

*“La majoria de les idees fonamentals
en ciència són essencialment senzilles i,
per regla general, poden ser expressades
en un llenguatge comprensible per a tots”
Albert Einstein*

I. INTRODUCCIÓ.....	1
1. Conceptes generals	2
1.1. Toxicologia. Conceptes bàsics.....	2
1.2. Toxicologia de la reproducció i el desenvolupament. Conceptes bàsics.....	4
1.3. Neurotoxicologia. Generalitats	6
1.4. Neurotoxicologia del desenvolupament	10
2. El Manganès (Mn)	12
2.1. Generalitats	12
2.2. Aplicacions del Mn a la indústria	13
2.3. El Mn al medi ambient.....	13
2.4. El Mn en nutrició	14
2.5. Absorció, distribució i eliminació del Mn	15
2.6. Dèficit de Mn	16
2.7. Toxicologia del Mn: excés.....	17
2.7.1. Toxicologia del Mn en humans.....	20
2.7.1.1. En el desenvolupament	23
2.7.1.2. En adults.....	25
2.7.1.2.1. Mn i Malaltia de Parkinson (MP)	30
2.7.2. Toxicologia del Mn en animals d'experimentació: efectes sobre el comportament.....	31
2.7.2.1. En el desenvolupament	33
2.7.2.2. En adults	34
3. L'estrès.....	41
3.1. Generalitats	41
3.2. L'estrès com a resposta fisiològica	42
3.2.1. Diferències individuals en la resposta a l'estrès	45
3.2.2. Models d'estrès en animals d'experimentació	46
3.2.2.1. Administració d'hydrocortisona	46
3.2.2.2. Estrès per immobilització ("restraint")	47
3.2.2.3. Estrès per soroll	47

3.3. Efectes de l'estrès en el desenvolupament.....	48
3.4. Efectes de l'estrès en l'adult	51
3.4.1. Estrès i funció cognitiva	53
3.4.2. Estrès i psicopatologia	58
3.5. Estrès i tòxics	60
4. Influència de l'estrès en la neurotoxicitat del Mn.....	62
II. HIPÒTESI I OBJECTIUS.....	64
1. Hipòtesi.....	65
2. Objectiu general.....	65
3. Objectius específics	66
III. MATERIALS I MÈTODES.....	67
1. Materials	68
1.1. Animals d'experimentació	68
1.2. Reactius i agents químics.....	68
1.3. Material específic.....	69
2. Metodologia general	75
2.1. Aparellament i identificació dels animals.....	75
2.2. Preparació i administració de solucions.....	75
2.3. Recollida de dades i tests	76
3. Metodologia específica	91
3.1. Estudis de fase II.....	91
3.1.1. Efectes materno i feto-tòxics de l'exposició prenatal a hidrocortisona (HC) i manganès (Mn)	91
3.2. Estudis de fase III	93

3.2.1. Efectes de l'exposició prenatal a Mn i estrès en el desenvolupament postnatal	93
3.3. Estudis amb adults	96
3.3.1. Efectes de l'exposició crònica d'adults a Mn i estrès	96
3.3.2. Efectes neuroconductuals de dos tipus d'estrès: immobilització i soroll.....	98
4. Tractament estadístic de les dades	100
IV. RESULTATS	102
1. Efectes materno i feto-tòxics de l'exposició prenatal a hidrocortisona (HC) i manganès (Mn)	103
2. Efectes de l'exposició prenatal a Mn i estrès en el desenvolupament postnatal.....	111
3. Efectes de l'exposició crònica d'adults a Mn i estrès	130
4. Efectes neuroconductuals de dos tipus d'estrès: immobilització i soroll	155
V. DISCUSSIÓ	175
1. Efectes materno i feto-tòxics de l'exposició prenatal a hidrocortisona (HC) i manganès (Mn).....	176
2. Efectes de l'exposició prenatal a Mn i estrès en el desenvolupament postnatal.....	179
3. Efectes de l'exposició crònica d'adults a Mn i estrès	183
4. Efectes neuroconductuals de dos tipus d'estrès: immobilització i soroll	187
5. Discussió general	191

VI. CONCLUSIONS.....	193
VII. BIBLIOGRAFIA	196
VIII. ANNEXES.....	230
1. Abreviacions més utilitzades	231
2. Gàbies d'immobilització.....	232
3. Mesurador de força	233
4. Aparell d'evitació passiva.....	234
5. Aparell d'evitació activa.....	235
6. Protocol per transparentació de fetus.....	236
7. Full de registre d'avaluació visceral.....	237
8. Full de registre d'avaluació esquelètica.....	238
9. Fulls de registre de seguiment postnatal	239