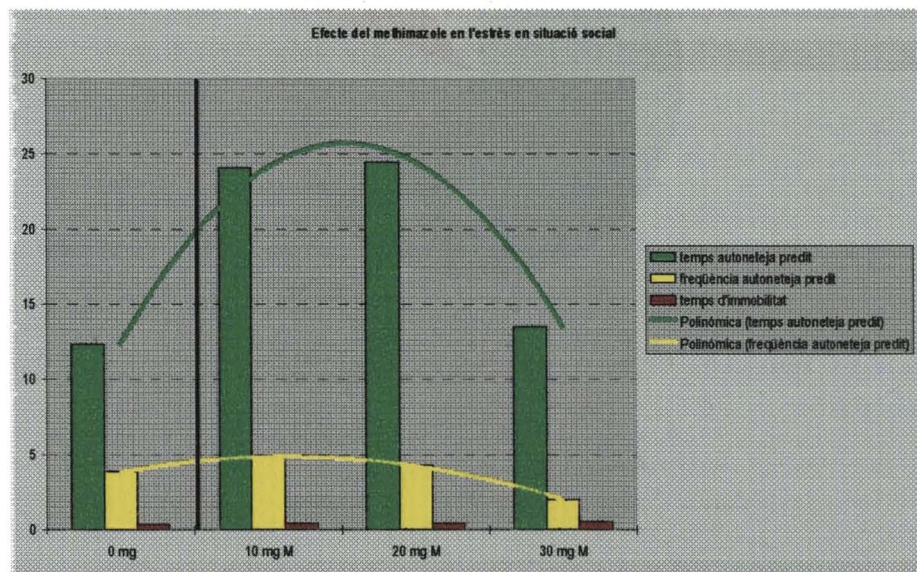


Fig. C.4.3. Relació de la dosi amb les mesures de freqüència i temps dels paràmetres d'estrès

En les gràfiques de C.5.1 a C.5.4 es poden observar la distribució en temps i freqüències de les mesures analitzades en la interacció social per grups.

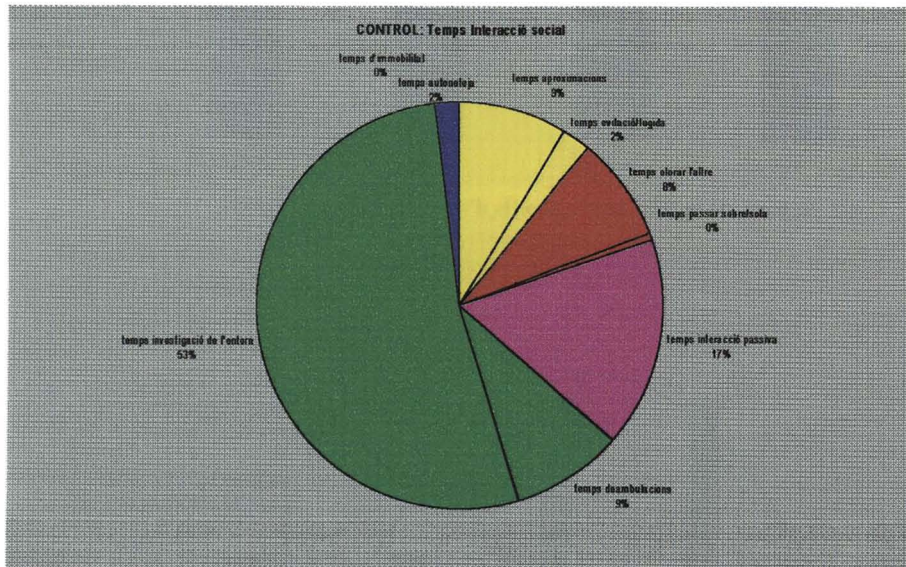
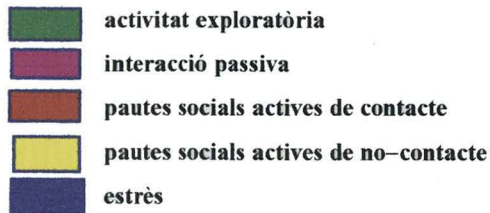


Fig. C.5.1. Distribució del temps emprat en els diferents tipus de pautes del grup control.

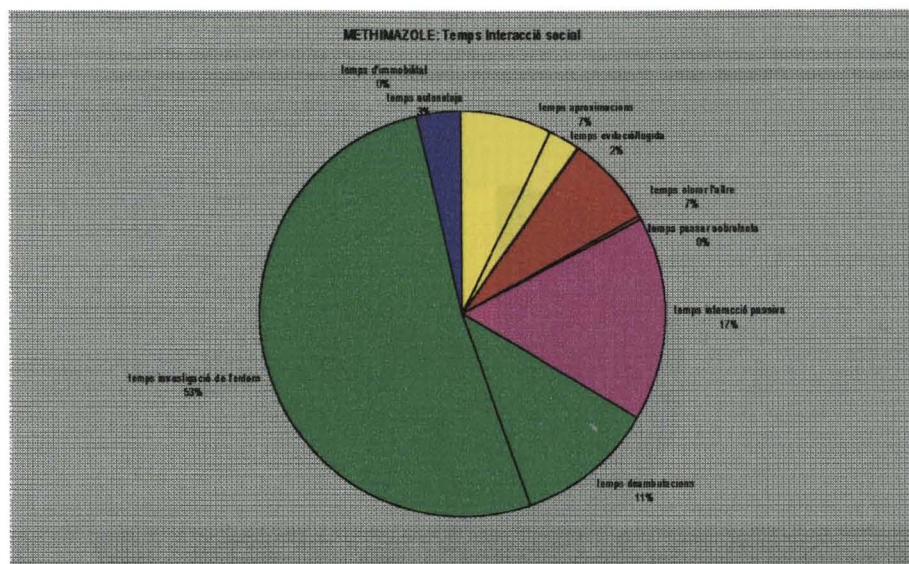


Fig. C.5.2. Distribució del temps emprat en els diferents tipus de pautes del grup methimazole.

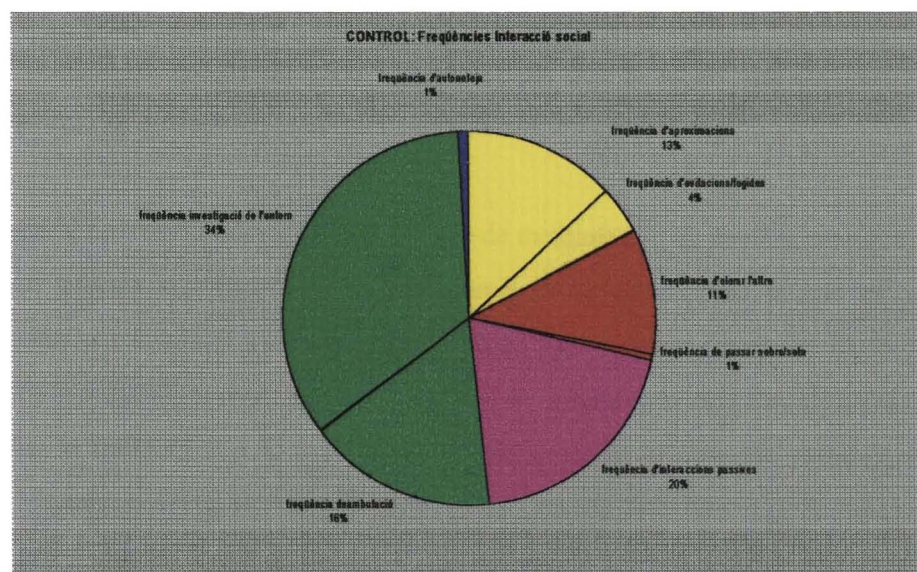


Fig. C.5.3. Distribució de les freqüències de les diferents pautes del grup control.

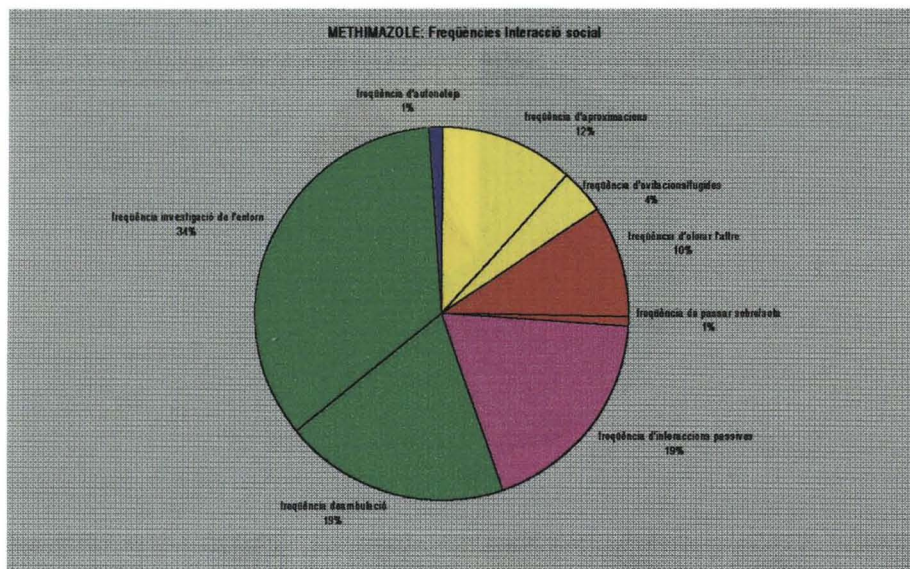


Fig. C.5.4. Distribució de les freqüències de les diferents pautes del grup methimazole.

D. Efecte de l'administració de methimazole en la morfologia de les neurones piramidals de l'hipocamp

D.1. Dades globals

D.1.1. Dades globals: camp CA1

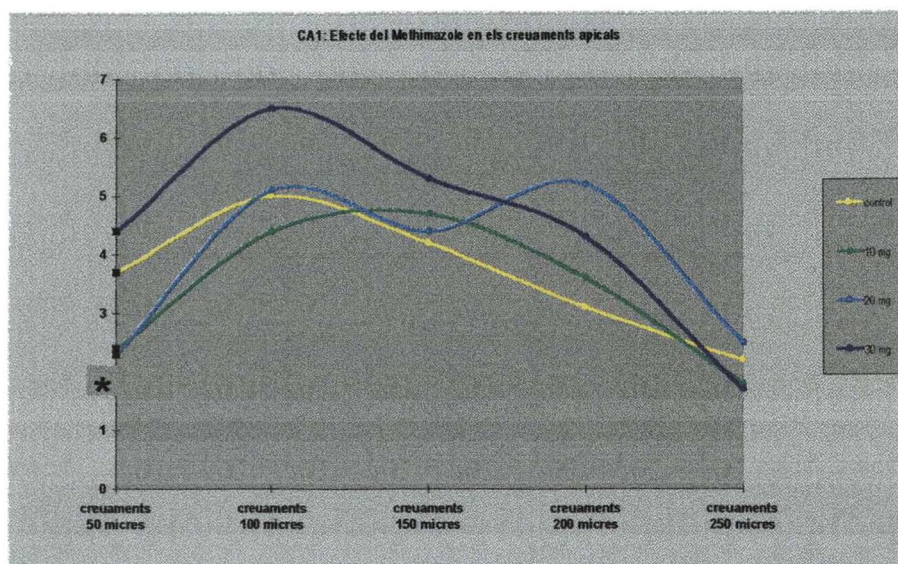
D.1.1A. Arbre apical

L'anàlisi estadística no va mostrar diferències significatives en la longitud del segment inicial sense arboritzacions entre el grup control i el grup que havia rebut methimazole ni quan s'analitzava l'efecte de l'administració del methimazole de manera conjunta ni quan s'analitzava l'efecte de les dosis.

Tampoc no es van observar diferències pel que fa al nombre de dendrites primàries apicals

En el radi de 50 micres l'administració de methimazole de manera conjunta no va afectar significativament els paràmetres estudiats, però sí que es van observar diferències significatives quan es van analitzar les dosis. El 13,3% de la variabilitat observada en el nombre de creuaments és atribuïble a l'efecte de la dosis ($f = 3,4$, $p < 0,05$), la relació entre la dosis de methimazole administrada i el nombre de creuaments seguiria una funció polinòmica de segon grau en forma de U.

En la resta de seccions, des del radi de 100 a 250 micres no es van observar diferències significatives.



Taula D.1.1.A. Efecte de l'administració de les diferents dosis de methimazole pel que fa al nombre de creuaments.

El tractament no va mostrar afectar significativament la densitat d'espines apicals ni de forma conjunta ni quan es va analitzar l'efecte de la dosi.

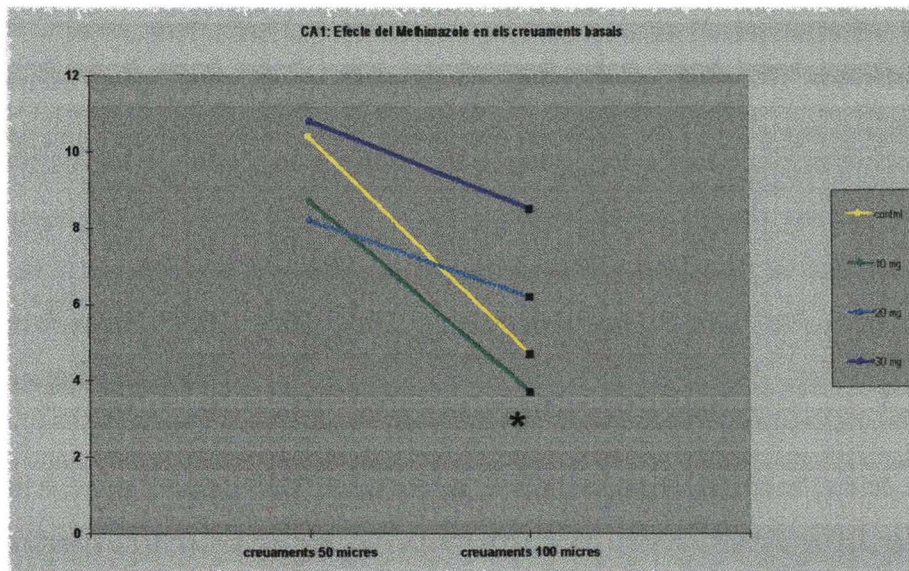
D.1.1.B. Arbre basal

L'administració de methimazole explicaria el 3,8% de la variabilitat observada en el nombre de dendrites primàries de manera propera a la significació ($f = 3,2$, $p = 0,08$), de forma que el grup control tindria més nombre de dendrites primàries. L'anàlisi de les dosis no va mostrar cap relació significativa entre el nombre de dendrites primàries i la dosi de methimazole

administrada.

En el radi de 50 micres no es va observar un efecte significatiu ni del tractament ni de la dosi en els paràmetres estudiats.

Quan s'analitza el radi corresponent a les 100 micres s'observa, de manera pròxima a la significació estadística ($f = 0,9$, $p = 0,09$), que l'administració de methimazole augmentaria el nombre de dendrites que creuen, i és la responsable del 6,5% de la variabilitat. Quan s'analitza l'efecte de la dosi sobre el mateix paràmetre s'observa que aquesta incideix significativament ($f = 4,0$, $p < 0,05$) en el 23,8% de la variabilitat, essent la funció lineal creixent la que millor s'ajusta a aquesta relació.



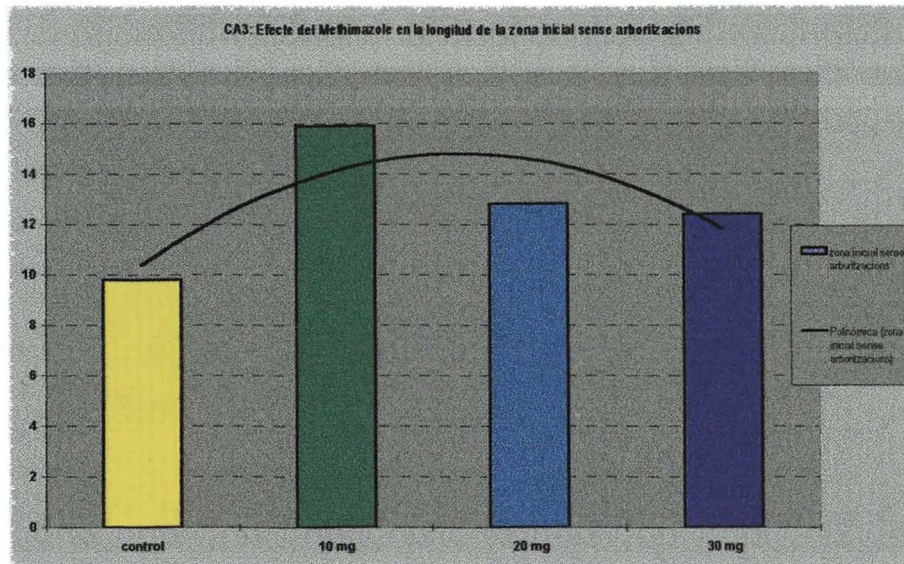
Taula D.1.1.B. Efecte de l'administració de les diferents dosis de methimazole en el nombre de dendrites que creuen els radis.

No es van observar diferències significatives de la densitat d'espines basals ni pel que fa a l'administració del methimazole ni pel que fa a la dosi.

D.1.2. Dades globals: camp CA3

D.1.2.A. Arbre apical

L'administració de methimazole és la responsable del 10,3% de la variabilitat observada ($f = 7,6$ $p < 0,01$) en la zona inicial sense arboritzacions. Aquest efecte consisteix en la major longitud de la zona inicial de la dendrita primària apical sense arboritzacions del grup methimazole. Quan s'analitzen les dosis es corrobora aquest efecte ja que la dosi explica el 15,1% de la variabilitat observada ($f = 3,8$, $p < 0,05$). La longitud de la zona inicial sense arboritzacions i la dosi seguirien una funció polinòmica de segon grau en forma de U invertida.

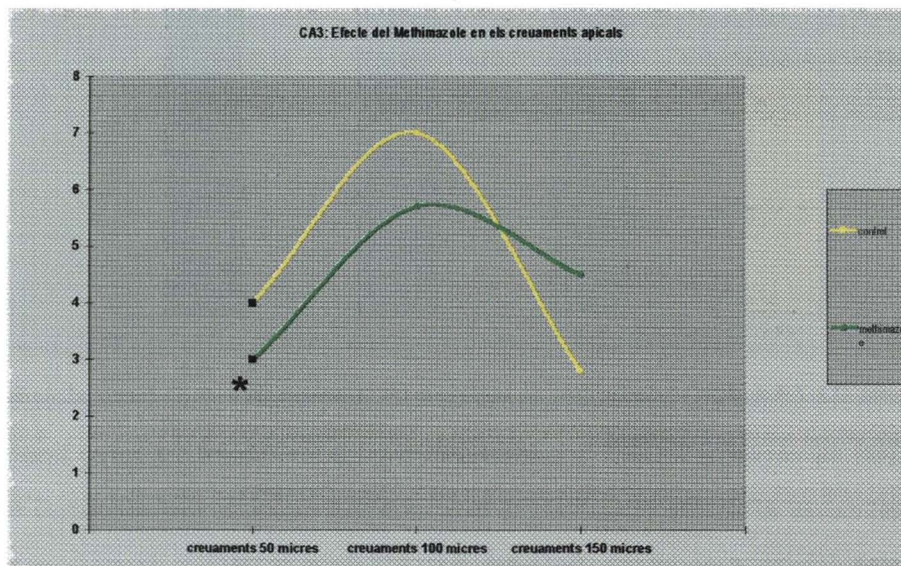


Taula D.1.2.A.1. Efecte de la dosi de methimazole administrada en la longitud de la zona inicial sense arboritzacions.

L'administració de methimazole seria la responsable del 5,7% de la variabilitat observada en el nombre de dendrites primàries apicals de manera quasi significativa ($f = 3,6$, $p = 0,06$), presentant els animals tractats una menor quantitat de dendrites que el grup control. L'anàlisi de la dosi no va mostrar que hi hagués cap relació significativa entre la dosi i el nombre de dendrites primàries.

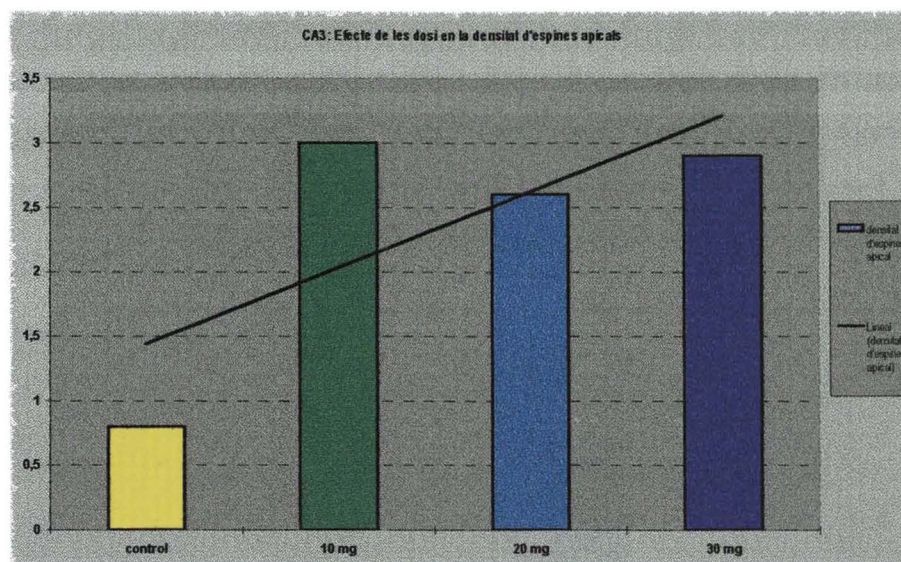
El 6,3% de la variabilitat observada en el nombre de creuaments al radi de 50 micres s'atribueix a l'efecte de l'administració de methimazole ($f = 4,1$, $p < 0,05$) que disminueix el nombre de creuaments. Però l'anàlisi de les dosis no va mostrar que hi hagués cap relació significativa entre la dosi emprada i el nombre de creuaments.

L'anàlisi estadística no va mostrar l'existència de diferències significatives en els paràmetres dels radis de 100 i 150 micres.



Taula D.1.2.A.2. Efecte de l'administració de methimazole pel que fa al nombre de creuaments apicals.

L'administració de methimazole és la responsable del 17,2% de la variabilitat ($f = 10,6$, $p < 0,01$) i indueix una major densitat de les espines dendrítiques. Aquest efecte es corrobora quan s'analitza la relació d'aquest paràmetre amb les dosis. La dosi emprada és la responsable del 17,5% de la variabilitat ($f = 3,5$, $p < 0,05$) i la funció que millor descriuria aquesta relació és una funció lineal creixent.



Taula D.1.2.A.3. Efecte de la dosi emprada en la densitat d'espines del radiatum.

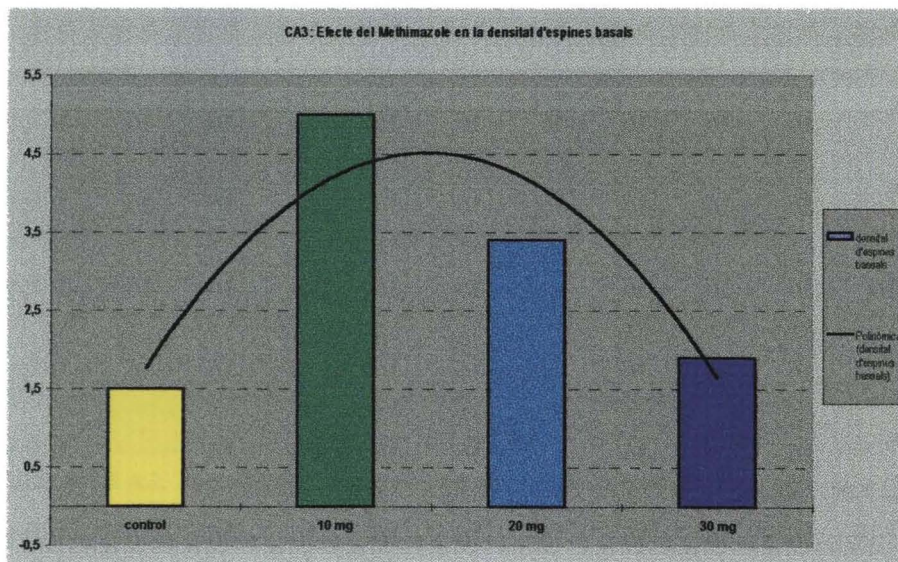
D.1.2.B. Arbre basal

Ni el tractament ni la dosi emprada afecten significativament el nombre de dendrites primàries basals.

Ni el tractament ni la dosi afecten de manera significativa els paràmetres corresponents als radis de 50 a 150 micres. Només s'observa una tendència a la significació ($f = 3,4$, $p = 0,09$) de l'efecte de l'administració de methimazole en el nombre d'arboritzacions al radi de 150 micres que explicaria el 25% de la variabilitat i que induiria la reducció del nombre d'arboritzacions.

L'administració de methimazole afectaria el 5,2% de la variabilitat de manera

quasi significativa ($f = 3,7$, $p = 0,06$) i provocaria l'augment de la densitat d'espines basals respecte del grup control. Quan s'analitza la dosi es comprova que aquesta explica el 14,1% de la variabilitat ($f = 3,6$, $p < 0,01$). La funció que millor descriuria la relació entre la dosi i la densitat d'espines és una funció polinòmica de segon grau en forma de U invertida.










Taula D.1.2.B. Efecte de l'administració de les dosis de methimazole en la densitat d'espines basals

En les taules D.1.1 i D.1.2 es mostra el resum dels resultats.

CA1 APICAL		Paràmetre	RADI 50			RADI 100			RADI 150			RADI 200			RADI 250			DENSITAT D'ES		
			ZONA INICIAL	DENDRITES 1àries	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions				
METHIMAZOLE VS CONTROL																				
DOSIS		1er																		
		2on																		
		3er																		

CA1 BASAL		Paràmetre	RADI 50			RADI 100			RADI 150			DENSITAT D'
			DENDRITES 1àries	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions			
METHIMAZOLE VS CONTROL			-	+								
DOSIS		1er										
		2on										
		3er										

-  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
-  Existeix una relació dosi-depenent significativa
-  Existeix una relació dosi-depenent quasi significativa
-  No és valorable per manca de mostra

Taula D.1.1. Efecte de l'administració de les dosis de methimazole en les neurones del camp CA1.

CA3 APICAL		P a r à m e t r e														
		ZONA INICIAL	DENDRITES 1àries	Creuaments	Arborització	Finalitzacions	Creuaments	Arborització	Finalitzacions	Creuaments	Arborització	Finalitzacions	DENSITAT D'ESPINES			
METHIMAZOLE VS CONTROL			-	-	-											+
DOSIS		1er														
		2on														
		3er														

CA3 BASAL		P a r à m e t r e														
		DENDRITES 1	Creuaments	Arborització	Finalitzacions	Creuaments	Arborització	Finalitzacions	Creuaments	Arboritzacions	Finalitzacions	DENSITAT D'ESPINES				
METHIMAZOLE VS CONTROL																+
DOSIS		1er														
		2on														
		3er														

- 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
- Existeix una relació dosi-depenent significativa
- Existeix una relació dosi-depenent quasi significativa
- No és valorable per manca de mostra

Taula D.1.2. Efecte de l'administració de les dosis de methimazole en les neurones del camp CA3.