

## **2. Efectes de l'exposició prenatal a Mn i estrès en el desenvolupament postnatal.**

En aquest experiment es va avaluar la toxicitat materna (*taula IV.6*), la toxicitat embriofetal, variables del desenvolupament (*taula IV.7, 8*) i altres paràmetres relacionats (*taules IV.9, 10, 11*), i els efectes en la conducta (*taules IV.12, 13, 18, 19; figures IV.14, 15, 16, 17, 20, 21, 22*) de cries de ratolins exposades prenatalment, del dia 6 al 17 de gestació, a estrès per immobilització ("restraint") 2 hores per dia, i a Mn injectat per via subcutània a dosis de 0, 1 i 2 mg/kg/dia o ambdós; és a dir, estrès per immobilització més Mn.

### *Toxicitat materna*

No es van observar diferències estadísticament significatives entre grups en quant al menjar consumit, el guany de pes i el pes al final de la gestació, deguts a l'efecte del Mn o de l'estrès, en els ratolins gestants exposats a Mn i/o a estrès (*taula IV.6*).

### *Toxicitat embriofetal, variables del desenvolupament i altres paràmetres relacionats*

No es van veure diferències significatives entre grups en la duració de la gestació, el nombre de fetus per ventrada i en l'índex de lactància (*taula IV.7*).

Per contra, sí es van observar diferències en l'índex de viabilitat (fetus vius al dia postnatal 4 / fetus vius al naixement) entre grups. Aquestes diferències eren degudes a l'efecte del Mn ( $p < 0.001$ ), i indicaven un alt percentatge de mortalitat postnatal en els animals tractats amb la dosi més alta de Mn (*taula IV.7*).

Taula IV.6. Ingesta de menjar i guany de pes corporal en ratolins exposats a Mn i estrès durant els dies 6 al 18 de gestació.

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Nombre d'animals gestants	12	11	8	10	11	11
Menjar consumit (g/animal) entre els dies 0-6 de gestació	35.00±10.58	35.67±9.07	35.40±8.85	38.07±5.34	31.00±6.44	39.43±5.77
Menjar consumit (g/animal) entre els dies 7-18 de gestació	80.83±5.88	71.00±5.20	79.80±14.18	83.86±7.73	76.80±5.36	79.43±8.12
Menjar consumit (g/animal) entre els dies 0-18 de gestació	115.83±12.59	106.67±14.22	115.20±22.69	121.92±12.49	107.90±9.30	118.86±11.68
Guany de pes corporal (g) entre els dies 0-6 de gestació	4.66±0.89	4.36±0.84	4.21±0.80	4.81±0.87	4.72±0.64	4.54±1.03
Guany de pes corporal (g) entre els dies 7-18 de gestació	25.20±4.59	23.27±3.41	23.07±5.58	22.30±5.70	21.82±5.19	22.64±3.29
Guany de pes corporal total (g) entre els dies 0-18 de gestació	30.10±4.43	27.27±3.69	27.14±5.50	27.10±5.78	27.18±5.17	27.09±3.73
Pes corporal en acabar la gestació (g)	54.20±5.63	50.55±3.50	51.79±5.66	52.30±6.72	50.64±6.53	52.73±4.27

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard.

Taula IV.7. Efectes del Mn, estrès, i la combinació de Mn i estrès en la maduració física de ratolins exposats prenatalment.

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Durada de la gestació (dies)	19	19	19	19	19	19
Nombre de ventrades	12	11	8	10	11	11
Nombre de fetus per ventrada	11.67±2.64	11.09±2.17	8.75±2.66	12.70±2.11	11.09±3.01	10.64±2.54
Índex de viabilitat (%)	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	91.80 <sup>b</sup>	99.09 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	94.00 <sup>b</sup>
Índex de lactància (%)	100	100	100	100	100	100
Número de dies pel desplegament del pavelló auditiu						
Mascles	4.28±0.62 <sup>a</sup>	5.27±0.47 <sup>b</sup>	4.38±0.42 <sup>a</sup>	3.93±0.30 <sup>a</sup>	4.10±0.47 <sup>a</sup>	4.24±0.59 <sup>a</sup>
Femelles	4.36±0.61 <sup>a</sup>	5.27±0.47 <sup>b</sup>	4.33±0.44 <sup>a</sup>	4.07±0.34 <sup>a</sup>	4.14±0.45 <sup>a</sup>	4.29±0.39 <sup>a</sup>
Número de dies per l'erupció d'incisius						
Mascles	5.58±0.71 <sup>a</sup>	5.51±0.50 <sup>a</sup>	6.04±1.24 <sup>ab</sup>	5.83±0.59 <sup>ab</sup>	6.69±0.86 <sup>b</sup>	5.71±0.76 <sup>ab</sup>
Femelles	5.66±0.83 <sup>ab</sup>	5.54±0.54 <sup>a</sup>	5.69±0.63 <sup>ab</sup>	5.90±0.54 <sup>ab</sup>	6.48±0.75 <sup>b</sup>	5.79±0.59 <sup>ab</sup>
Número de dies per l'obertura d'ulls						
Mascles	13.69±0.46 <sup>a</sup>	13.86±0.96 <sup>ab</sup>	14.57±0.86 <sup>ab</sup>	13.90±0.22 <sup>ab</sup>	14.44±0.58 <sup>ab</sup>	14.54±0.54 <sup>b</sup>
Femelles	13.72±0.37 <sup>a</sup>	14.03±0.71 <sup>ab</sup>	14.47±0.54 <sup>b</sup>	13.93±0.44 <sup>ab</sup>	14.51±0.48 <sup>b</sup>	14.39±0.44 <sup>b</sup>
Número de dies pel descens de testicles	23.11±1.17 <sup>ab</sup>	22.49±0.75 <sup>b</sup>	23.85±0.90 <sup>a</sup>	22.49±0.79 <sup>b</sup>	22.57±0.68 <sup>b</sup>	22.30±0.78 <sup>b</sup>
Número de dies per l'obertura de vagina	23.33±2.22	21.94±1.01	23.96±1.54	22.77±0.94	22.74±1.21	22.67±1.22

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard. Valors en la mateixa fila que mostren diferents superíndex (<sup>a</sup>,<sup>b</sup>) presenten diferències estadísticament significatives al 95% (p<0.05).



Pel que fa a la mesura de la mitjana de dies que trigaven els animals en desplegar el pavelló auditiu, s'han trobat diferències entre grups tant en mascles com en femelles, observant un augment del nombre de dies del grup tractat amb 1 mg/kg/dia de Mn respecte al grup control. L'anàlisi estadístic per factors va revelar un efecte del Mn en mascles i femelles ( $p < 0.01$ ), de l'estrès en mascles i femelles ( $p < 0.001$ ), i un efecte de la interacció (Mn x estrès) també en tots dos sexes ( $p < 0.01$ ) (*taula IV.7*).

Es van observar diferències significatives entre grups en la mitjana de dies necessaris per l'erupció dels incisius, tant en mascles com en femelles. Aquestes diferències eren degudes a la interacció (Mn x estrès), tant en mascles ( $p < 0.05$ ) com en femelles ( $p < 0.05$ ). També es van observar diferències significatives entre grups en la mitjana de dies que trigaven els animals en obrir els ulls en els dos sexes, diferències degudes a l'efecte del Mn, tant en mascles ( $p < 0.01$ ) com en femelles ( $p < 0.01$ ). La maduració sexual només es va veure afectada en mascles, on es van apreciar diferències entre grups degudes a un efecte de l'estrès ( $p < 0.01$ ), i de la interacció (Mn x estrès) ( $p < 0.05$ ) sobre aquesta maduració sexual (*taula IV.7*).

Respecte al pes corporal de les cries durant el període de lactància avaluat els dies postnatsals 1, 4, 8, 12 i 21 (*taula IV.8*), tot i que sembla haver-hi una certa tendència cap a una disminució de pes en les mitjanes dels grups tractats, no es va veure cap diferència estadísticament significativa en femelles. En el pes corporal dels mascles apareixen diferències entre les mitjanes dels grups en els dies 4 i 8 postnatsals, degut a un efecte del Mn ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ). L'anàlisi dels efectes del tractament mostra una interacció significativa entre l'edat i el Mn ( $p < 0.001$ ), la qual cosa indica que els efectes només es manifesten en els primers dies postnatsals, edat i sexe ( $p < 0.01$ ), la qual cosa indica que quan es detecten efectes en els primers dies, aquests només s'observen en mascles, així com passa també en la interacció entre l'edat, el Mn i l'estrès ( $p < 0.001$ ) (*taula IV.8*).

La **taula IV.9** mostra les mitjanes de temps que tardaven les mares dels grups de tractament en tornar al cau les seves cries (6 cries). No es van observar diferències significatives en la “cura materna” ni en el dia 1 ni en el 3 postpart.

No es van trobar diferències significatives entre grups en el reflex d'adreçament, ni en mascles ni en femelles, en els dies 9, 11 i 15. En canvi pel que fa al reflex de geotaxi mesurat els dies 10 i 12 postnatsals es van observar diferències significatives en mascles en les mitjanes dels grups el dia 12 (**taula IV.10**).

No es van detectar diferències significatives en cap dels dos sexes en la força a les extremitats anteriors mesurada els dies 9, 11 i 15 postnatsals (**taula IV.11**).

Taula IV.8. Efectes del Mn, estrès, i la combinació de Mn i estrès en el pes corporal de les cries.

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
	n = 12	n = 11	n = 8	n = 10	n = 11	n = 11
Pes corporal (dia 1)						
Mascles	1.82±0.14	1.81±0.13	1.71±0.29	1.72±0.07	1.84±0.15	1.65±0.09
Femelles	1.77±0.13	1.73±0.11	1.71±0.11	1.66±0.11	1.76±0.15	1.67±0.09
Pes corporal (dia 4)						
Mascles	3.53±0.28 <sup>a</sup>	3.51±0.24 <sup>a</sup>	2.91±0.66 <sup>b</sup>	3.29±0.25 <sup>ab</sup>	3.51±0.24 <sup>a</sup>	3.08±0.52 <sup>ab</sup>
Femelles	3.47±0.27	3.35±0.22	3.03±0.33	3.13±0.31	3.41±0.31	3.26±0.31
Pes corporal (dia 8)						
Mascles	6.33±0.57 <sup>ab</sup>	6.24±0.55 <sup>ab</sup>	5.44±0.93 <sup>a</sup>	5.92±0.55 <sup>ab</sup>	6.23±0.55 <sup>b</sup>	5.78±0.72 <sup>ab</sup>
Femelles	6.32±0.53	6.14±0.45	5.74±0.64	5.77±0.64	6.18±0.55	6.00±0.43
Pes corporal (dia 12)						
Mascles	8.62±0.65	8.73±0.64	8.27±0.90	8.46±0.78	9.00±0.68	8.16±0.79
Femelles	8.63±0.53	8.55±0.52	8.43±0.67	8.40±0.97	8.93±0.82	8.38±0.76
Pes corporal (dia 21)						
Mascles	15.08±1.64	14.81±1.07	14.23±1.64	15.04±1.50	15.15±1.77	14.15±1.27
Femelles	14.36±1.09	14.10±0.55	14.03±1.03	14.20±1.61	14.44±1.39	14.18±1.16

n: nombre de ventrades

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard. Valors en la mateixa fila que mostren diferents superíndex (<sup>a,b</sup>) presenten diferències estadísticament significatives al 95% (p<0.05).

Taula IV.9. Efectes del Mn, estrès, i la combinació de Mn i estrès en la cura materna\*.

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
	n = 11	n = 11	n = 8	n = 10	n = 11	n = 11
Cura materna (dia 1)	95.18±149.62	63.55±23.83	98.00±71.16	80.60±38.88	139.82±168.07	89.36±70.89
	n = 11	n = 11	n = 8	n = 10	n = 11	n = 10
Cura materna (dia 3)	89.55±169.83	49.18±25.97	49.88±32.26	83.10±125.83	106.82±164.76	115.30±191.70

n: nombre de ventrades

\*Cura materna, segons el nostre índex, temps que tarda la mare (en seg.) en tornar a col.locar les cries al seu cau.

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard.



Taula IV.10. Efectes del Mn, estrès, i la combinació de Mn i estrès en la maduració motora de les cries (I)

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Nombre de ventrades	n = 12	n = 11	n = 8	n = 10	n = 12	n = 11
Reflex d'adreçament (s)						
Mascles						
Dia 5	10.48±15.77	8.59±4.19	7.52±7.37	9.33±4.41	3.97±3.23	5.70±3.85
Dia 7	3.52±5.49	1.60±1.51	1.81±0.98	1.70±1.34	1.47±1.35	2.74±3.42
Dia 9	1.08±0.28	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.09±0.30
Femelles						
Dia 5	11.57±9.73	8.09±4.30	6.67±8.35	5.63±4.23	6.50±4.23	5.21±3.33
Dia 7	3.30±3.18	2.24±2.28	6.82±7.89	2.50±4.39	1.82±1.39	3.18±3.69
Dia 9	1.00±0.00	1.00±0.00	1.08±0.23	1.20±0.63	1.00±0.00	1.21±0.70
Geotaxi (s)						
Mascles						
Dia 10	7.00±2.88	4.43±1.84	3.73±1.75	6.48±2.15	5.83±1.87	6.27±2.67
Dia 12	5.45±3.05 <sup>a</sup>	3.93±2.96 <sup>b</sup>	6.02±3.75 <sup>a</sup>	5.05±2.12 <sup>a</sup>	3.05±1.41 <sup>b</sup>	6.61±2.87 <sup>a</sup>
Femelles						
Dia 10	9.25±5.85	4.33±1.55	5.37±1.31	9.62±5.97	5.93±3.25	5.09±2.61
Dia 12	6.86±1.85	4.12±1.84	6.56±2.34	6.35±2.17	3.58±1.06	6.19±3.29

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard. Valors en la mateixa fila que mostren diferents superíndex (<sup>a</sup>, <sup>b</sup>) presenten diferències estadísticament significatives al 95% (p<0.05).

Taula IV.11. Efectes del Mn, estrès, i la combinació de Mn i estrès en la maduració motora de les cries (II)

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Nombre de ventrades	n = 12	n = 11	n = 8	n = 10	n = 12	n = 11
Força a les extremitats anteriors (g)						
Mascles						
Dia 9	3.67±2.95	5.95±2.33	3.10±3.29	4.94±2.75	6.20±3.75	4.42±4.06
Dia 11	11.47±4.63	11.51±2.88	7.55±3.30	11.92±3.16	14.48±19.49	9.51±3.92
Dia 15	30.13±2.69	27.47±3.25	27.29±3.44	28.09±3.81	28.43±2.91	28.63±6.04
Femelles						
Dia 9	3.35±3.06	5.39±2.72	5.03±4.43	5.06±1.47	5.09±2.00	3.41±2.09
Dia 11	11.80±5.62	12.15±4.47	10.06±3.94	12.27±3.64	8.47±3.30	11.16±4.49
Dia 15	29.23±3.74	29.42±1.96	27.29±5.10	29.95±2.37	30.25±2.56	30.15±3.66

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard.

### *Efectes en la conducta posterior*

En relació al nivell d'activitat mesurat en un camp obert (agafant els 30 minuts i avaluant-los fraccionats de 10 en 10), l'anàlisi de la variància per mesures repetides va revelar en mascles un efecte del temps sobre la distància recorreguda a la zona centre, i en els aixecaments o "rearings" totals (en tot el camp obert), així com un efecte de la interacció entre el temps i el Mn ( $p < 0.05$ ) en la distància total recorreguda (en tot el camp obert) (**taula IV.12**). En femelles, l'anàlisi de la variància per mesures repetides va revelar un efecte del temps en la distància recorreguda a la zona centre, i en la distància i "rearings" totals (**taula IV.13**).

L'anàlisi més detallat de les dades dels diferents períodes, també es va portar a terme pels dos sexes. En mascles, no es van trobar diferències significatives entre grups en les variables: distància recorreguda a la zona centre, a la perifèria, i "rearings" totals (avaluant els 30 minuts totals en intervals de 10). Tampoc es van trobar diferències en les mitjanes de les defecacions en el Camp Obert (**taula IV.12**). En femelles, es van observar diferències en la distància recorreguda a la zona centre entre els 10 i els 20 minuts. Aquestes eren degudes a un efecte del Mn ( $p < 0.05$ ). També es van observar diferències en la distància recorreguda a la perifèria durant els 10 primers minuts. L'anàlisi per factors va revelar que aquestes eren degudes a un efecte del Mn ( $p < 0.05$ ) i de la interacció (Mn x estrès) ( $p < 0.05$ ) (**taula IV.13**). En femelles, també es van veure diferències entre la distància total recorreguda (en tot el camp obert) durant els primers 10 minuts, les quals eren degudes a un efecte del Mn ( $p < 0.01$ ) i de la interacció ( $p < 0.05$ ) (**figura IV.15**). No es van observar diferències en aquesta variable en els intervals 10-20 minuts, ni 20-30 minuts (**figura IV.15**). En mascles no es van apreciar diferències significatives entre els grups en la distància total recorreguda en cap dels 3 intervals (0-10, 10-20, 20-30 minuts) (**figura IV.14**).

Taula IV.12. Resultats per grup de tractament de les variables avaluades en la prova del Camp Obert en *muscles*.

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Nombre de ventrades	n = 12	n = 11	n = 8	n = 10	n = 12	n = 11
Distància recorreguda a la zona centre, dels 0 als 10 minuts (cm)	530.43±227.20	481.91±208.84	493.57±197.94	425.48±240.40	445.54±151.58	375.65±171.93
Distància recorreguda a la zona centre, dels 10 als 20 minuts (cm)	444.54±173.62	370.49±133.82	342.80±168.07	369.47±169.46	374.17±114.61	281.31±153.73
Distància recorreguda a la zona centre, dels 20 als 30 minuts (cm)	281.86±185.83	337.36±158.73	331.81±175.77	301.11±141.47	349.87±140.05	260.16±132.45
Distància recorreguda a la zona de la perifèria, dels 0 als 10 minuts (cm)	3017.25±842.40	3594.44±549.02	2529.37±853.66	2699.20±1153.79	2876.42±551.39	2798.48±771.53
Distància recorreguda a la zona de la perifèria, dels 10 als 20 minuts (cm)	2573.37±1507.02	2157.68±321.48	1620.59±717.33	1980.02±612.52	1836.33±422.42	1882.50±667.21
Distància recorreguda a la zona de la perifèria, dels 20 als 30 minuts (cm)	2092.23±946.99	1993.76±501.68	1686.90±836.36	1598.61±555.77	1795.27±758.44	1562.83±524.38
“Rearings”, dels 0 als 10 minuts	88.33±8.81	94.73±8.97	90.63±14.32	87.70±14.88	93.83±10.36	89.18±10.11
“Rearings”, dels 10 als 20 minuts	85.42±5.99	87.36±9.67	83.50±10.82	85.70±13.89	85.58±12.69	79.64±13.43
“Rearings”, dels 20 als 30 minuts	79.67±21.15	83.18±10.30	80.25±14.65	79.20±15.58	86.67±12.72	73.91±10.77
Defecacions	9.25±3.70	10.18±4.51	9.38±4.24	9.00±3.56	8.67±2.93	10.18±3.03

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard.

Taula IV.13. Resultats per grup de tractament de les variables avaluades en la prova del Camp Obert en *femelles*.

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Nombre de ventrades	n = 12	n = 11	n = 8	n = 10	n = 12	n = 11
Distància recorreguda a la zona centre, dels 0 als 10 minuts (cm)	403.65±112.25	515.53±165.26	489.80±155.39	549.76±116.61	553.55±160.57	443.16±124.46
Distància recorreguda a la zona centre, dels 10 als 20 minuts (cm)	280.52±133.41 <sup>a</sup>	494.43±146.66 <sup>b</sup>	362.76±144.97 <sup>ab</sup>	400.32±133.87 <sup>ab</sup>	409.62±156.86 <sup>ab</sup>	339.44±114.85 <sup>ab</sup>
Distància recorreguda a la zona centre, dels 20 als 30 minuts (cm)	262.60±131.25	366.02±142.26	374.64±174.38	297.32±97.31	347.06±144.34	267.44±150.20
Distància recorreguda a la zona de la perifèria, dels 0 als 10 minuts (cm)	2262.94±509.86 <sup>a</sup>	3150.11±642.74 <sup>b</sup>	2612.81±660.80 <sup>ab</sup>	2766.40±263.17 <sup>ab</sup>	2827.98±570.11 <sup>ab</sup>	2625.50±474.37 <sup>ab</sup>
Distància recorreguda a la zona de la perifèria, dels 10 als 20 minuts (cm)	1687.17±625.57	1936.06±422.73	1810.87±694.95	1755.02±250.66	1974.45±305.46	1708.59±855.83
Distància recorreguda a la zona de la perifèria, dels 20 als 30 minuts (cm)	1521.56±642.46	1905.77±515.77	1651.79±554.42	1568.95±239.81	1905.22±427.78	1529.45±521.09
“Rearings”, dels 0 als 10 minuts	82.67±12.36	92.45±3.61	93.25±9.59	93.90±9.77	88.08±9.23	89.00±7.21
“Rearings”, dels 10 als 20 minuts	82.25±14.52	86.36±8.11	87.63±12.61	84.40±6.67	83.67±7.73	84.00±7.08
“Rearings”, dels 20 als 30 minuts	78.08±11.87	85.91±8.51	84.62±15.43	76.20±12.27	82.42±8.63	83.64±10.14
Defecacions	9.25±3.70	9.64±3.11	9.37±5.21	9.30±4.62	9.00±3.36	9.60±2.72

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard. Valors en la mateixa fila que mostren diferents superíndex (<sup>a, b</sup>) presenten diferències estadísticament significatives al 95% (p<0.05).

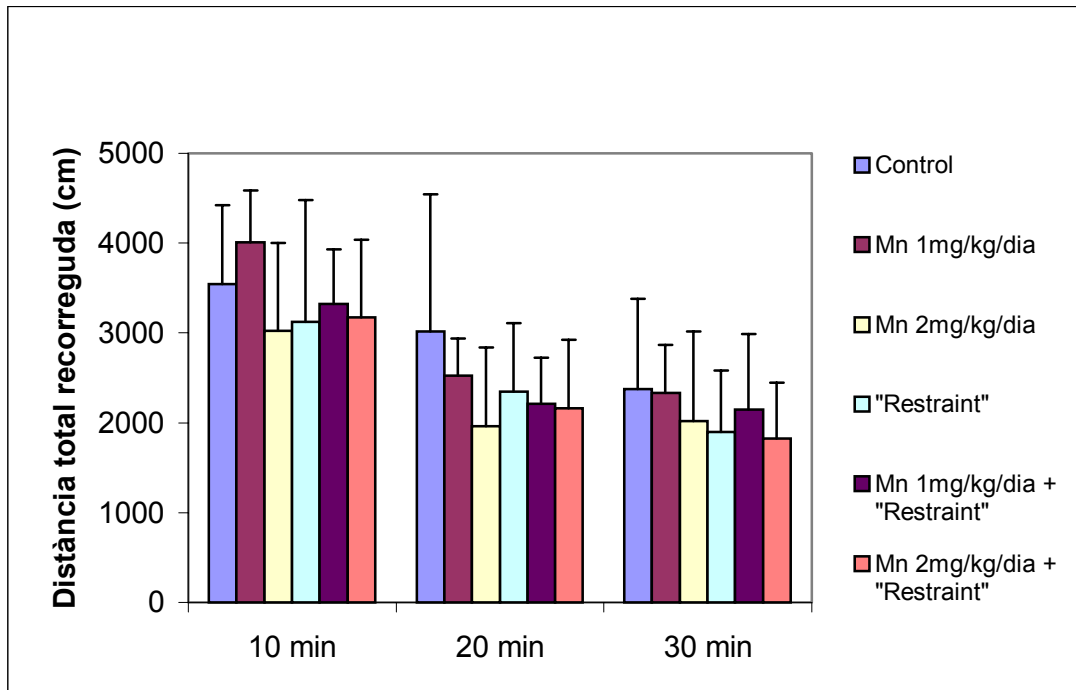


Figura IV.14. Distància total recorreguda pels mascles a la prova del Camp Obert els 30 primers minuts, dividida en intervals de 10 minuts.

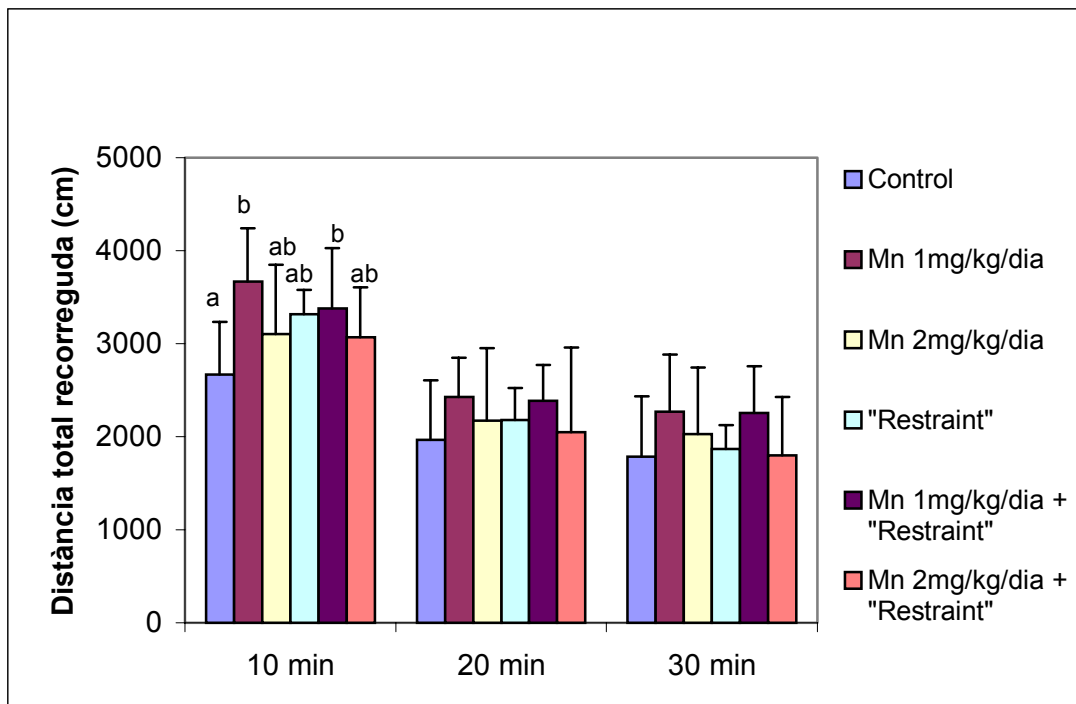


Figura IV.15. Distància total recorreguda per les femelles a la prova del Camp Obert els 30 primers minuts, dividida en intervals de 10 minuts.

Per tal de valorar els efectes novedosos del Camp Obert i l'habitució a aquest, es varen analitzar els resultats dels primers 15 minuts d'una forma més detallada, avaluant la distància total recorreguda (en tot el Camp Obert) durant els primers 15 minuts, dividint-los en intervals de 5 minuts.

L'anàlisi de la variància per mesures repetides va revelar un efecte del temps i de l'estrès ( $p < 0.05$ ) i una interacció entre el temps i el Mn ( $p < 0.05$ ), així com del Mn i de l'estrès ( $p < 0.05$ ) en mascles (*figura IV.16*). En femelles, també es va observar un efecte del temps i un del Mn ( $p < 0.05$ ) en la distància total recorreguda (*figura IV.17*). Es va efectuar un anàlisi més detallat de les dades en mascles i femelles d'aquests períodes. Es van trobar diferències entre grups en la distància total recorreguda durant els 5 primers minuts en mascles i femelles i en el període dels 5 als 10 minuts en mascles (*figures IV.16, 17*). No es va notar cap efecte del Mn, estrès, o de la interacció (Mn x estrès), en el nombre de "rearings" a través dels períodes o en el període total dels 15 minuts.

No hi ha diferències entre grups en les mitjanes dels valors del rotarod, avaluant la coordinació motora, ni en el pes dels animals al dia 75 postnatal. Sí es van trobar diferències significatives entre grups quan es va avaluar la força a les extremitats al dia 75 postnatal, encara que només en femelles, les quals eren degudes a un efecte de l'estrès ( $p < 0.01$ ) (*taula IV.18*).

Al dia 80 postnatal s'aplicava als animals un test d'evitació passiva. L'anàlisi de la variància per mesures repetides, utilitzant el dia del test com a mesura repetida, avaluava les diferències entre la latència en el dia d'adquisició (T1) i la latència 24h després, i el dia de retenció (T2). Es va observar una interacció entre el dia del test i l'estrès, tant en mascles com en femelles ( $p < 0.01$ ), així com un efecte de l'estrès en mascles ( $p < 0.01$ ). La latència per entrar al compartiment fosc va ser significativament més alta en tots els grups, excepte en els ratolins exposats a 1 mg/kg/dia de Mn i estrès (*figures IV.20, 21*). No hi ha diferències significatives en el nombre d'animals que van arribar al criteri d'aprenentatge de la tasca ( $T2 > 5$  min) 24h després de l'adquisició. No hi ha diferències significatives entre grups en cap dels dos sexes, en els valors absoluts de T1, T2, defecacions en el dia d'adquisició i defecacions en el dia de retenció (*taula IV.19*).

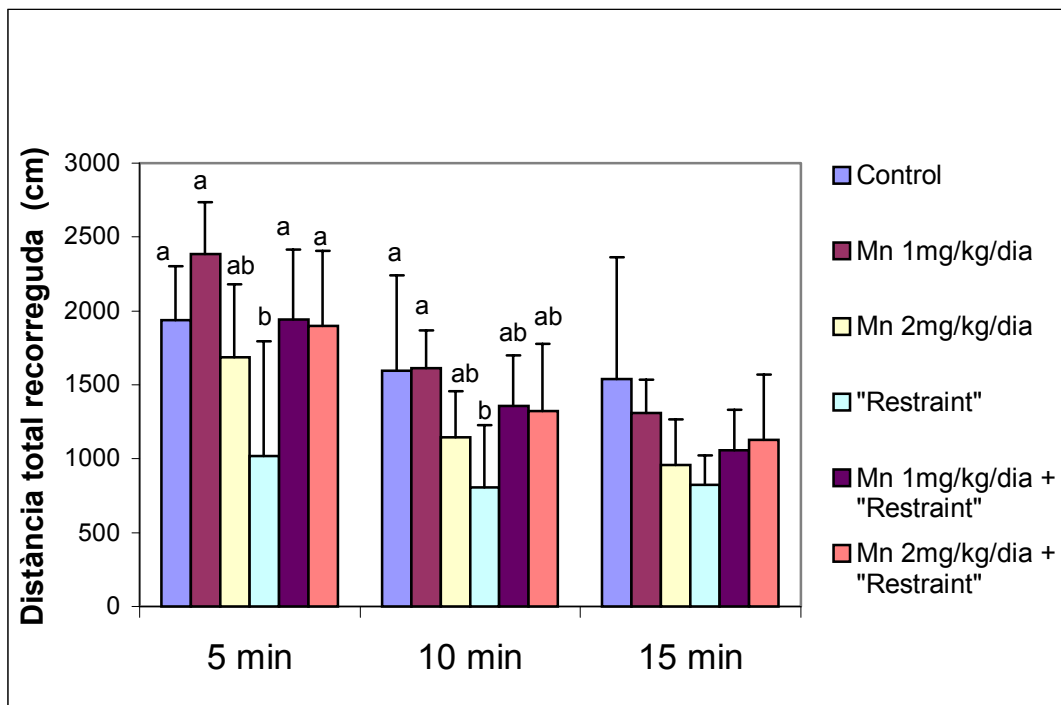


Figura IV.16. Distància total recorreguda pels mascles a la prova del Camp Obert els 15 primers minuts, dividida en intervals de 5 minuts.

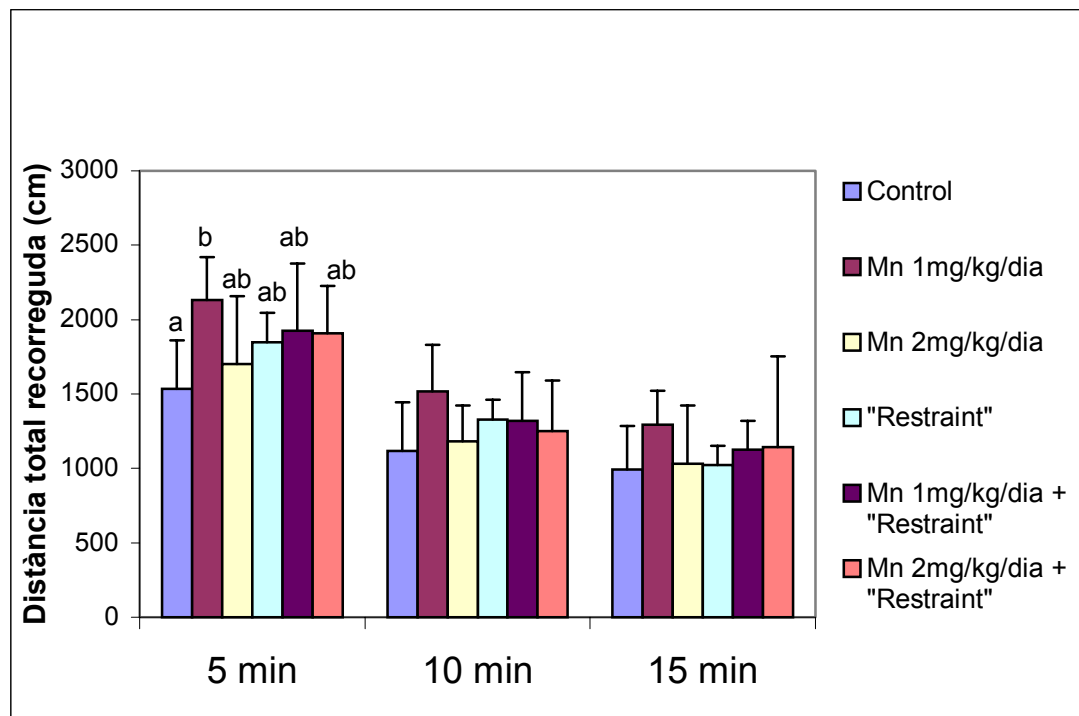


Figura IV.17. Distància total recorreguda per les femelles a la prova del Camp Obert els 15 primers minuts, dividida en intervals de 5 minuts.



Taula IV.18. Avaluació postdeslletament de ratolins exposats prenatalment a Mn i estrès.

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
	n = 12	n = 11	n = 8	n = 10	n = 11	n = 11
Pes corporal el dia 75 (g)						
Mascles	40.33±5.42	41.27±5.04	43.00±6.46	44.10±4.60	45.17±4.72	43.54±5.72
Femelles	31.50±5.20	31.18±4.69	32.25±4.77	33.40±5.19	33.08±2.84	34.36±4.63
Força a les extremitats anteriors el dia 75 (g)						
Mascles	85.79±3.23	84.21±5.71	81.11±7.84	85.23±2.44	84.31±3.12	84.26±7.11
Femelles	83.30±5.91 <sup>ab</sup>	78.64±10.85 <sup>ab</sup>	75.12±7.78 <sup>a</sup>	83.57±6.48 <sup>ab</sup>	86.51±4.24 <sup>b</sup>	82.43±6.06 <sup>ab</sup>
Rotarod el dia 75 (s)						
Mascles	34.67±32.59	17.54±28.36	14.25±10.33	31.30±34.18	27.08±38.62	15.18±20.82
Femelles	52.08±60.99	25.73±34.01	41.12±31.41	31.00±22.96	43.42±42.71	24.54±22.72

n: nombre d'animals avaluats.

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard. Valors en la mateixa fila que mostren diferents superíndex (<sup>a</sup>,<sup>b</sup>) presenten diferències estadísticament significatives al 95% (p<0.05).

Taula IV.19. Mitjanes i desviacions per grup de tractament de les variables avaluades en la prova d'Evitació Passiva.

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1	2	0	1	2
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Nombre d'animals	n = 12	n = 11	n = 8	n = 10	n = 12	n = 10
Temps en passar al compartiment fosc el 1er dia, mascles (T-1 en segons)	20.78±28.31	15.06±10.63	26.63±23.92	37.72±31.89	27.96±31.54	14.45±9.79
Temps en passar al compartiment fosc el 2on dia, mascles (T-2 en segons)	48.69±14.31	34.99±23.18	35.82±19.50	47.27±18.34	46.90±16.65	29.82±21.11
Defecacions en T-1, mascles.	0.17±0.58	0.42±1.16	0.63±1.41	0.60±0.84	0.42±1.16	0.20±0.63
Defecacions en T-2, mascles.	1.00±1.35	0.58±0.99	0.75±0.89	0.90±0.88	0.67±0.78	0.60±1.35
Temps en passar al compartiment fosc el 1er dia, femelles (T-1 en segons)	14.53±15.80	28.33±24.13	17.14±7.60	39.92±51.55	29.70±35.98	11.29±5.72
Temps en passar al compartiment fosc el 2on dia, femelles (T-2 en segons)	48.98±17.36	51.78±14.52	56.40±4.37	47.36±18.72	51.76±15.97	53.27±14.96
Defecacions en T-1, femelles	1.70±1.70	0.50±0.52	1.00±1.77	0.60±1.07	1.25±2.70	0.20±0.63
Defecacions en T-2, femelles	0.42±0.67	0.58±0.67	1.00±1.07	1.40±1.78	0.58±0.90	0.70±0.95

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard.

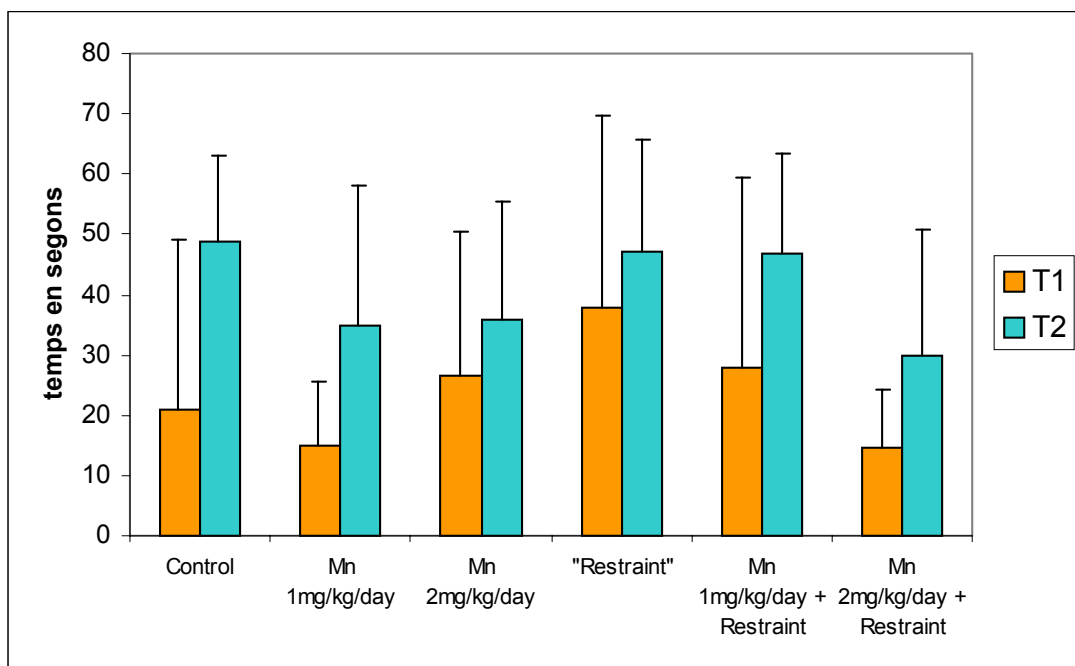


Figura IV.20. Evitació Passiva en mascles. Mitjanes de T1 (latència al primer dia en passar al compartiment fosc) i T2 (latència al segon dia en passar al compartiment fosc).

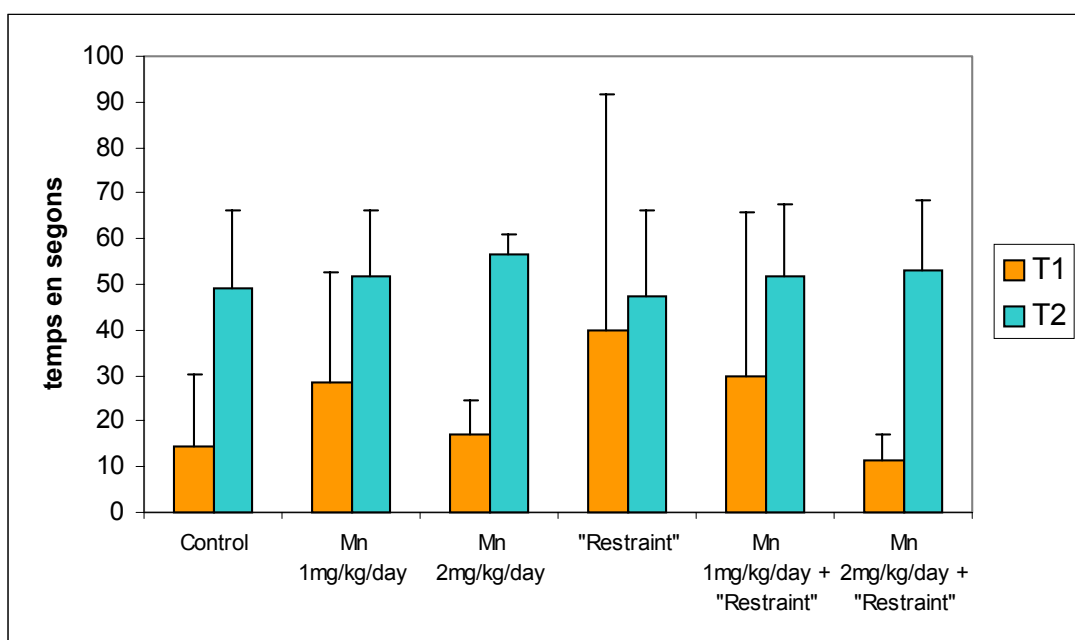


Figura IV.21. Evitació Passiva en femelles. Mitjanes de T1 (latència al primer dia en passar al compartiment fosc) i T2 (latència al segon dia en passar al compartiment fosc).

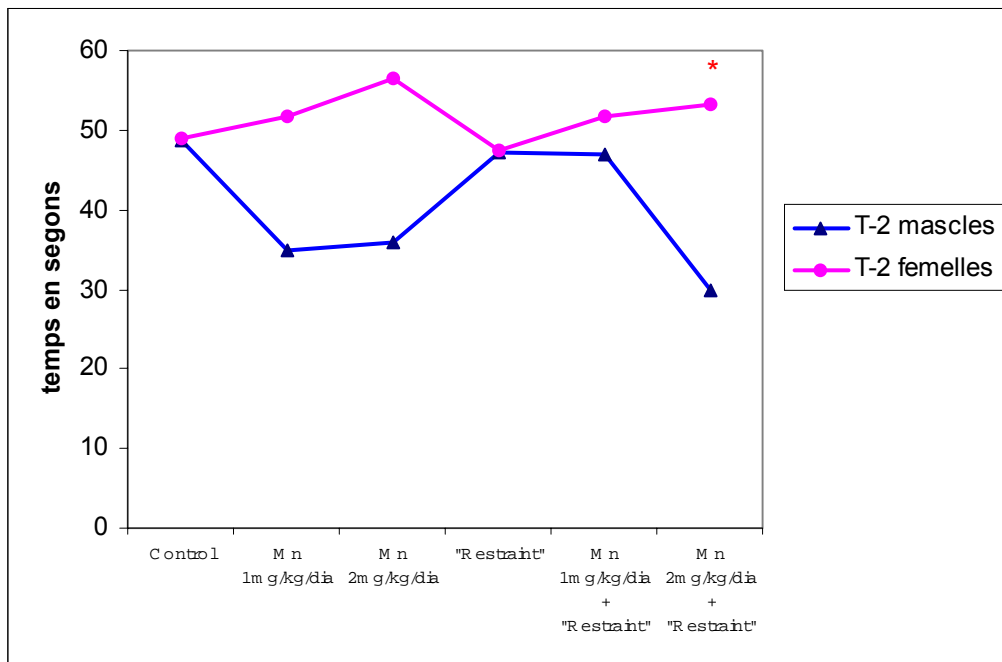


Figura IV.22. Mitjanes dels temps per sexes que triguen en passar al compartiment fosc el segon dia.

S'observen diferències significatives entre sexes en la latència al segon dia (T2) en els diferents grups de tractament (*figura IV.22*).