

3. Efectes de l'exposició crònica d'adults a Mn i estrès.

En aquest experiment es van valorar diferents paràmetres físics i conductuals d'animals adults exposats durant 19 setmanes a Mn, per via oral, i a estrès per immobilització 2 h/dia durant 5 dies a la setmana.

Paràmetres físics

A la **taula IV.23** es pot veure la ingesta de menjar i aigua, l'increment de pes corporal, el pes corporal, i el pes del cervell en acabar el tractament en els diferents grups d'animals: grup control, grup exposat a Mn a dosi de 1000 mg/kg/dia, grup exposat a Mn a dosi de 2000 mg/kg/dia, grup control estressat, grup exposat a Mn a dosi de 1000 mg/kg/dia i estressat, i grup exposat a Mn a dosi de 2000 mg/kg/dia i estressat.

Hi ha diferències significatives en la ingesta de menjar. El grup control difereix significativament dels grups Mn-2000, Mn-1000 + estrès i Mn-2000 + estrès. El Mn i l'estrès estarien influint de manera significativa en aquestes diferències ($p < 0.001$, $p < 0.05$), no així la interacció (Mn x estrès) que no tindria cap efecte.

En quant al consum d'aigua, el grup control difereix de tots els altres grups excepte del control estressat. Els grups tractats amb Mn bevien significativament menys. L'anàlisi dels efectes del tractament, mostra que el factor Mn i el factor estrès estan afectant significativament els resultats ($p < 0.001$). No té cap efecte en aquest paràmetre la interacció (Mn x estrès).

El grup control difereix de tots els altres pel que fa al pes corporal. El grup control és el que ha tingut un increment més important respecte a tots els altres grups. Per tant, és el que presenta un pes més alt al final del tractament. Aquestes diferències són estadísticament significatives i estan influïdes pel Mn ($p < 0.001$), i per l'estrès ($p < 0.05$), però no per la interacció d'aquests factors.

El pes del cervell dels animals del grup control només difereix significativament dels que rebien Mn a dosi alta, amb o sense estrès, sent el pes del cervell d'aquests significativament més baix. Només es va observar un efecte del Mn ($p < 0.001$).

Taula IV.23. Ingesta de menjar i aigua total, guany de pes, pes corporal, i pes del cervell en rates mascles exposades crònicament a Mn i estrès (19 setmanes).

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1000	2000	0	1000	2000
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Nombre d'animals	n = 15	n = 15	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14
Ingesta de menjar (g)	3588±259 ^a	3231±140 ^{ab}	2155±260 ^c	3302±199 ^{ab}	3125±246 ^b	2016±246 ^c
Consum d'aigua (ml)	4648±613 ^a	2884±306 ^b	1900±268 ^c	5100±732 ^a	2844±165 ^b	1949±193 ^c
Increment de pes corporal (g)	219.3±54.0 ^a	140.9±30.8 ^{bc}	-72.1±38.2 ^d	163.8±27.3 ^b	120.2±36.5 ^c	-66.1±43.1 ^d
Pes corporal al final del tractament (g)	571.4±62.5 ^a	491.3±41.9 ^b	293.3±48.0 ^c	516.6±34.9 ^b	463.2±53.8 ^b	289.2±49.4 ^c
Pes del cervell al final del tractament (g)	2.15± 0.09 ^a	2.09±0.11 ^a	1.90±0.12 ^b	2.05±0.09 ^a	2.04±0.12 ^{ac}	1.91±0.07 ^{bc}
Pes del cervell relatiu (pes cervell / pes corporal) %	0.37±0.04 ^a	0.42±0.04 ^a	0.68±0.06 ^b	0.39±0.03 ^a	0.43±0.05 ^a	0.68±0.12 ^b

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

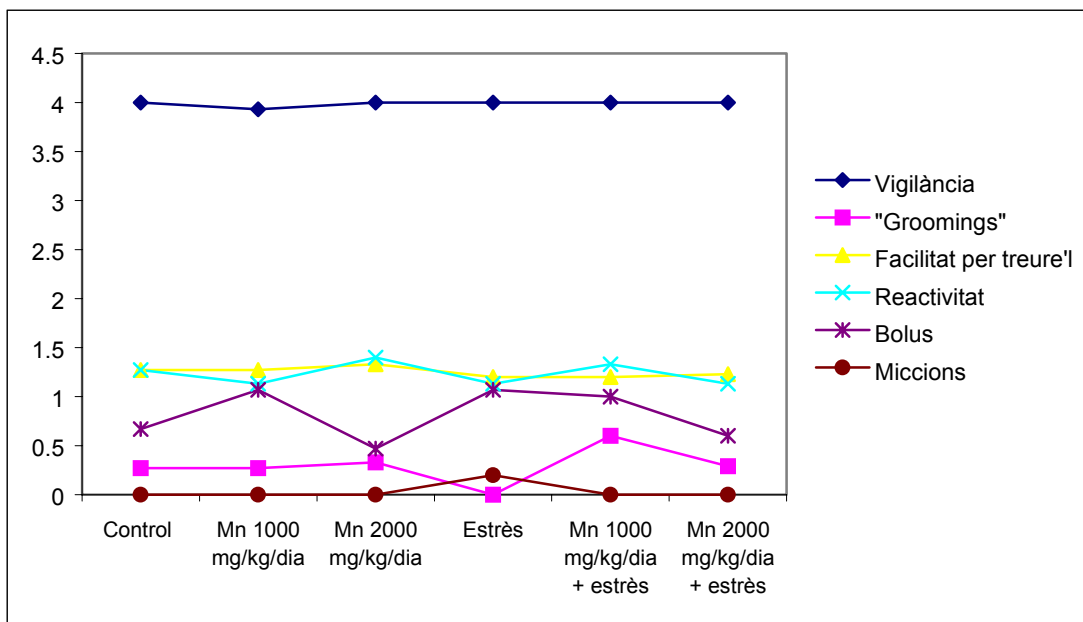


Figura IV.24. Variables de la Bateria d'Observació Funcional ("FOB") al dia 15 de tractament, en les quals la mitjana dels grups diferia.

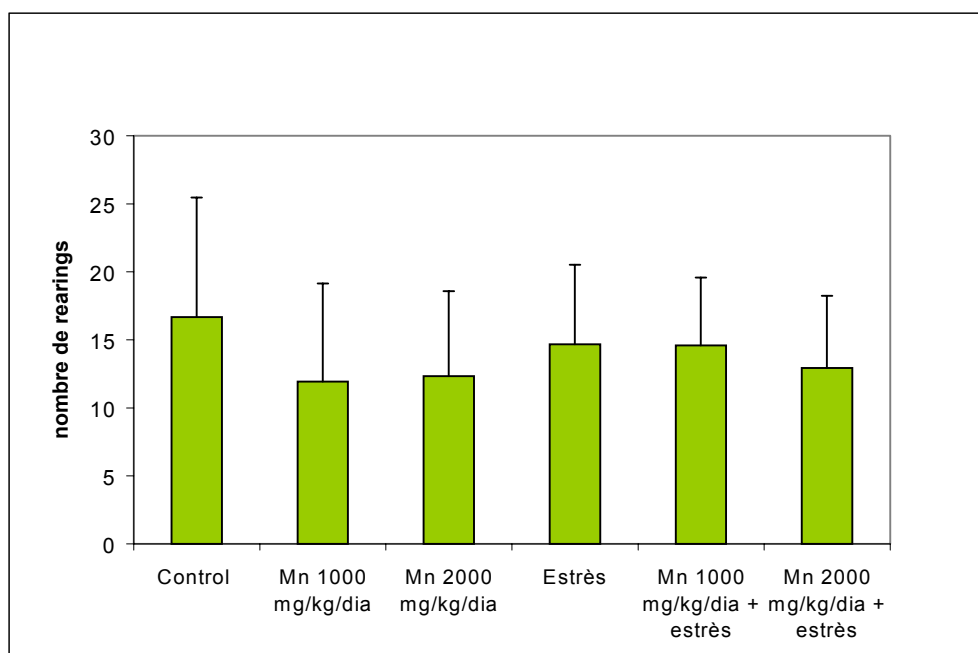


Figura VI.25. Nombre de "rearings" per grup observats en la Bateria d'Observació Funcional ("FOB") al dia 15 de tractament.

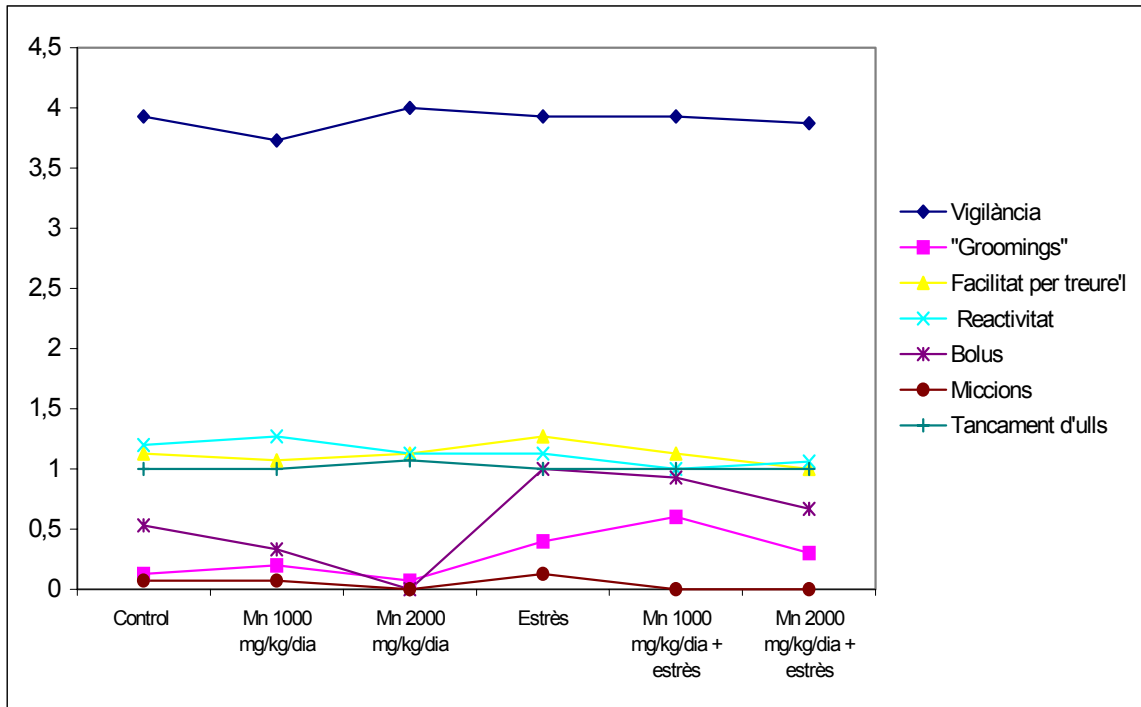


Figura IV.26. Variables de la Bateria d'Observació Funcional ("FOB") al dia 30 de tractament, en les quals la mitjana dels grups diferia.

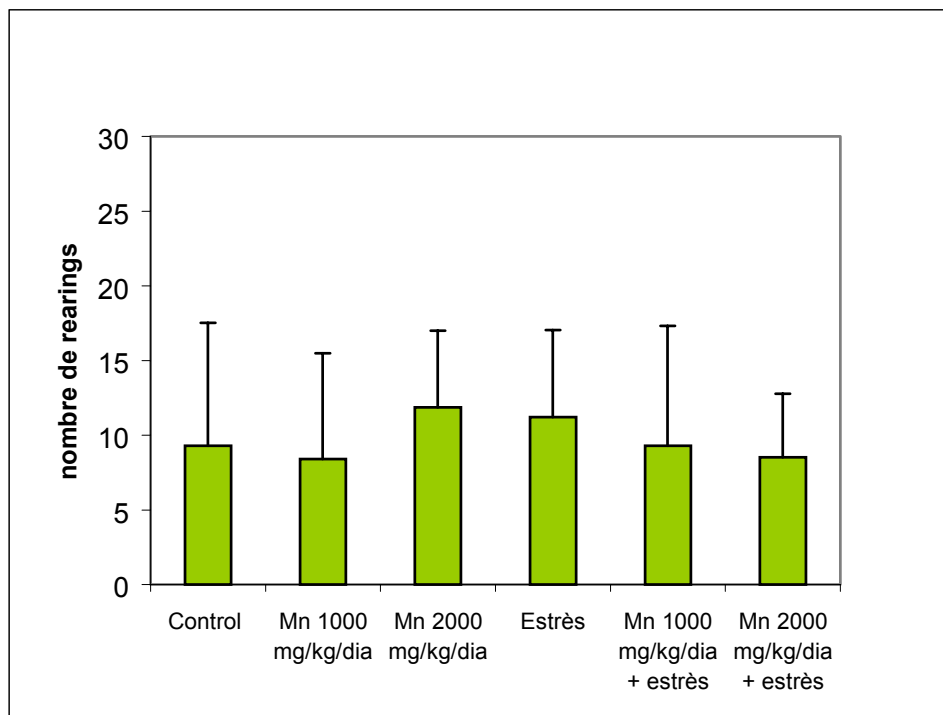


Figura IV.27. Nombre de "rearings" per grup observats en la Bateria d'Observació Funcional "FOB" al dia 30 de tractament.

El pes relatiu del cervell [(pes cervell / pes corporal animal) x 100] mostra les mateixes diferències entre grups. Els animals tractats amb dosi alta de Mn, amb o sense estrès, difereixen de tots els altres grups, sent el seu pes relatiu significativament més alt. Aquestes diferències són degudes a un efecte del Mn ($p < 0.01$) (*taula IV.23*).

En la *figura IV.24* es mostren les variables avaluades per la Bateria d'Observació Funcional ("FOB") al dia 15 de tractament, en les que les mitjanes dels grups diferien. L'anàlisi de la varianza però no va revelar cap diferència significativa entre els grups de tractament. El recompte de "rearings" durant la "FOB" al dia 15 de tractament es mostra a la *figura VI.25*. No es va observar cap efecte significatiu del tractament.

La *figura IV.26* mostra les variables avaluades en la "FOB" al dia 30 de tractament, en que les mitjanes dels grups diferien. L'anàlisi de la varianza però no va revelar cap diferència significativa entre els grups de tractament. El recompte de "rearings" durant la "FOB" al dia 30 de tractament es mostra a la *figura VI.27*. No es va observar tampoc cap efecte del tractament.

La *figura IV.28* presenta les variables avaluades en la "FOB" al dia 60 de tractament, en que les mitjanes dels grups diferien. L'anàlisi de la varianza va revelar que hi havia diferències significatives entre grups en la piloerecció. A la *figura IV.30* es mostren les mitjanes per grup en aquesta variable. El grup control difereix significativament del grup Mn-2000 + estrès. Mitjançant l'anàlisi de factors es va evidenciar l'efecte del Mn ($p < 0.05$) i de la interacció (Mn x estrès) ($p < 0.001$) en aquestes diferències. Aquests resultats no es modificaven introduint el pes com a covariable. El recompte de "rearings" durant la "FOB" al dia 60 de tractament es mostra a la *figura VI.29*. No es va observar cap efecte del tractament en aquesta variable.

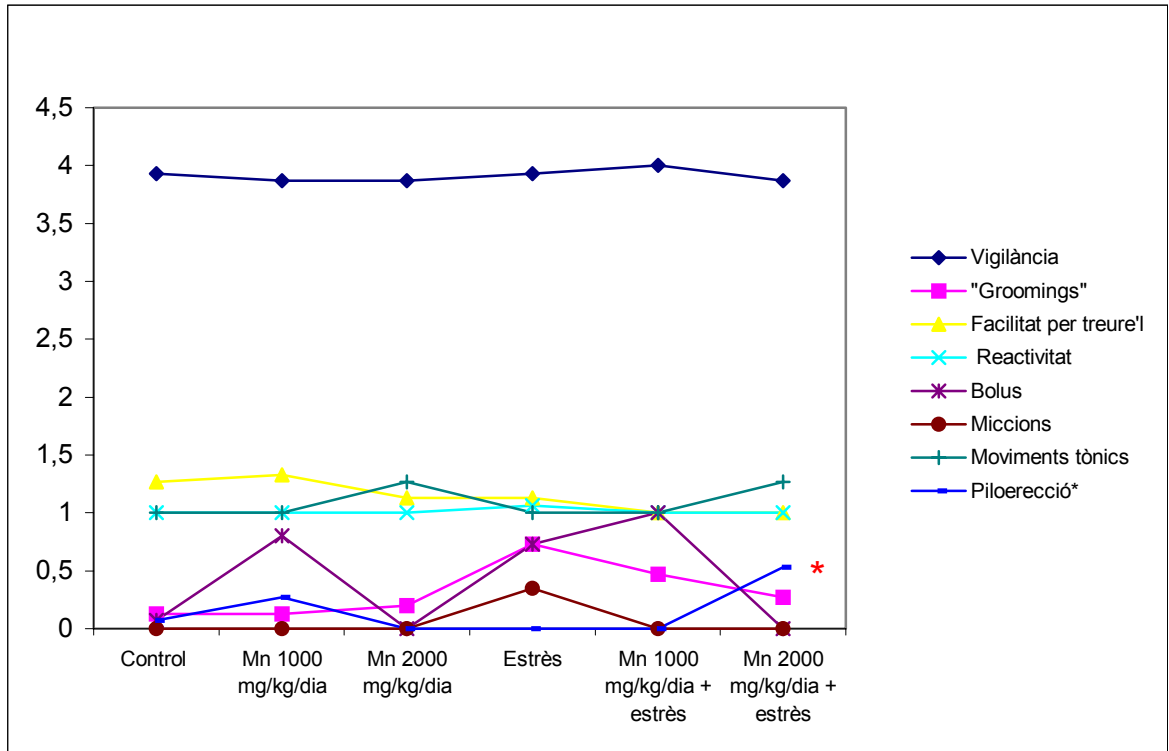


Figura IV.28. Variables de la Bateria d'Observació Funcional ("FOB") al dia 60 de tractament, en les quals la mitjana dels grups diferia. Amb asterisc (*) les variables en que les diferències entre grups són estadísticament significatives ($p < 0.05$).

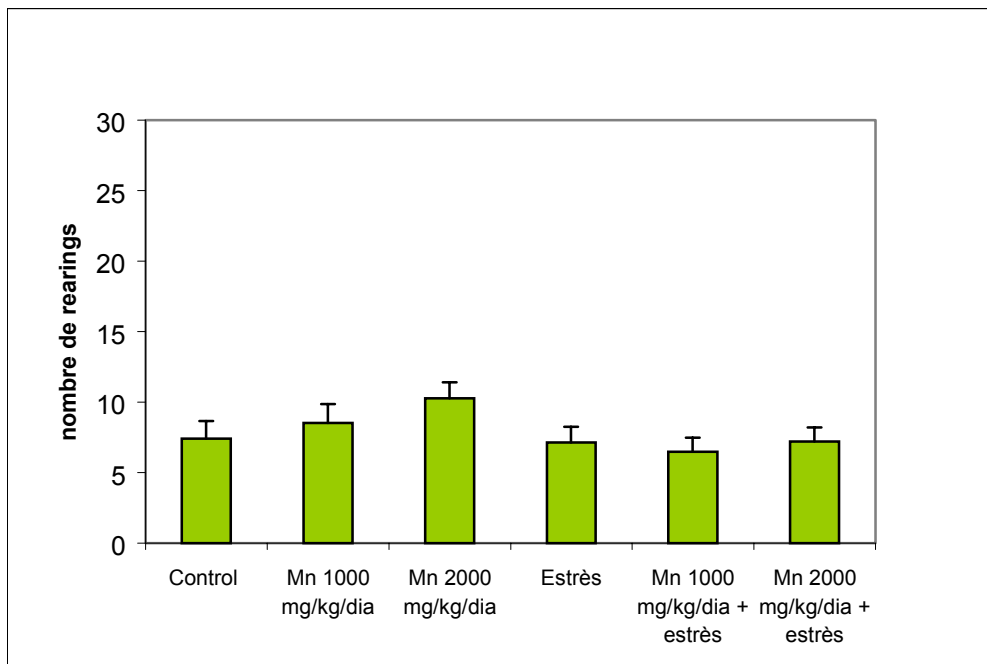


Figura IV.29. Nombre de "rearings" per grup observats en la Bateria d'Observació Funcional ("FOB") al dia 60 de tractament.

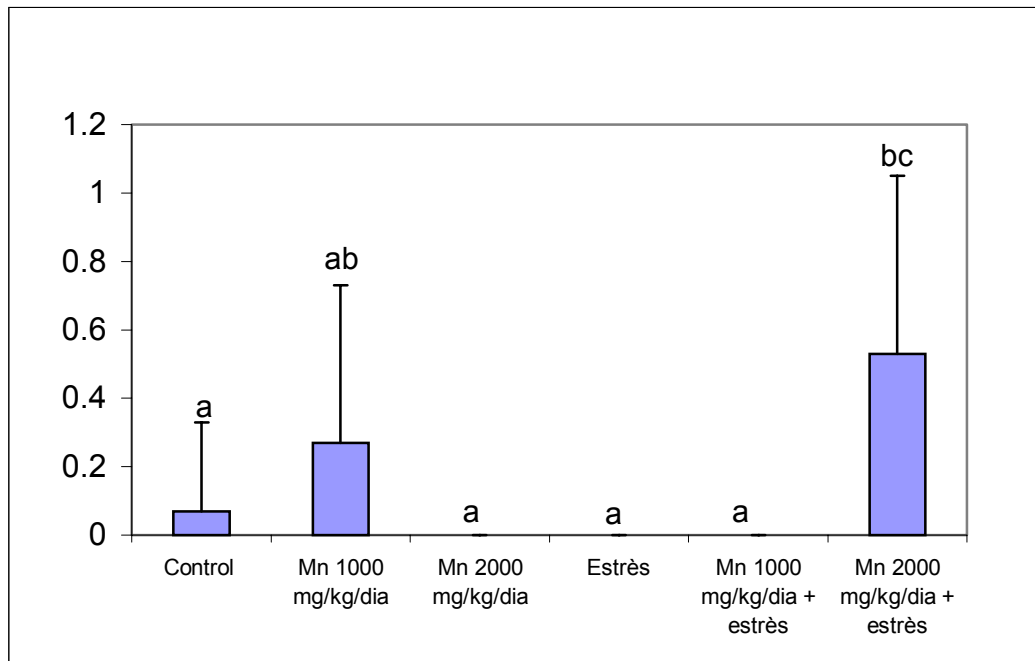


Figura IV.30. Mitjanes per grup en la variable “Piloerecció” en la Bateria d’Observació Funcional (“FOB”) al dia 60 de tractament. Diferents lletres (a, b, c) indiquen diferències estadísticament significatives entre grups ($p < 0.05$).

Per últim, la **figura IV.31** recull les variables avaluades en la “FOB” el dia 90 de tractament, en que les mitjanes dels grups diferien. L’anàlisi de la variança va revelar que existien diferències estadísticament significatives entre grups en les variables (amb asterisc): vigilància, moviments tòncics i piloerecció. En la variable de vigilància, el grup control puntua significativament més baix respecte a la resta dels grups de tractament (**figura IV.33**). En la variable moviments tòncics, el grup control té significativament menys moviments (majoritàriament quan observàvem moviments tòncics es tractava d’esquena arquejada) que els grups tractats amb la dosi alta de Mn, amb o sense estrès (**figura IV.34**). En la piloerecció, el grup Mn-2000 + estrès difereix significativament de tots els restants grups, puntuant més alt en aquesta variable (**figura IV.33**).

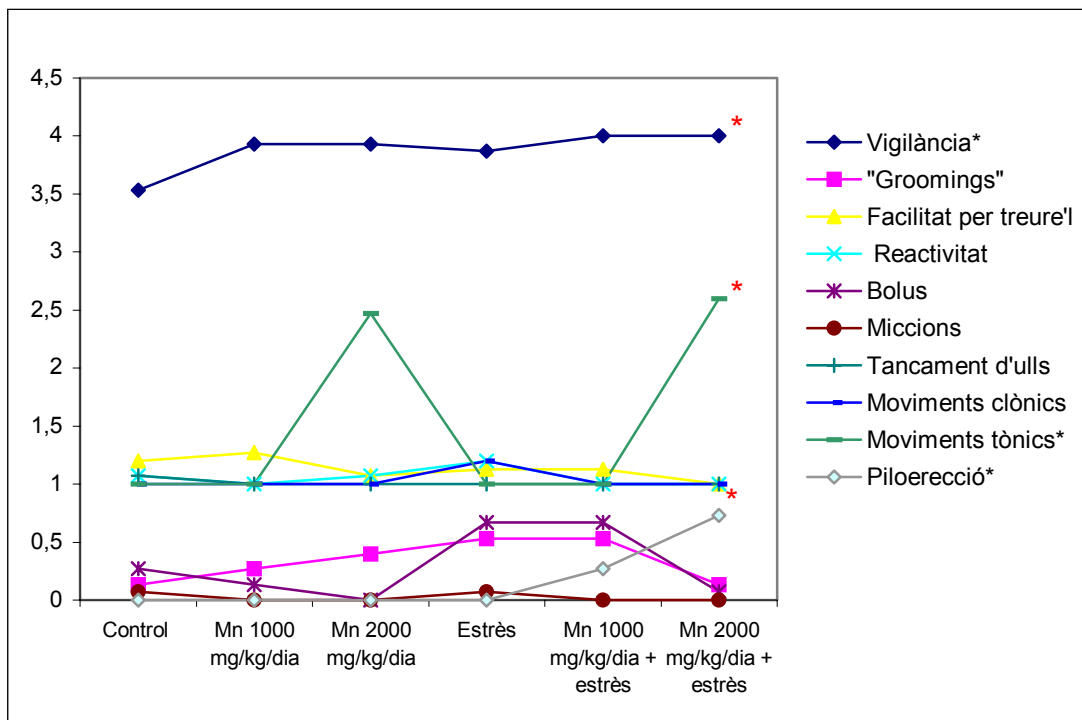


Figura IV.31. Variables de la Bateria d'Observació Funcional ("FOB") al dia 90 de tractament, en les quals la mitjana dels grups diferia. Amb asterisc (*) les variables en que les diferències entre grups són estadísticament significatives ($p < 0.05$).

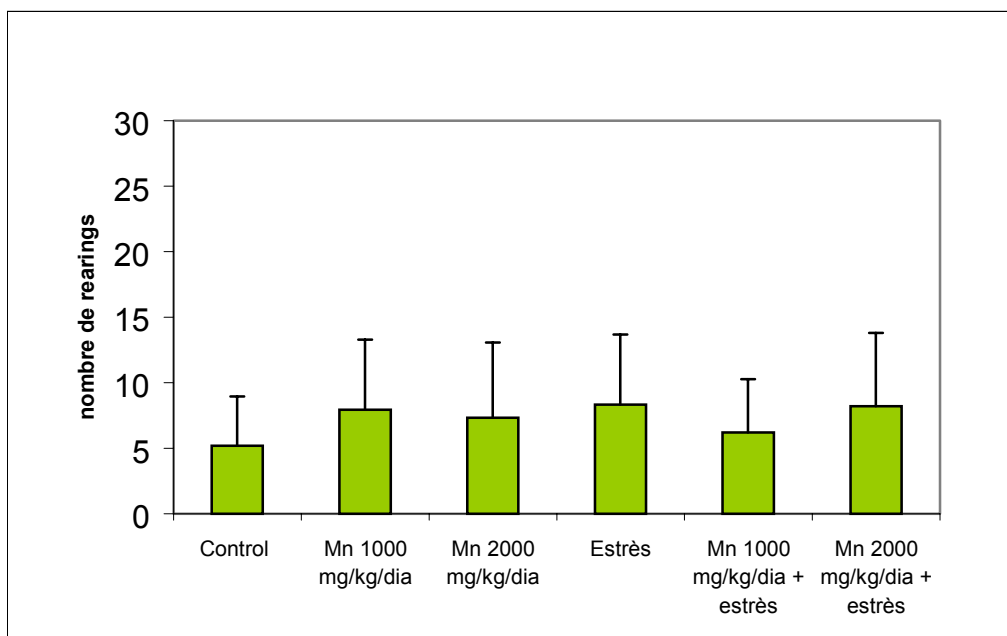


Figura IV.32. Nombre de "rearings" per grup observats en la Bateria d'Observació Funcional ("FOB") al dia 90 de tractament.

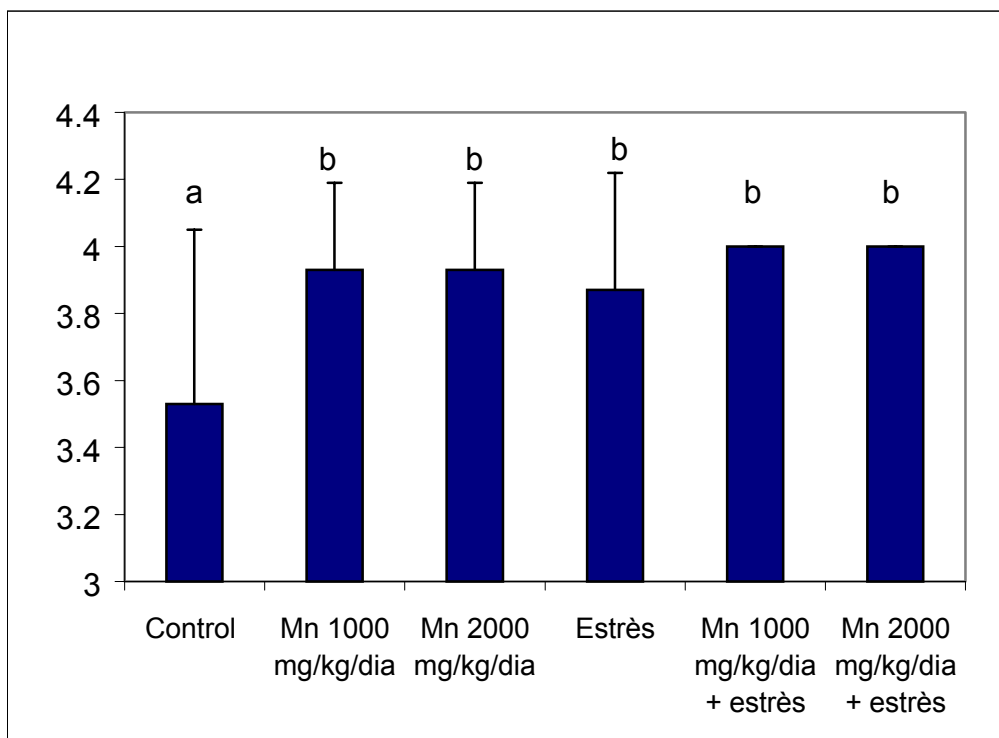


Figura IV.33. Mitjanes per grup en la variable “Vigilància” en la Bateria d’Observació Funcional (“FOB”) al dia 90 de tractament. Diferents lletres (a, b, c) indiquen diferències estadísticament significatives entre grups ($p < 0.05$).

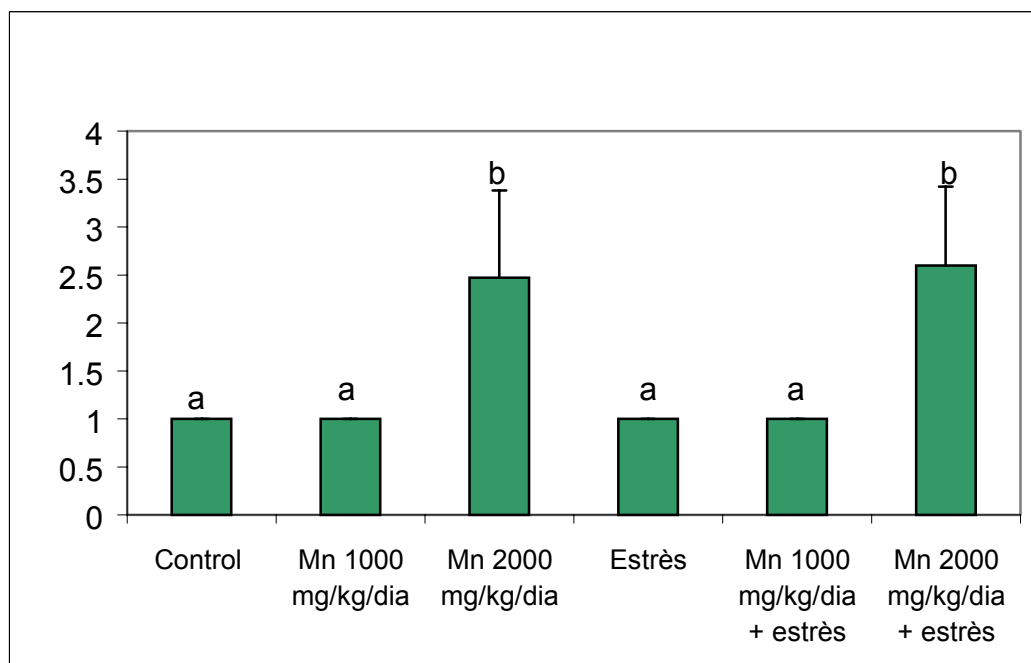


Figura IV.34. Mitjanes per grup en la variable “Moviments tòncics” en la Bateria d’Observació Funcional (“FOB”) al dia 90 de tractament. Diferents lletres (a, b, c) indiquen diferències estadísticament significatives entre grups ($p < 0.05$).

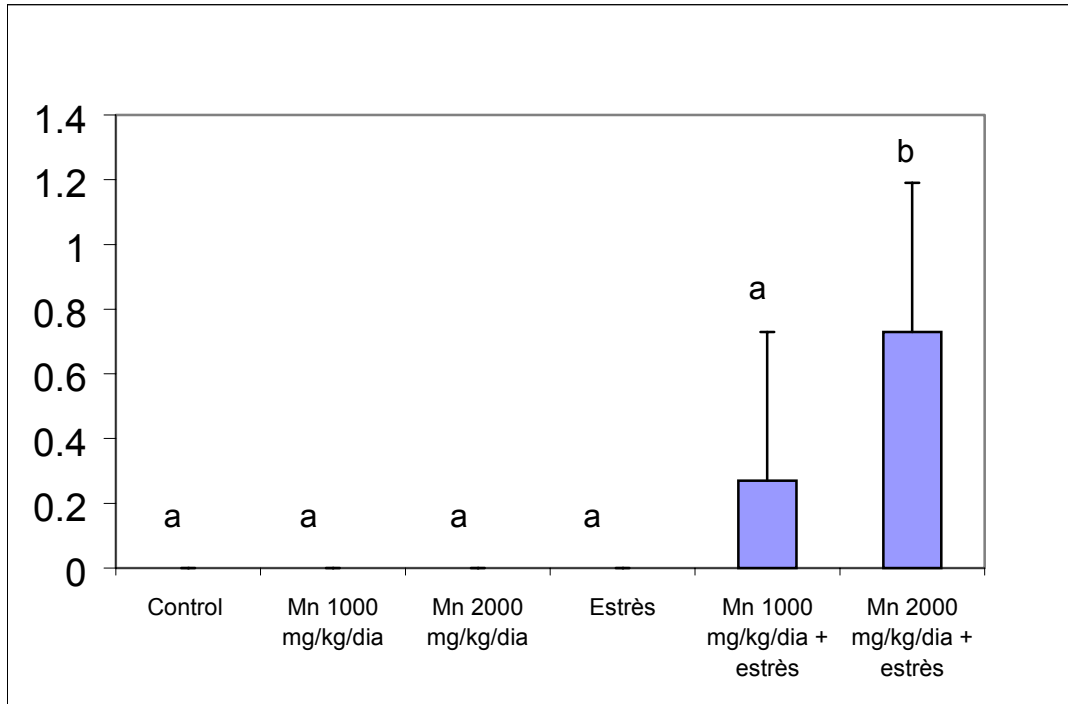


Figura IV.33. Mitjanes per grup en la variable “Piloerecció” en la Bateria d’Observació Funcional (“FOB”) al dia 90 de tractament. Diferents lletres (a, b) indiquen diferències estadísticament significatives entre grups ($p < 0.05$).

El Mn afecta significativament ($p < 0.001$) aquestes tres variables: vigilància, moviments tòpics i piloerecció. L’efecte de l’estrès es troba només en la variable vigilància ($p < 0.05$) i en la piloerecció ($p < 0.001$), mentre que la interacció (Mn x estrès) només afecta a la piloerecció.

El recompte de “rearings” durant la ”FOB” al dia 90 de tractament es mostra a la **figura IV.32**. No s’observen diferències significatives entre grups en aquesta variable.

La introducció del pes com a covariable en els anàlisis comentats no modifica els resultats.

Exàmens conductuals

L'activitat motora dels animals va ser mesurada mitjançant un Camp Obert. Els paràmetres enregistrats es mostren a la **taula IV.34**.

Per a valorar l'habitució al Camp Obert es va efectuar un ANOVA per mesures repetides. Es va trobar un efecte del temps en les variables distància recorreguda i "rearings" a l'arena. També es va observar un efecte de la interacció entre el temps i el grup de tractament en els "rearings" ($p < 0.05$).

Al dividir l'observació de 15 minuts en intervals de 5, es podien observar diferències significatives en la variable distància recorreguda a la zona centre dels 0 als 5 minuts i dels 5 als 10 minuts, i en la variable distància recorreguda a la perifèria dels 0 als 5 minuts, dels 5 als 10 minuts i dels 10 als 15 minuts. Es va observar un efecte general del Mn en les variables del Camp Obert ($p < 0.05$) en conjunt, així com un efecte de l'estrès només en la variable distància recorreguda al centre dels 5 als 10 minuts ($p < 0.05$) i distància recorreguda a la perifèria dels 0 als 5 minuts ($p < 0.05$) (**taula IV.34**).

La variable distància total recorreguda al Camp Obert mostra una diferència significativa en els valors dels grups en l'interval de temps dels 10 als 15 minuts (**figura IV.35**). Aquesta diferència era deguda a l'efecte del Mn ($p < 0.01$).

El pes dels animals en el moment de l'avaluació al Camp Obert, era una variable amb diferències significatives entre grups ($p < 0.01$). A l'introduir el pes com a possible variable predictora juntament amb el grup de tractament, es veia que el pes no influïa en les variables del Camp Obert, mentre sí existia una influència del grup ($p < 0.05$). Aquesta influència del grup, ara només afectava les variables distància recorreguda a la zona centre dels 0 als 5 minuts i distància recorreguda a la zona centre dels 5 als 10 minuts. Aquestes diferències eren degudes a l'estrès ($p < 0.05$).

Taula IV.34. Variables avaluades en el Camp Obert en rates exposades crònicament a Mn i estrès (19 setmanes).

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1000	2000	0	1000	2000
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
	n = 15	n = 15	n = 15	n = 15	n = 15	n = 15
Distància recorreguda a la zona centre dels 0 als 5 minuts (cm)	189.94±173.43 ^{ab}	301.47±190.38 ^a	101.02±71.55 ^b	153.84±102.80 ^{ab}	178.01±139.02 ^{ab}	150.77±127.88 ^{ab}
Distància recorreguda a la zona centre dels 5 als 10 minuts (cm)	170.22±154.42 ^{ab}	279.02±180.52 ^a	103.69±124.57 ^b	163.24±155.37 ^{ab}	124.46±147.43 ^{ab}	82.52±82.86 ^b
Distància recorreguda a la zona centre dels 10 als 15 minuts (cm)	135.05±170.85	113.27±142.27	91.97±121.90	111.48±134.07	76.50±87.53	53.87±68.32
Distància recorreguda a la zona de la perifèria dels 0 als 5 minuts (cm)	2079.12±334.19 ^{ab}	1983.50±397.77 ^{ab}	1717.99±690.52 ^b	2468.79±570.31 ^a	2152.38±542.38 ^{ab}	1961.76±68.54 ^{ab}
Distància recorreguda a la zona de la perifèria dels 5 als 10 minuts (cm)	1437.13±426.13 ^{ab}	1455.83±501.79 ^{ab}	1175.15±515.38 ^b	1848.75±429.63 ^a	1407.57±388.60 ^{ab}	1293.36±481.53 ^{ab}
Distància recorreguda a la zona de la perifèria dels 10 als 15 minuts (cm)	1144.87±417.14 ^{ab}	796.88±375.25 ^{ab}	800.47±538.11 ^{ab}	1225.75±353.79 ^a	1060.02±415.83 ^{ab}	749.35±386.73 ^b
Nombre de “rearings” dels 0 als 5 minuts	26.20±5.36	27.87±5.63	25.53±7.49	29.33±3.27	26.40±7.56	28.67±7.03
Nombre de “rearings” dels 5 als 10 minuts	20.56±6.54	21.40±5.72	20.13±8.77	24.73±4.73	18.53±6.91	20.40±6.20
Nombre de “rearings” dels 10 als 15 minuts	17.87±6.92	11.40±5.74	16.27±10.40	17.40±5.73	14.87±7.55	13.87±6.32
Nombre de defecacions	1.40±1.40	2.20±1.82	0.47±1.36	1.53±2.39	2.13±2.07	0.67±1.29

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

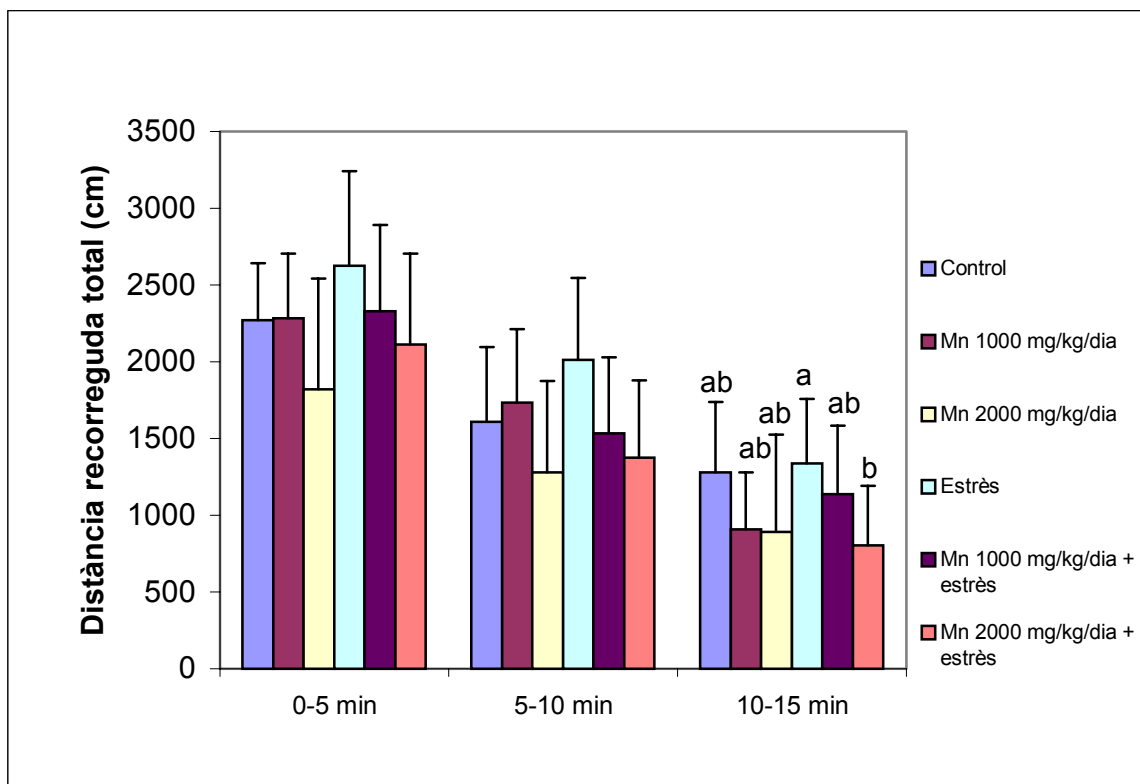


Figura IV.35. Distància total recorreguda al Camp Obert durant 15 minuts, dividida en intervals de 5 minuts. Diferents lletres indiquen diferències estadísticament significatives entre grups ($p < 0.05$).

L'aprenentatge espacial es va mesurar mitjançant la prova del Laberint d'aigua o "Water maze". Aquesta prova consta de 5 dies d'adquisició de l'aprenentatge i un últim "trial" al 5è dia on s'ha avaluat la retenció, fent a l'animal nedar a la piscina ara sense plataforma i observant la seva búsqueda. Durant el període d'aprenentatge (els trials amb la plataforma) es van enregistrar els següents paràmetres: mitjana de la distància recorreguda durant cada dia pels animals, mitjana del temps que trigaven en trobar diàriament la plataforma, nombre de defecacions durant el primer intent de cada dia en el que van passar la prova, i distància

recorreguda. Durant el trial de retenció o trial “probe” es van enregistrar els següents paràmetres: temps al quadrant de la plataforma i nombre de defecacions.

A la *taula IV.36* es presenten els valors per grup respecte a la mitjana de la distància recorreguda per trobar la plataforma en els dies 1, 2, 3, 4 i 5. Hi ha diferències estadísticament significatives entre grups els dies 3, 4 i 5 en aquesta variable. Al dia 3, el grup control difereix significativament del grup tractat amb Mn-2000 i del grup tractat amb Mn-1000 + estrès, la qual cosa és deguda a l'efecte del Mn ($p < 0.001$) i de la interacció (Mn x estrès) ($p < 0.05$). Els dies 4 i 5, el grup control difereix significativament del grup tractat amb Mn a dosi alta, amb o sense estrès. Aquests efectes són deguts al Mn ($p < 0.01$, $p < 0.05$). A part dels resultats en el dia 3, no és mantenen, si en l'estadística afegim el pes dels animals com a covariable.

La *taula IV.37* resumeix els valors per grup del paràmetre avaluat: mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma els dies 1, 2, 3, 4, i 5. Existeixen diferències significatives entre grups en tots els dies, les quals són degudes a un efecte del factor Mn ($p < 0.01$). Apart dels resultats en el dia 3, aquests efectes no es mantenen si en l'estadística s'introdueix el pes dels animals com a covariable.

No hi ha efectes del tractament en el nombre de defecacions durant l'adquisició (*taula IV.38*) ni tampoc en el nombre d'aquestes durant el trial “probe” (*taula IV.39*), que ens estarien donant informació sobre les diferències en reactivitat/emocionalitat dels animals.

En el trial “probe” (*taula IV.39*), on els resultats donen informació de la retenció de l'animal de l'aprenentatge de la localització de la plataforma, s'observen diferències significatives entre grups respecte a la distància recorreguda al quadrant de la plataforma, i també respecte al temps que estan nedant en aquest quadrant. L'anàlisi de factors mostra un efecte del Mn ($p < 0.05$) en la distància recorreguda i un efecte del Mn ($p < 0.01$) i de l'estrès ($p < 0.05$) en el temps de permanència dels animals al quadrant. Aquests efectes no es mantenen si en l'estadística s'afegeix com a covariable el pes dels animals.

Taula IV.36. Variables avaluades a la prova del “Water Maze” o Laberint d’aigua de Morris en rates mascle exposades crònicament a Mn i estrès (19 setmanes) (I).

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1000	2000	0	1000	2000
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14
Distància mitja recorreguda al dia 1 per trobar la plataforma	624.88±241.95	748.11±257.18	724.82±151.39	661.81±231.31	795.58±219.08	715.66±177.68
Distància mitja recorreguda al dia 2 per trobar la plataforma	505.72±315.55	642.45±338.07	763.30±276.31	691.45±196.76	508.70±219.51	683.65±206.28
Distància mitja recorreguda al dia 3 per trobar la plataforma	499.05±299.49 ^{ac}	618.68±258.85 ^{abc}	809.69±189.66 ^b	598.19±211.98 ^{abc}	460.35±192.23 ^c	671.31±161.72 ^{abc}
Distància mitja recorreguda al dia 4 per trobar la plataforma	337.65±199.04 ^a	470.70±195.71 ^{ab}	678.95±280.83 ^b	509.49±226.65 ^{ab}	460.37±272.49 ^{ab}	618.60±167.09 ^b
Distància mitja recorreguda al dia 5 per trobar la plataforma	370.11±240.77 ^a	534.36±236.10 ^{ab}	682.22±269.86 ^b	546.59±250.84 ^{ab}	495.21±313.52 ^{ab}	653.41±193.08 ^b

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

Taula IV.37. Variables avaluades a la prova del “Water Maze” o Laberint d’aigua de Morris en rates mascle exposades crònicament a Mn i estrès (19 setmanes) (II).

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1000	2000	0	1000	2000
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 1	31.87±12.68 ^a	37.53±10.37 ^{abc}	47.00±12.77 ^{bc}	35.21±9.97 ^{ab}	42.13±11.10 ^{abc}	49.11±10.12 ^c
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 2	22.36±12.85 ^a	28.23±14.51 ^{ab}	39.68±17.55 ^b	32.87±12.65 ^{ab}	24.21±13.30 ^{ab}	37.34±15.87 ^{ab}
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 3	22.88±15.33 ^{ac}	25.21±12.41 ^{ac}	44.31±15.48 ^b	25.94±10.29 ^{ac}	18.32±7.67 ^c	34.41±14.80 ^{ab}
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 4	16.04±10.26 ^a	20.99±11.53 ^{ab}	34.53±17.48 ^b	22.87±11.21 ^{ab}	19.17±12.28 ^a	28.41±12.60 ^{ab}
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 5	17.72±12.29 ^a	24.05±13.97 ^{ab}	34.68±16.93 ^b	23.62±10.67 ^{ab}	20.70±13.92 ^{ab}	29.57±12.85 ^{ab}

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

Taula IV.38. Variables avaluades a la prova del “Water Maze” o Laberint d’aigua de Morris en rates mascle exposades crònicament a Mn i estrès (19 setmanes) (III).

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1000	2000	0	1000	2000
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14
Defecacions durant el 1er intent al dia 1	2.1±1.3	2.5±1.4	3.1±1.5	2.2±1.5	3.0±2.4	2.6±1.3
Defecacions durant el 1er intent al dia 2	2.2±1.6	2.1±1.6	2.2±1.4	1.9±1.5	2.1±1.5	1.9±0.9
Defecacions durant el 1er intent al dia 3	3.1±1.6	2.9±1.3	2.4±1.8	2.4±1.8	2.1±1.5	2.2±1.8
Defecacions durant el 1er intent al dia 4	2.2±1.5	2.4±1.4	2.7±1.6	2.0±1.5	2.1±1.5	2.4±1.3
Defecacions durant el 1er intent al dia 5	2.6±2.0	2.6±1.3	2.9±1.4	1.9±1.6	2.2±1.6	2.3±1.4

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard.

Taula IV.39. Variables avaluades a la prova del “Water Maze” o Laberint d’aigua de Morris en rates mascle exposades crònicament a Mn i estrès (19 setmanes) (IV).

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1000	2000	0	1000	2000
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14	n = 15	n = 14
Distància recorreguda al quadrant de la plataforma al trial “probe”	682.04±217.25 ^{ab}	699.34±180.08 ^{ab}	505.61±192.74 ^a	695.91±154.57 ^{ab}	718.70±132.21 ^b	675.89±207.57 ^{ab}
Temps al quadrant de la plataforma al trial “probe”	14.47±4.15 ^a	13.50±4.24 ^{ab}	10.00±3.98 ^b	15.39±3.50 ^a	15.67±3.80 ^a	13.11±4.21 ^{ab}
Defecacions durant el trial “probe”	0.07±0.26	0.07±0.27	0.07±0.26	0.50±0.94	0.00±0.00	0.14±0.36

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

Finalment, per avaluar l'aprenentatge contextual es va aplicar als animals un test d'Evitació Passiva (*taula IV.40*), basat en el model de condicionament clàssic. L'anàlisi de la variança per mesures repetides, utilitzant el dia del test com a mesura repetida, va avaluar les diferències entre la latència en el dia d'adquisició (T1) i la latència 24 hores després en el dia de retenció (T2). La latència per entrar al compartiment fosc va ser significativament més alta en tots els grups, la qual cosa indica que hi ha hagut aprenentatge. No es van trobar diferències significatives en el nombre d'animals que van arribar al criteri d'aprenentatge de la tasca ($T2 > 5$ min) 24 hores després de l'adquisició. Tampoc es van observar diferències significatives en els valors absoluts de T1, T2, nombre de defecacions en el dia d'adquisició i defecacions en el dia de retenció. Tot i això, les defecacions van augmentar significativament al 2on dia en tots els grups (*taula IV.40*).

Les concentracions de Mn a cervell i cerebel van ser significativament més altes en els grups tractats amb Mn respecte els grups control i control estressat. Només en cervell es van observar diferències significatives entre els grups tractats amb Mn, on els animals que rebien la dosi més alta mostraven també un augment significatiu de les concentracions respecte al grup tractat amb la dosi baixa (*figura IV.41*).

Taula IV.40. Variables avaluades a la prova d'Evitació Passiva en rates mascle exposades crònicament a Mn i estrès (19 setmanes).

Clorur de Mn (mg/kg/dia)	0	1000	2000	0	1000	2000
Estrès per immobilització	-	-	-	+	+	+
Nombre d'animals	n = 13	n = 12	n = 14	n = 12	n = 13	n = 14
Temps en segons en passar al compartiment fosc el 1er dia (T-1)	29.14±20.68	25.39±38.81	19.76±10.61	38.96±49.31	31.80±21.73	21.08±15.59
Temps en segons en passar al compartiment fosc el 2on dia (T-2)	298.00±0.00	273.63±84.41	298.00±0.00	298.00±0.00	278.07±71.86	298.00±0.00
Percentatge de subjectes que aprenen la tasca	100%	92%	100%	100%	92%	100%
Nombre de defecacions en T-1	1.15±1.21	0.92±1.08	1.35±1.55	0.08±0.29	1.00±2.00	0.71±0.82
Nombre de defecacions en T-2	2.85±2.67	3.33±1.83	3.71±1.49	2.08±2.35	4.77±2.39	2.93±2.43

Els resultats estan expressats en mitjanes ± desviacions estàndard.

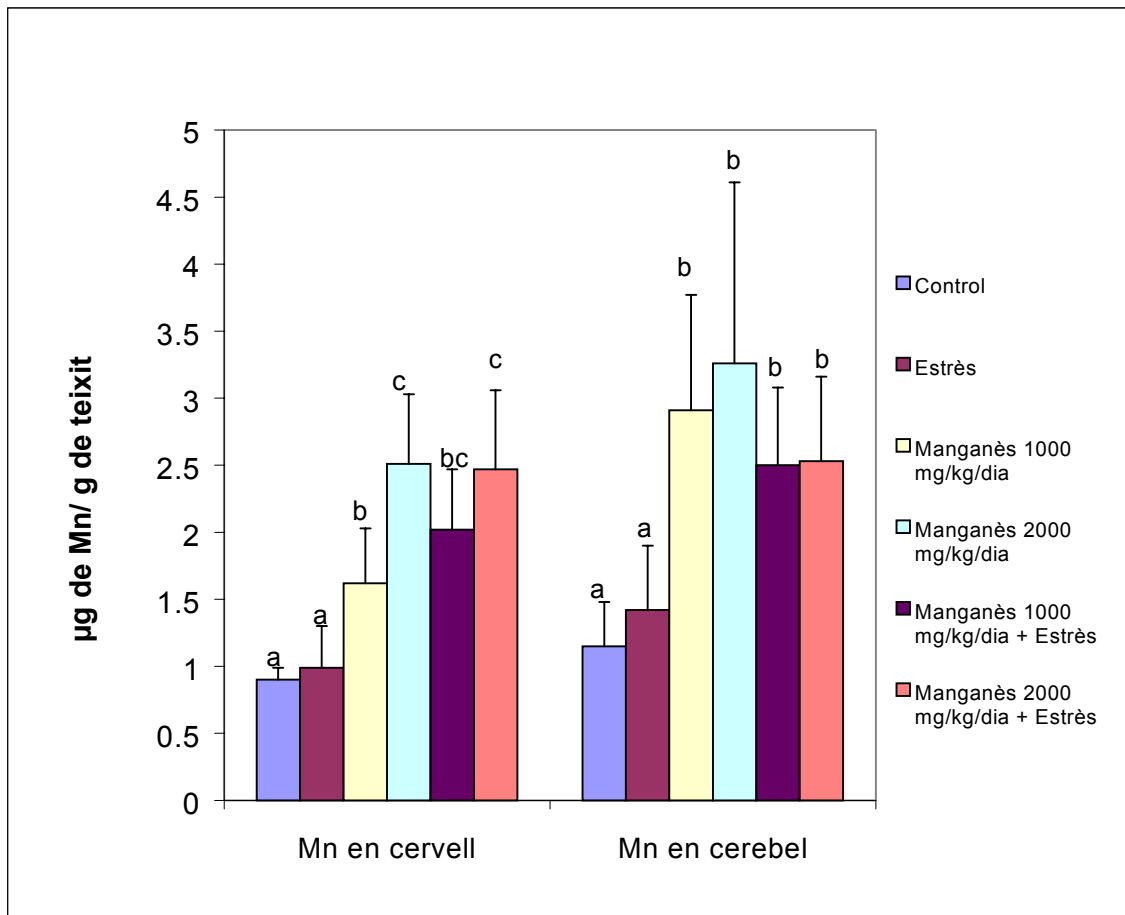


Figura IV.41. Concentracions de Mn en cervell i cerebel de rates mascles exposades crònicament a Mn i estrès (19 setmanes). Diferents lletres (a, b, c) indiquen diferències estadísticament significatives ($p < 0.05$).

Es van analitzar les correlacions entre les variables independents Mn i estrès i algunes variables dependents de la prova Camp Obert, Laberint d'aigua de Morris, pes del cervell i de l'animal, i nivells de Mn (*taula IV.42*).

El Mn correlacionava significativament i positivament amb: la mitjana del pes, el temps que els animals trigaven en trobar la plataforma al dia 1, 2, 3, 4 i 5, i amb els nivells de Mn al cervell i cerebel. Significativament però de forma negativa amb: el total de la distància recorreguda al Camp Obert, el total de la distància recorreguda a la zona de la perifèria, temps al quadrant de la plataforma durant el trial "probe" en el Laberint d'aigua, i amb el pes del cervell i el pes de l'animal.

A l'efectuar les correlacions parcials amb les mateixes variables, traient la possible influència del pes de l'animal, es mantien significatives les correlacions entre la dosi de Mn i els nivells de Mn al cervell, així com entre la dosi de Mn i els nivells de Mn al cerebel. L'estrès només correlacionava significativament i positivament amb la variable temps al quadrant de la plataforma al trial "probe". Tanmateix, aquesta correlació desapareixia com a significativa en treure el possible efecte del pes (correlació parcial).

A la *taula IV.43* es mostren les correlacions entre la concentracions de Mn en cervell i la concentració de Mn en cerebel, i algunes variables dependents de la prova Camp Obert, Laberint d'aigua de Morris, pes del cervell i de l'animal i nivells de Mn. Les correlacions que apareixen van en el sentit de que a major concentració de Mn (tant en cervell com en cerebel), els animals aprenen menys que els controls, tot i que quan la correlació és parcial (traient la possible influència del pes), aquestes correlacions no eren significatives.

Finalment, a la *taula IV.44* es mostra una graella de correlacions entre les defecacions comptabilitzades en les proves de comportament.

Taula IV.42. Correlacions totals (r) i parcials (rp) traient la influència del pes entre variables avaluades i tractament amb Mn i estrès.		
	Mn	Estrès
Distància total recorreguda al Camp Obert	r: -0.407** rp: --	r: -- rp: --
Distància total recorreguda a la zona de la perifèria al Camp Obert	r: -0.404** rp: --	r: -- rp: --
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 1	r: 0.474** rp: --	r: -- rp: --
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 2	r: 0.293** rp: --	r: -- rp: --
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 3	r: 0.406** rp: --	r: -- rp: --
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 4	r: 0.361** rp: --	r: -- rp: --
Mitjana del temps que triguen en trobar la plataforma al dia 5	r: 0.332** rp: --	r: -- rp: --
Temps al quadrant de la plataforma al trial "probe"	r: -0.324** rp: --	r: 0.245* rp: --
Pes cervell	r: -0.607** rp: --	r: -- rp: --
Pes animal	r: -0.877** rp: --	r: -- rp: --
Nivells de Mn al cervell	r: 0.832** rp: 0.599**	r: -- rp: --
Nivells de Mn al cerebel	r: 0.630** rp: 0.451**	r: -- rp: --
*Correlacions significatives p<0.05		**Correlacions significatives p<0.01

Taula IV.44. Correlacions de les defecacions de les rates mascles exposades crònicament a Mn i estrès en les diferents proves conductuals. Correlacions totals (r) i parcials (rp) traient la influència del pes.

	Defecacions al Camp Obert	Defecacions a la prova d'Evitació Passiva T-2	Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 1	Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 2	Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 3	Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 4	Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 5	Defecacions a la "FOB", dia 16 de tractament
Defecacions al Camp Obert								
Defecacions a la prova d'Evitació Passiva T-2	r: 0.243* rp: 0.296*							
Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 1	r: -- rp: 0.242*	r: 0.291* rp: 0.265*						
Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 2	r: -- rp: 0.287*	r: -- rp: --	r: 0.340** rp: 0.327**					
Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 3	r: -0.229* rp: --	r: -- rp: --	r: -- rp: --	r: 0.218* rp: --				
Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 4	r: -- rp: --	r: -- rp: --	r: -- rp: --	r: -- rp: --	r: 0.307** rp: 0.296**			
Defecacions al Laberint d'aigua intent 1-dia 5	r: -- rp: --	r: -- rp: --	r: -- rp: --	r: 0.238* rp: 0.232*	r: 0.220* rp: 0.240*	r: -- rp: --		
Defecacions a la "FOB", dia 16 de tractament	r: 0.276** rp: 0.299**	r: 0.258* rp: 0.279*	r: 0.275* rp: 0.262*	r: -- rp: --	r: -- rp: --	r: -- rp: --	r: -- rp: --	
*Correlacions significatives p<0.05				**Correlacions significatives p<0.01				