

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

2. EFECTE DE L'EXCÉS D'HORMONA

2.1. Paràmetres biològics de l'hipertiroïdisme

La inducció de l'hipertiroïdisme mitjançant l'administració oral de tiroxina es mostra molt efectiva. Aquest efecte és similar a l'observat en el cas de l'administració de methimazole per provocar hipotiroïdisme. Tanmateix hem de remarcar l'existència d'algunes diferències entre els dos tractaments. En primer lloc l'administració continuada de tiroxina provoca un hipertiroïdisme important, nivells d'11,30 µg/dl, si bé en aquest cas els valors són similars als trobats per a la mateixa dosi en l'administració a partir de la pubertat. En segon lloc, l'administració de diferents dosis ens mostra l'existència d'una relació dosiddependent de tipus lineal, sense l'aplanament observat en el cas de l'administració de methimazole. De manera similar al que succeïa en l'administració de methimazole en el grup amb la dosi superior de tiroxina, la major part dels nivells plasmàtics de tiroxina eren superiors als valors emprats per a l'elaboració de la corba d'immunoassaig i es van haver d'extrapol·lar. Aquestes dades ens fan pensar que l'administració de tiroxina, fins i tot en la dosi inferior, produeix una inhibició gairebé total en l'activitat de l'eix hipofisiotiroïdal, de manera que els nivells plasmàtics de tiroxina correspondrien a l'hormona administrada. Així, els nivells del tractament continuat serien similars als que es troben en el cas de la mateixa dosi però amb l'administració des de la pubertat, atès que els mecanismes fisiològics compensadors de l'hipertiroïdisme ja estarien saturats. Aquest mateix fet ens explicaria l'existència de la relació dosiddependent en el cas de l'administració iniciada a la pubertat. També, a diferència del que succeïa en el cas de l'administració de methimazole, en comparar els nivells plasmàtics de tiroxina en el grup amb administració durant la vida adulta respecte

de treballs anteriors en què s'utilitzava la mateixa dosi (Darbra 1994) trobem els nostres valors lleugerament inferiors (10,3 µg/dl vs 14,7 µg/dl). Aquest fet podria estar motivat pel menor període d'administració en l'experiment anterior (Darbra 1994). Com ja s'ha citat anteriorment, en aquell estudi vam administrar hormona durant 20-25 dies, mentre que en el present estudi el període d'administració fou de 40-45 dies. Aquest fet podria motivar que en l'estudi de Darbra (1994) els mecanismes de retroalimentació negativa no s'haguessin activat en la seva totalitat i, per tant, a més de la tiroxina exògena hi hauria tiroxina endògena. Això no obstant, no podem descartar que les diferències siguin degudes a l'anàlisi mitjançant radioimmunoassaig, ja que les diferències observades en els nivells plasmàtics de tiroxina en els grups control d'ambdós estudis són d'una magnitud semblant a la dels grups de tiroxina (5,89 µg/dl vs 8,98 µg/dl, 10,3 µg/dl vs 14,7 µg/dl).

L'altra variable analitzada correspon al pes dels animals. En el nostre estudi podem observar l'existència de pesos majors en els animals tractats de manera crònica amb tiroxina. Aquest increment en el pes s'observa a partir del dia 35 de vida de l'animal. L'evolució en l'adquisició del pes és també superior al grup control. Pel que fa al grup amb tractament des de la pubertat s'observa una disminució en el pes durant els primers dies d'administració del tractament que posteriorment es recupera. Aquest darrer efecte podria estar motivat per l'increment en el metabolisme provocat per la tiroxina exògena. Un cop l'organisme hauria activat els mecanismes compensadors, aquest efecte desapareixeria i el pes es podria recuperar, o fins i tot podria ser superior al que seria normal, a causa de l'efecte estimulador de les hormones tiroïdals sobre l'expressió del gen de l'hormona del creixement. En estudis anteriors (Darbra 1994) havíem observat que l'administració perinatal de tiroxina no produïa

diferències significatives en el pes dels animals respecte del grup control, si bé el pes dels animals tractats era superior al dels animals no tractats en finalitzar l'experiment. L'efecte de la tiroxina sobre el pes és un efecte que no ha estat sistematitzat com en el cas de l'hipotiroidisme. En aquest fet probablement intervindrà, a més dels pocs treballs que han centrat el seu interès en l'hipertiroidisme, el fet que es tractaria d'un efecte de menor rellevància de l'observat en l'hipotiroidisme.

2.2. Conducta

2.2.1. *Psicomotricitat: capacitat motriu i reflexos*

Com ja s'ha comentat en l'estudi de l'hipotiroidisme, tots els animals mostraren una bona execució en aquests reflexos. A diferència del que s'ha observat en el cas de l'hipotiroidisme, aquests animals no presentaren diferències amb els animals no tractats. Aquests resultats es van observar en els dos períodes de tractament. En l'apartat de revisió bibliogràfica ja s'havia indicat que l'administració d'hormones tiroïdals semblava accelerar l'aparició de diferents reflexos (Davenport i González 1973, Davenport i altres 1975, Eayrs 1964, Johanson 1980, Schapiro 1968, 1970, Chen i Fuller 1975, Murphy i Nagy 1976). Per tant, és normal que no aparegui afectació en aquestes proves quan es realitzen a edats tan avançades. No obstant això, no hagués estat descartable l'aparició de diferències en les estratègies d'afrontament dels animals a aquestes proves, de manera similar a l'observat en el cas de l'hipotiroidisme. De fet, en un estudi anterior (Darbra 1994) vam trobar que els animals que havien rebut un tractament en edat adulta de tiroxina restaven a la barra penjada durant més temps. El fet que no hi apareguin diferències, ni tan sols

tendències a la significació, en la resta de proves emprades en aquest estudi per a l'anàlisi de la competència psicomotriu ens fa pensar que en l'hipertiroidisme no hi ha un patró conductual davant d'aquestes proves diferent del que apareix en els animals sense tractament.

2.2.2. Conducta individual

Pel que fa a la conducta individual es va observar que l'excés continuat d'hormona incrementava l'activitat i afectava l'adaptació a un ambient nou. Quan aquest excés es produïa a partir de la pubertat també s'observava l'increment de l'activitat i, a més, s'incrementava la reactivitat emocional. En cap cas no es va observar una afectació de l'aprenentatge d'evitació passiva o de l'exploració.

Els resultats obtinguts en l'avaluació de conductes individuals ens mostra que els animals que han rebut un tractament amb tiroxina presenten un increment en l'activitat en ambdós tractaments. En el tractament crònic fins i tot s'observa major activitat en el segon camp obert respecte del primer, la qual cosa indica, a més, una manca d'habitució a la situació experimental. Per la reactivitat emocional que mostren aquests animals en altres proves es podria pensar que l'increment de l'exploració que es produeix en el segon camp obert respecte del primer respondria a que el segon camp obert resultaria menys atemoridor per l'animal ja que no li és nou.

Els estudis realitzats anteriorment al nostre laboratori ens mostraven que ni l'administració perinatal (Darbra i altres 1995) ni l'administració en la vida adulta (Darbra 1994) de tiroxina incrementaven l'activitat en l'animal adult. Els treballs

existents referits a tractaments durant períodes perinatals ens mostren un increment en l'activitat locomotriu (Rastogi i Singhal 1976), encara que un cop rehabilitats aquests animals apareixen dades que indiquen que aquest increment no es mantindria (Hen i Fuller 1975, Darbra i altres 1995). Això no obstant, altres treballs mantenen que l'increment d'activitat locomotriu es mantindria en la vida adulta (Sjödén i Soderberg 1976a i b; Sjödén i Lindqvist 1978). En el cas de l'hipertiroidisme no disposem de referències de treballs que hagin analitzat aquesta variable en un tractament continuat. També en el tractament iniciat en la pubertat s'observa un increment en l'activitat, si bé aquesta afectació no era idèntica en els dos períodes de tractament. Mentre l'administració continuada de tiroxina incrementava l'activitat locomotriu i les aixecades, l'administració des de la pubertat incrementava selectivament l'activitat locomotriu. Pel que fa a aquest tractament en la vida adulta, en l'estudi realitzat amb anterioritat (Darbra 1994) no s'observava l'existència de diferències en activitat, mentre que en el nostre estudi sí que apareixen diferències. Però aquesta diferència no apareix en el cas d'avaluar els animals tractats amb la mateixa dosi que l'experiment anterior. Aquest fet ens podria indicar que tal vegada la dosi emprada en l'estudi anterior no va ser suficient per produir cap efecte en l'activitat, sense descartar la possibilitat que les diferències observades fossin resultat d'afectar el període puberal. Tanmateix, tampoc no s'observa cap tipus de relació dosiddependent. La gravetat de l'hipertiroidisme també ens podria explicar els resultats aparentment contradictoris de la literatura. Els resultats obtinguts en aquest experiment estarien en la mateixa direcció que els obtinguts per Emlen i altres (1972), que utilitzaven dosis similars (0,4 mg/kg durant 10 dies) a les emprades en aquest treball. Contràriament Fundaro (1989), que utilitza dosis similar a la inferior del nostre experiment (2 i 4 mg/l), i observa una disminució de la deambulació. Els animals hipertiroides de l'experiment de McEachron i altres (1993), en el qual no trobaven diferències

significatives, presentaven uns nivells plasmàtics de T4 de 14,76 ng/ml, que estaria per sobre dels nivells dels subjectes que han rebut la dosi de 0,3 mg als nostres experiments (10,35 ng/ml) i per sota de la dosi d'1 mg/100 ml en el nostre experiment (en les dosis d'1 i 2 mg vam observar nivells de 20,6 i 27,8 ng/ml respectivament). Rastogi i Singhal (1976) tampoc no van observar diferències significatives en animals als quals havien administrat 10 µg/100 g de T3. La manca d'efecte d'aquest tractament tant podria ser ocasionat per la dosi de T3 emprada com per la utilització de T3 quan sembla que la T3 no passaria (o ho faria en dosis molt baixes) l'SNC directament.

Aquests efectes es podrien explicar mitjançant l'increment en l'activitat dopaminèrgica (Puymirat i altres 1983, Rastogi i Singhal 1976) i noradrenèrgica (Puymirat 1985, Rastogi i Singhal 1976). Strömbom i altres (1977) van trobar que l'hipertiroïdisme provoca una sensibilització i un decrement de la densitat dels receptors dopaminèrgics. La implicació del nucli estriat i de les vies dopaminèrgiques nigroestriada i mesocorticolímbica sobre el control motor i el sistema d'activació conductual està àmpliament acceptada. Aquest fet ens indicaria que l'administració d'hormona tiroïdal afectaria les vies dopaminèrgiques i en funció que el decrement en el nombre de receptors fos més o menys important trobaríem efectes en l'activitat.

Com ja hem comentat, l'excés crònic d'hormona afectaria l'adaptació a ambients nous. Els animals que van sofrir un hipertiroïdisme crònic van mostrar un increment de les pautes d'activitat exploratòria (deambulacions i aixecades) en el segon camp obert de manera oposada als animals que havien rebut methimazole, els quals mostraven major activitat exploratòria al primer camp obert. Aquests efectes no es van observar amb l'administració de tiroxina quan s'iniciava

l'administració des de la pubertat. Els resultats podrien interpretar-se en termes de reducció de la por ja que les mesures d'ansietat van en aquesta direcció. Això no obstant, es difícil analitzar possibles efectes d'adaptació amb només dues presentacions de la prova per la qual cosa no se'n poden treure conclusions definitives.

L'administració de tiroxina no va afectar l'aprenentatge d'evitació passiva. Però en un estudi previ havíem observat un deteriorament d'aquest aprenentatge amb l'administració de tiroxina en el període adult (Darbra 1994). El fet que no s'hagi observat aquest efecte en el present experiment podria ser ocasionat en part per què l'inici del tractament en aquest experiment (40 dies) i la duració (49 dies) són diferents a l'experiment al qual fem referència (inici als 60 dies d'edat i 29 dies de duració). Però l'explicació més plausible és que en aquest experiment vam emprar un aparell diferent de l'emprat en estudis previs (gàbia Shuttle).

En el primer experiment (administració crònica) es va emprar aquest nou aparell construït específicament per a l'evitació passiva en la meitat de la mostra i en l'altra meitat es va emprar una gàbia Shuttle. Atès que l'evitació passiva es realitza immediatament després a la prova de llum-fosc i en una gàbia similar a la Shuttle, pensàvem que la similitud de les gàbies podia interferir en la prova d'aprenentatge i per això vam construir un nou aparell amb característiques diferencials al primer. Tot i que no vam comprovar una sensibilitat diferent en la mesura de l'aprenentatge, sí que vam comprovar que tant els animals als quals s'havia administrat tiroxina, com els animals als quals s'havia administrat methimazole trigaven més temps que el grup control a passar al compartiment fosc en la presentació d'estímul. Possiblement en el nou aparell al tractar-se el compartiment il·luminat d'un compartiment més espaiós, els animals hipotiroides

poden explorar més i els hipertiroïdes deambular més tal com havíem observat en els tests que mesuren aquestes característiques, i això fa que les seves latències d'entrada al compartiment fosc siguin més llargues.

De totes maneres tant el grup que va rebre tiroxina de forma crònica com el que la va rebre des de l'inici de la pubertat van presentar una pitjor execució que el grup control, es a dir trigaven menys a passar al compartiment on han rebut el xoc en el retest que en el test, però l'alta variabilitat observada provoca que aquestes diferències no arribin a la significació estadística. Probablement amb uns grups experimentals més nombrosos i/o no limitant el temps del retest a 3 minuts les diferències observades serien estadísticament significatives.

El tractament des de la pubertat amb tiroxina mostra un increment en els nivells de defecació dels animals. Aquest increment s'observa en totes les proves en les quals s'ha analitzat aquesta variable. L'efecte descrit, a més, presenta una relació dosiddependent que s'ajusta a una funció polinòmica de tercer grau, encara que la tendència lineal creixent també s'ajusta notablement. Les diferències entre el grup control i els animals als que s'ha administrat tiroxina apareixen des de la dosi habitualment emprada en altres estudis al nostre laboratori, que en aquest cas és la dosi menor. A la literatura només disposem de les dades aportades per Fundaro (1989) amb les quals sí que coincidim. Però igual que en el cas de l'hipotiroïdisme no havíem observat en experiments anteriors (Darbra 1994) que l'hipertiroïdisme adult afectés el nombre de defecacions. Però en el present treball la dosi de 0,3 mg/100 ml de tiroxina és suficient per incrementar-les. Aquestes dades ens fan pensar que la durada del tractament o el fet que aquest s'iniciï durant la pubertat pot ser un factor clau per incidir en la reactivitat emocional però una altra opció

que caldria descartar seria que no es tractés d'efectes fisiològics del tractament. No disposem de dades sobre el nombre de defecacions en situacions diferents de les del test, com podrien ser la gàbia, que ens permetin excloure aquesta possibilitat. És una dada que caldrà tenir present en el disseny de posteriors investigacions.

També el tractament iniciat en el període puberal va mostrar una tendència a entrar amb major freqüència en els braços oberts. Aquestes dades són difícils d'interpretar, o bé podrien ser explicades per l'increment en l'activitat locomotriu detectada en altres proves.

2.2.3. Conducta social

L'anàlisi de la conducta social ens mostra que els animals hipertiroïdes es caracteritzen per dedicar més temps que els control a conductes que han estat relacionades amb l'estrès com són ara l'autoneteja i la immobilitat. Aquest efecte s'observa en ambdós períodes de tractament. A més, en el cas de l'autoneteja s'observa una relació creixent dosiddependent. Aquest efecte va acompanyat d'una major deambulació i una menor investigació de l'entorn, si bé aquest efecte no és significatiu en el cas del tractament continuat.

En aquest apartat novament hem de recordar que la quantificació de les pautes es va realitzar amb un programa que ens indicava el percentatge del temps global (10 minuts) que s'emprava en cada pauta. Per tant, la valoració de les dades s'ha de fer més en la perspectiva de la distribució del temps emprat en les diferents pautes que en l'increment o el decrement d'una pauta concreta respecte del grup control.

És per això, que malgrat incrementar-se el temps en situació immòbil s'observa una major deambulació en aquests animals.

Les parelles de rates mostren una menor interacció en un camp obert fortament il·luminat en què no han estat mai respecte a quan estan en una situació familiar i amb baixa il·luminació (File 1978). Atès que les nostres condicions experimentals es corresponen a aquesta darrera situació caldria considerar que en aquestes condicions seria més fàcil detectar els efectes ansiogènics que no pas els ansiolítics. La relativa concordança entre els efectes observats en ambdós tractaments ens podria indicar un possible efecte activador de tipus ansiogènic per l'administració de tiroxina. A favor d'aquest resultat aniria l'absència d'efectes sobre aquesta prova quan l'administració de tiroxina fou exclusivament perinatal (Darbra 1994). També en un experiment anterior realitzat al nostre laboratori (Darbra 1994) en el qual es va administrar tiroxina a rates adultes es va observar una afectació de la conducta social en comprovar que l'excés d'hormona tiroïdal provocava una disminució de pautes com ara la interacció passiva i passar per sota i/o sobre, així com un increment en les pautes d'investigació de l'entorn. Atès que l'efecte dels fàrmacs ansiolítics incrementa els nivells d'interacció social (File 1980), hauriem de considerar que aquests animals també presentarien característiques ansiogèniques, si bé les pautes que mostren diferències no suggeririen tant un possible efecte ansiogènic com les trobades en el present treball. Aquestes diferències podrien estar motivades per diversos factors: en primer lloc, el fet que l'agrupació de variables de l'anàlisi multivariant va ser diferent. En segon lloc, el fet que l'administració de tiroxina es realitza durant un període superior, i que aquest període inclou part de la pubertat. Diferents estudis han mostrat l'existència d'un període crític en l'ontogènia de les diferències sexuals en les conductes relacionades amb l'ansietat. Aquest període estaria lligat a la

pubertat (Primus i Kellogg 1990a i b, Imhoff i altres 1993). En apartats anteriors ja hem indicat l'existència d'interaccions entre l'activitat tiroïdal i l'eix gonadal. Així, doncs, en quedar afectat aquest període puberal podria aparèixer un efecte més marcat.

2.3. Morfologia neuronal

Considerant les dades globals obtingudes de l'anàlisi morfològica, s'observa que, en general, els efectes de l'excés d'hormona es produïen fonamentalment quan el tractament s'inicia a la pubertat. Aquesta dada conjuntament amb el fet que els efectes d'aquest excés d'hormona en la conducta es produïrien basicament en el període adult, contrasta amb els importants efectes que produeix el seu dèficit en el període perinatal. Aquest fet podria ser explicat pel fet que durant el desenvolupament la manca de substrat biològic acostuma a tenir efectes més greus que l'excés. A més l'absència de lligand al receptor tiroïdal permet l'activitat repressora sobre l'expressió gènica per part dels receptors lliures. De fet en el cervell són molt més severes els efectes de l'hipotiroïdisme que els de la deleció del receptor tiroïdal (per revisió Bernal i Guadaño-Ferraz 1998).

Aquest efecte seria més important en les neurones de CA3 que CA1 i consistiria en l'atròfia de l'arbre apical i basal i l'increment de la densitat de les espines, que només seria estadísticament significativa en l'arbre apical. En el camp CA1 també es produïria l'atròfia de les dendrites, però amb menor grau, i s'incrementaria la densitat de les espines basals. De manera similar al que passava amb el dèficit d'hormona quan el tractament s'iniciava des de la pubertat, la reducció en l'arborització dels arbres apicals i basals sembla ser més important en les zones pròximes al soma (radi de 50 μ).

Les úniques dades disponibles de l'efecte de l'excés d'hormona tiroïdal en la morfologia neuronal a l'hipocampal són les aportades per l'equip de McEwen i Gould en les quals assenyalaven que la injecció de T3 durant tres dies (entre els dies 2 i 4 postnats) incrementen l'arborització de les neurones de CA3 i la densitat de les espines de CA1 i les espines *thorny* a CA3 (Gould i altres 1990a). Resulta difícil comparar les dades obtingudes per Gould amb les obtingudes en aquest experiment atès que els períodes d'administració són diferents i que l'equip de Gould utilitza administracions agudes de T3. Però això fa pensar que l'increment del nombre d'espines seria tant un efecte activacional com organitzacional.

Quan es van analitzar les dades morfològiques per regions (anterior/posterior), no vam poder analitzar l'efecte de l'excés d'hormona *crònic* en la regió anterior de CA1 i CA3 per manca de dades suficients. A la regió posterior es va constatar una atròfia de l'arbre apical del camp CA1 i un increment de les espines basals. Ja que de la regió CA1 anterior disposàvem de poques dades, no se'n pot extreure la conclusió que no en resultés afectada de manera important. En el camp CA3 només vam poder analitzar els efectes en les espines de la zona posterior. No s'hi van observar efectes però sí que s'observava una menor arborització de l'arbre basal a la zona posterior.

Igual que en el cas del dèficit d'hormona *a partir de la pubertat* s'incrementen la densitat de les espines basals del camp CA1 posterior i s'observa un increment de la densitat de les espines apicals de les neurones de CA3 de la regió anterior. Aquestes dades podrien indicar l'existència de més contactes sinàptics de CA3 anterior i CA1 posterior. Aquesta relació podria estar en concordança amb les

observacions de Finnerty i Jefferys (1993) que obtenien les màximes respostes en les neurones CA1 de la regió temporal quan s'estimulava la regió rostral de CA3.

Pel que fa a l'arborització dendrítica, tant al camp CA3 com CA1 sembla més greu en la zona posterior que l'anterior. Si bé en algun cas la manca de dades va impedir realitzar una anàlisi detallada.

En relació amb els hemisferis en el grup que va rebre el tractament a *partir de la pubertat* l'increment d'espines al camp CA3 es va produir a l'hemisferi esquerre, malgrat que només va arribar a la significació estadística a l'arbre apical. Però l'atròfia es va produir en els arbres apicals del camp CA3 d'ambdós hemisferis, si bé a la zona basal l'atròfia només es va produir a l'hemisferi esquerre. No vam poder analitzar l'efecte de *l'excés crònic* per manca de mostra suficient i només vam poder analitzar les espines de CA3 basals. No s'hi van observar diferències.

En *ambdós tractaments* l'atròfia dendrítica del camp CA1 va ser més severa en l'hemisferi dret, si bé els arbres basals de l'hemisferi esquerre també estaven bastant deteriorats i presentaven una major densitat de les espines tot i que les dades no arribaven a la significació estadística.

Com ja s'ha comentat a la introducció, sembla ser que l'hipocamp s'activa durant l'estrès (Guimaraes i altres 1993). S'ha indicat que en la tolerància a l'estrès intervindrien les aferències serotoninèrgiques a l'hipocamp i els receptors de glucocorticoides de l'hipocamp, que són clau per a la retroalimentació negativa de l'eix adrenocortical. Meaney i altres (1987) assenyalaven que l'hormona tiroïdal jugaria un important paper en la tolerància a l'estrès regulant el nombre de

receptors de glucocorticoides a l'HPC. Aquests autors observaven que l'hipertiroïdisme neonatal incrementaria el nombre de receptors de glucocorticoides mesurats en la vida adulta i que l'hipotiroïdisme els disminuiria. Meaney i altres (1985) van descriure que la manipulació postnatal consistent (*handling*), que incrementa la tolerància a estrès, produeix un important increment en el nombre de receptors per glucocorticoides. L'augment de la densitat de receptors es trobaria a l'hipocamp i a l'escorça frontal.

Aquests resultats no van en el mateix sentit que les dades obtingudes en aquesta investigació. Però Meaney i els seus col·laboradors van fer una administració neonatal i en els nostres experiments el tractament s'ha administrat en períodes evolutius diferents i amb més temps. Això indicaria que l'efecte de l'hormona tiroïdal en els receptors de glucocorticoides no es limita al període hiporesponsiu d'estrès.

També s'ha apuntat que en la tolerància a l'estrès també estaria implicada la serotonina. File i altres (1993) observen que l'exposició al test d'interacció social i al laberint elevat incrementen la funció serotoninèrgica hipocampal i disminueixen la funció gabaèrgica a l'escorça frontal. L'increment de serotonina a l'HPC ventral i dorsal tindria efectes ansiogènics (File i González 1996, Andrews i altres 1997).

Com assenyalen Colombo i Gross (1996) i Wimer i altres (1983), però, probablement l'HPC ventral i dorsal tenen funcions diferents. Les dades conductuals d'aquest treball ens indiquen que els animals que havien rebut tiroxina de manera crònica i tiroxina i methimazole des de la pubertat podrien presentar una major susceptibilitat a l'estrès. L'increment del nombre d'espines apicals en les neurones de CA3 anterior amb el corresponent increment d'espines basals de CA1

posterior es correspondrien amb l'efecte de susceptibilitat a estrès observat (si es corroborés l'increment del nombre d'espines apicals de CA3 anterior del grup que va rebre tiroxina de manera crònica i que no es va poder analitzar per manca de mostra).

Finalment, cal anotar que quan s'analitza l'efecte del tractament per hemisferis s'observen diferències en l'afectació. Globalment sembla que l'afectació del camp CA1 seria més important en l'hemisferi dret que l'esquerre, encara que no s'observa un patró clar d'afectació. Però, considerant que les regions anterior i posterior probablement tenen funcions diferents, per poder fer-ne una correcta interpretació caldria disposar d'una mostra més ampla que ens permetés analitzar les diferències per hemisferis dins de cada regió. No obstant aquesta afectació diferent mostra la necessitat de controlar una variable que normalment no es té present en els estudis morfològics de l'HPC.

IV CONCLUSIONS

Les dades obtingudes en el present treball, a més d'altres dades obtingudes en treballs anteriors del nostre grup, permeten treure les conclusions següents:

A) A nivell conductual:

1. La reducció de l'emocionabilitat produïda pel dèficit crònic d'hormona tiroïdal és similar a l'obtinguda en estudis previs quan s'afectava exclusivament al període perinatal. Aquestes dades ens indicarien que l'efecte seria fonamentalment del tipus organitzacional.

2. El dèficit d'hormona tiroïdal a partir de la pubertat incrementa l'emocionabilitat. El fet que aquest increment no s'hagués observat quan el dèficit d'hormona era crònic, ens indicaria que l'efecte organitzacional condiciona els efectes posteriors.

3. L'increment en l'emocionabilitat observat en l'excés crònic d'hormona és similar a l'observat en el període adult. El fet que aquests efectes no s'haguessin observat en estudis previs quan s'afectava exclusivament el període perinatal, ens indicaria que aquest efecte es produeix fonamentalment en el període adult i/o puberal.

B) A nivell histològic:

4. El dèficit crònic d'hormona, el dèficit iniciat a la pubertat i l'excés d'hormona a partir de la pubertat provoquen l'atròfia del arbres dendrítics

de les neurones piramidals de l'hipocamp. Aquest efecte és més marcat en les neurones CA1 quan es produeix el dèficit d'hormona de forma crònica i és més marcat en les neurones de CA3 quan el dèficit o l'excés d'hormona s'inicia a la pubertat.

5. El dèficit crònic d'hormona, el dèficit iniciat a la pubertat i l'excés d'hormona iniciat a la pubertat provoquen un increment en la densitat de les espines dendrítiques fonamentalment en les neurones piramidals del camp CA3.

6. Encara que, en general, s'observa un increment de la densitat de les espines dendrítiques en zones posteriors de CA1 basal, la manca de dades no ens permet acceptar ni rebutjar la hipòtesi que la zona posterior en resultaria més afectada.

7. Si bé, en els diferents tractaments s'observa una important afectació de l'hemisferi dret, la manca de dades no ens permet extreure una conclusió respecte a quin hemisferi seria el més afectat.

C) A nivell global:

8. Les diferents anàlisis dels efectes dosidependents mostren l'aparició de diverses relacions d'aquest tipus, tant en l'aspecte conductual com en l'anàlisi morfològica. L'aparició de diferents tipus de relacions, linials, de segon i de tercer ordre, no permet establir un únic mecanisme d'acció per a les hormones tiroïdals. Per tant, no es pot descartar l'existència d'efectes directes

d'aquestes hormones, ni d'interaccions entre els diferents receptors per a l'hormona tiroïdal i/o altres hormones. L'absència de relacions dosidependents en algunes de les característiques analitzades que presenten diferències quan s'analitzen globalment, ens fa pensar que aquestes característiques s'afectarien de forma qualitativa per l'acció de les hormones tiroïdals, o bé presentarien un llindar d'afectació.

V. BIBLIOGRAFIA

- Abe, E. i altres (1992): Reversal by 3,3',5-triido-L-thyronine of the working memory deficit, and the decrease in acetylcholine, glutamate and γ -aminobutyric acid induced by ethylcholine aziridinium ion in mice. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 346, 238-242.
- Adey, W.R. (1966): Neurophysiological correlates of information transaction and storage in brain tissue. A. E. Stellar J.M. Sprague (eds.), *Progress in physiological psychology*, vol. I. New York: Academic Press. Citat per Schmajuk (1984).
- Aizenman, Y. de Vellis, J. (1987): Synergistic action of thyroid hormone, insulin and hydrocortisone on astrocyte differentiation. *Brain Research*, 414, 301-308.
- Akaike, M. i altres (1991): Hyperactivity and spatial maze leaning impairment of adult rats with temporary neonatal hypothyroidism. *Neurotoxicology an teratology*, 13,317-322.
- Albee, R.R. i altres (1989): Neurological consequences of congenital hypothyroidism in fischer 344 rats. *Neurotoxicology and teratology*, 11, 171-183.
- Almeida, O.M.S. Santos, R. (1993): Triiodothyronine (T3) modifies cholinergic-induced hypothermia and tremor in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 46, 729-732.
- Altman, J. Bayer, S.A. (1990): Migration and distribution of two populations of hippocampal granule cell precursors during the perinatal and postnatal periods. *Journal of Comparative Neurology*, 301, 365-381. Citat per Madeira i altres (1991)
- Altman, J.R.; Brunner, R.L. Bayer, S.A. (1973): The hippocampus and behavioral maturation. *Behavioral Biology*, 8, 557-596. Citat per Schmajuk (1984).
- Alvarez, M.; Guell, R.; Chong, D. Rovet, J. (1996): Attentional processing in hyperthyroid children before and after treatment. *Journal of pediatric endocrinology metabolism*, 9(4), 248-255.

- Alvarez-Dolado, M.; Iglesias, T.; Rodríguez-Peña, A.; Bernal, J. Muñoz, A. (1994): Expression of neurotrophins and the trk family of neurotrophin receptors in normal and hypothyroid rat brain. *Molecular Brain Research*, 27, 249-257.
- Amaral, D.G. Witter, M.P. (1989): The three-dimensional organization of the hippocampal formation: A review of anatomical data. *Neuroscience*, 31(3), 571-591.
- Andersen, P. Trommald, M. (1994): Possible strategies for finding the substrate for learning-induced changes in the hippocampal cortex. *Journal of Neurobiology*, 26(3), 396-402.
- Andersen, P.; Bliss, V.P. Skrede, K.K. (1971): Lamellar organization of hippocampal excitatory pathways. *Experimental Brain Research*, 13, 22-238. Citat per Amaral (1989).
- Andres-Barquin, P.J.; Fages, C.; Le Prince, G.; Rolland, B. Tardy, M. (1994): Thyroid hormones influence the astroglial plasticity: Changes in the expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) and of its encoding message. *Neurochemical Research*, 19(1), 65-69.
- Andrews, N. i altres (1997): Evidence that the median raphé nucleus - dorsal hippocampal pathway mediates diazepam withdrawal-induced anxiety. *Psychopharmacology*, 130, 228-234.
- Angeli, S.J., Murray, E.A. Mishkin, M. (1993): Hippocampectomized monkeys can remember one place but not two. *Neuropsychologia*, 31, 1021-1030. Citat per O'Keefe (1993).
- Anthony, A.; Adams, P. M.; Stein, S. A. (1993): The effects of congenital hypothyroidism using the hyt/hyt mouse on locomotor activity and learned behavior. *Hormones and behavior*, 27, 418-433.
- Archer, J. (1973): Test for emotionality in rats and mice: A review. *Animal Behavior*, 21, 205-235.

- Armario, A. i altres (1993): Effects of chronic immobilization stress on GH and TSH secretio in the rat: response to hypothalamic regulatory factors. *Psychoneuroendocrinology*, 18(5-6), 405-413.
- Atterwill, C.K. i altres (1984): Effects of thyroid status on presynaptic alpha-2-adrenoceptor function and beta-adrenoceptor binding in the rat brain. *Journal of Neural Transmission*, 59, 43-55. Citat per Howland (1993).
- Attree, E. A. i altres (1992): Effects of maternal hypothyroxinaemia on activity, emotional responsiveness and exploratory behaviour in adult rat progeny. *Medical Science research*, 20, 197-199.
- Baas, D. i altres (1997): Oligodendrocyte maturation and progenitor cell proliferation are independently regulated by thyroid hormone. *Glia*, 19, 324-332.
- Balázs, R.; Brooksbank, B.W.L.; Davison, A.N.; Eayrs, J.T. Wilson, D.A. (1969): The effect of neonatal thyroidectomy on myelination in the rat brain. *Brain Research*, 15, 219-232.
- Barres, B.A.; Lazar, M.A. Raff, M. C. (1994): A novel role for thyroid hormone, glucocorticoids and retinoic acid in timing oligodendrocyte development. *Development*, 120, 1097-1108.
- Bartalena, L. i altres (1990a): Evaluation of thyroid function in patients with rapid-cycling and non-rapid cycling bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 34, 13-17.
- Bartalena, L. i altres (1990b): Nocturnal serum thyrotropin (TSH) surge and the TSH response to TSH-releasing hormone: Dissociated behavior in untreated depressives. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 71(3), 650-655.
- Baumgartner, A. (1993): Schilddrüsenhormone und depressive Erkrankungen. Kritische Nubersicht und Perspektiven. *Nervenarzt*, 64, 1-10

- Baumgartner, A. i altres (1994a): Subchronic administration of fluoxetine to rats affects triiodothyronine production and deiodination in regions of the cortex and in the limbic forebrain. *Brain Research*, 635, 68-74.
- Baumgartner, A. i altres (1994b): Carbamazepine affects triiodothyronine production and metabolism in rat hippocampus. *Life Sciences*, 54(23), 401-407.
- Bayer, S.A. (1985): Hippocampal region. A Paxinos, G. (de): *The rat nervous system*. Vol. I, Sidney Academic Press, 335-352.
- Beard, M.D. Mackay-Shim, A. (1987): Loss of sense of smell in adult, hypothyroid mice. *Developmental Brain Research*, 36, 181-189.
- Beasley, L.J. Nelson, R.J. (1982): Thyroid gland influences the period of hamster circadian oscillations. *Experientia*, 38, 870-871.
- Ben-Baruch, G.; Egozi, Y.; Kloog, Y.; Mashiach, S. Sokolovsky, M. (1981): Altered ontogenesis of muscarinic cholinergic receptor in mouse brain: Effect of L-thyroxine and betamethasone. *Endocrinology*, 109(1), 235-239.
- Bennett, M.C.; Diamond, D.M.; Fleshner, M. Rose, G.M. (1991): Serum corticosterone level predicts the magnitude of hippocampal primed burst potentiation and depression in urethane-anesthetized rats. *Psychobiology*, 19(4), 301-307.
- Berbel, P.; Guadaño-Ferraz, A.; Angulo, A. Cerezo, J.R. (1994): Role of thyroid hormones in the maturation of interhemispheric connections in rats. *Behavioural Brain Research*, 64, 9-14.
- Berbel, P.J.; Escobar del Rey, F.; Morreale de Escobar, G. Ruiz-Marcos, A. (1985): Effect of hypothyroidism on the size of spines of pyramidal neurons of the cerebral cortex. *Brain Research*, 337, 217-223.
- Berbel, P. i altres (1993). Organization of auditory callosal connections in hypothyroid adult rats. *European Journal of Neurosciences*, 5, 1465-1478.

- Berelowitz, M.; Maeda, K.; Harris, S. Frohman, L.A. (1980): The effect of alterations in the pituitary-thyroid axis on hypothalamic content and in vitro release of somatostatin-like immunoreactivity. *Endocrinology*, 107(1), 24-29.
- Berger, T.W. (1984): Long-term potentiation of hippocampal synaptic transmission affects rate of behavioral learning. *Science*, 224, 627-630.
- Bernal, J. Guadaño-Ferraz, A. (1998): Thyroid hormones and the development of the brain. *Current opinion in endocrinology and diabetes*. In press.
- Bernal, J. Nunez, J. (1995): Thyroid hormones and brain development. *European journal of endocrinology*, 133, 390-322.
- Bhat, N.R.; Rao, G.S. Pieringer, R.A. (1981): Investigations on myelination in vitro. *The Journal of Biological Chemistry*, 256(3), 1167-1171.
- Bianco, A.C., Nunes, M.T.; Hell, N.S. Maciel, R.M.B. (1987): The role of glucocorticoids in the stress-induced reduction of extrathyroidal 3,5,3'-triiodothyronine generation in rats. *Endocrinology*, 120(3), 1033-1038.
- Bilezikian, J.P. Loeff, J.N. (1983): The influence of hyperthyroidism and hypothyroidism on alpha- and beta-adrenergic receptor systems and adrenergic responsiveness. *Endocrine Reviews*, 4, 378-388. Citat per Howland (1993).
- Bliss, T.V.P. Lomo, T. (1973): Long lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology*, 232, 331-356. Citat per Ramirez i altres (1991).
- Blizard, D. A. i Chai, C.K. (1972): Behavioral studies in mice selectively bred for differences in thyroid function. *Behaviour Genetics*, 2, 301-9. Citat per Gray (1993).

- Bloom, F.S. i Kupfer (eds) (1995): *Psychopharmacology: The fourth generation of the progress*. Raven Press.
- Boissier, J.R. Simon, P. (1967): Automatisation du test de la Planche à trous. *Psychology and Behavior*, 2, 447-448.
- Bradshaw, J.L. (1991): Animal asymmetry and human heredity; dextrally tool use and language in evolution - 10 years after Walker. *British Journal Psychology*, 82, 39-59.
- Bram, I. (1927): Psychic trauma and pathogenesis of exophthalmic goiter. *Endocrinology*, 11, 106-116. Citat per Mason i altres (1994).
- Brandon, J.G. Coss, R.G. (1982): Rapid dendritic spine stem shortening during one-trial learning: The honeybee's first orientation flight. *Brain Research*, 252, 51-61. Citat per Coss Perkel (1985).
- Broadhurst, P.L. (1960): Applications of biometrical genetics to the inheritance of behavior. A H.J. Eysenck (ed). *Experiments in personality*. London, Routledge Kegan Paul Ltd.
- Brosvic, G.M.; Doty, R.L. Rowe, M.M. (1992): Influences of hypothyroidism on the taste detection performance of rats: A signal detection analysis. *Behavioral Neuroscience*, 106, 992-998.
- Brown, M.W. Horn, G. (1979): Neuronal plasticity in the chick brain: Electrophysiological effects of visual experience on hyperstriatal neurones. *Brain Research*, 162, 142-147. Citat per Coss Perkel (1985).
- Buzsáki, G. Gage, F.H. (1992): Fetal brain tissue grafts modulate neuronal excitability in a chronic model of epilepsy. A G. Avanzini, J. Engel, Rl Fariello, U. Heinemann (Eds.) *Neurotransmitters in Epilepsy. Epilepsy Research Supplements*, 8, 271-281.
- Buzsáki, G. (1989): Two-stage model of memory trace formation: A role for "noisy" brain states. *Neuroscience*, 31, 551-570.

- Buzsáki, G. i altres (1995): Possible physiological role of the perforant path-CA1 projection. *Hippocampus*, 5, 141-146. Citat per Wiener (1996).
- Calzà, L.; Giardino, L.; Ceccatelli, S. Hökfelt, T. (1996): Neurotrophins and their receptors in the adult hypo- and hyperthyroid rat after kainic acid injection: an in situ hybridization study. *European Journal of Neuroscience*, 8, 1873-1881.
- Calzà, L.; Giordano, L. Aloe, L. (1997): NGF content and expression in the rat pituitary gland and regulation by thyroid hormone. *Molecular Brain Research*, 51, 60-68.
- Campos-Barros, A. Baumgartner, A. (1994): Effects of chronic desipramine treatment on thyroid hormone concentrations in rat brain: Dependency on drug dose and brain area. *Biological Psychiatry*, 35, 214-216.
- Campos-Barros, A. i altres (1993): The influence of sleep deprivation on thyroid hormone metabolism in rat frontal cortex. *Neuroscience Letters*, 162, 145-148.
- Campos-Barros, A. i altres (1994): The influence of sleep deprivation on thyroid hormone metabolism in rat brain. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 268(3), 1143-1152.
- Campos-Barros, A. i altres (1995): The effects of desipramine on thyroid hormone concentrations in rat brain. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 351, 469-474.
- Capen, C.C. Martin, S.L (1989): The effects of xenobiotics on the structure and function of thyroid follicular and C-cells. *Toxicology Pathology*, 17, 266-293.
- Carlson, N.R. (1996): *Fisiologia de la conducta*. Barcelona: Ariel S.A.
- Casanova, J.; Copp, R.P.; Janocko, L. Samuels, H.H. (1985): 5'-Flanking DNA of the rat growth hormone gene mediates regulated expression by thyroid hormone. *The Journal of Biological Chemistry*, 260(21), 11744-11748.

- Castellano, M.A. i altres (1989): Behavioral lateralization in rats and dopaminergic system: individual and population laterality. *Behavioral Neuroscience*, 103 (1), 46-53.
- Ceccatelli, S.; Giardino, L. Calza, L. (1992): Response of hypothalamic peptide mRNAs to thyroidectomy. *Neuroendocrinology*, 56, 694-703.
- Chacon, M.; Max, S.R.; Kirshner, J.A. Tildon, J.T. (1986): Thyroid hormone actions on a cholinergic neuroblastoma cell line (S-20Y). *Journal of Neurochemistry*, 47, 1604-1608.
- Chang, F.-L. Greenough, W.T. (1984): Transient and enduring morphological correlates of synaptic activity and efficacy change in the rat hippocampal slice. *Brain Research*, 309, 35-46.
- Chao, H.M. i altres (1993): The effect of social stress on hippocampal gene expression. *Molecular and Cellular Neurosciences*, 4, 543-548.
- Chaudhury, S.; Chatterjee, D. Kumar, P. (1985): Induction of brain tubulin by triiodothyronine: dual effect of the hormone on the synthesis and turnover of the protein. *Brain Research*, 339, 191-194.
- Chen, C.S. Fuller J.L. (1975): Neonatal thyroxine administration, behavioral maturation, and brain growth in mice of different brain weight. *Developmental Psychobiology*, 8(4), 355-361
- Cheng, L.Y. i altres (1994): Film Autoradiography identifies unique features of [¹²⁵I] 3,3',5'-(reverse) triiodothyronine transport from blood to brain. *Journal of neurophysiology*, 72(1), 380-391.
- Chin, W.W. i Yen, P.M. (1996): Molecular mechanisms of nuclear thyroid hormone action. A *Contemporary Endocrinology: Diseases of the thyroid*. Totowa, Braverman Humana Press Inc.
- Cizza, G. i altres (1995): Stress-induced inhibition of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis is attenuated in the aged fischer 344/N male rat. *Neuroendocrinology*, 62, 506-513.

- Cleare, A.J. i altres (1996): Thyroxine replacement increases central 5-hydroxytryptamine Activity and reduces depressive symptoms in hypothyroidism. *Neuroendocrinology*, 64, 65-69.
- Clos, J. Gabrion, J. (1989): A thyroid hormone-vasopressin interaction promotes survival and maturation of hippocampal neurons dissociated postnatally. *Neurochemical Research*, 14(10), 919-925.
- Colombo M. Gross, Ch. G. (1996): Hippocampus, delay neurons and sensori heterogeneity. *Behavioral and Brain Sciences*. 19(4), 766-767.
- Comer, C.P. Norton, S. (1982): Effects of perinatal methimazole exposure on a developmental test battery for neurobehavioral toxicity in rats. *Toxicology and applied pharmacology*, 63, 133-141.
- Comer, C.P. Norton, S. (1985): Early development in the caudate and thyroid of methimazole-treated rats. *NeuroToxicology*, 6(3), 25-36.
- Comer, P.C. Norton, S. (1985) Behavioral consequences of perinatal hypothyroidism in postnatal and adult rats. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 22, 605-611
- Conrad, C.D.; Galea, L.; Kuroda, Y. McEwen, B.S. (1996): *Behavioral Neuroscience*, 110, 1321-1334. Citat per Magariños i altres (1997).
- Coss, R.G. Perkel, D.H. (1985): The function of dendritic spines: A review of theoretical Issues. *Behavioral and neural biology*, 44, 151-185.
- Cramer, E.B. Ford, D.H. (1977): Ultrastructural changes in the hypothalamo-hypophyseal axis in rats thyroidectomized at birth. A G.D. Grave (eds). *Thyroid Hormones and Brain Development*, New York: Raven Press, 19-32.
- Crantz, F.R. Larsen, P.R. (1980): Rapid thyroxine to 3,5,3'-triiodothyronine conversion and nuclear 3,5,3'-triiodothyronine binding in rat cerebral cortex and cerebellum. *Journal of Clinical Investigation*, 65, 935-938. Citat per Jameson DeGroot (1995).

- Crick, F. (1982): Do dendritic spines twitch? *Trends in Neuroscience*, 5, 44-46.
- Crusio, W.E. Schwegler, H. (1987): Hippocampal mossy fiber distribution covaries with open-field habituation in the mouse. *Behavioral Brain Research*, 26, 153-158. Citat per Crusio i altres (1993).
- Crusio, W.E. Schwegler, H. (1991): Early postnatal hyperthyroidism improves both working and reference memory in a spatial radial-maze task in adult mice. *Physiology behavior*, 50, 259-261.
- Crusio, W.E.; Schwegler, H. Brust, I (1993): Covariations between hippocampal mossy fibres and working and reference memory in spatial and non-spatial radial maze tasks in mice. *European Journal of Neuroscience*, 5, 1413-1420.
- Crusio, W.E.; Schwegler, H; Lipp, H.P. (1987): Radial-maze performance and structural variation of the hippocampus in mice: a correlation with mossy fibre distribution. *Brain Research*, 425, 182-185. Citat per Crusio i altres (1993).
- Crusio, W.E.; Schwegler, H. van Abeelen, J.H.F. (1989b): Behavioral responses to novelty and structural variation of the hippocampus in mice. II. Multivariate genetic analysis. *Behavioral Brain Research*, 32, 81-88. Citat per Crusio i altres (1993).
- Crusio, W.E.; Schwegler, H.; Brust, I. van Abeelen, J.H.F. (1989a): Genetic selection for novelty-induced rearing behavior in mice produces changes in hippocampal mossy fiber distributions. *Journal of Neurogenetics*, 5, 87-93. Citat per Crusio i altres (1993).
- Daniel, P.M. Love, E.R. Pratt, O.E. (1975): Hypothyroidism and aminoacid entry into brain and muscle. *Lancet*, 2, 872. Citat per Porterfield Hendrich (1993).
- Darbra, S. (1994): Alteracions tiroïdals: Aspectes conductuals i morfològics. Tesis doctoral no publicada. Universitat Autònoma de Barcelona.

- Darbra, S. i altres (1995): Perinatal alterations of thyroid hormones and behaviour in adult rats. *Behavioural Brain Research*, 68, 159-164.
- Davenport, J. W. Gonzalez, L.M. (1973): Neonatal Thyroxine stimulation in rats: Accelerated behavioral maturation and subsequent learning deficit. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 85(2), 397-408.
- Davenport, J. W.; Hagquist, W.W.; Hennies, R. S. (1975): Neonatal hyperthyroidism: Maturation acceleration and learning deficit in triiodothyronine-stimulated rats. *Physiological Psychology*, 3(3), 231-236.
- Davenport, J.W. Hennies, R.S. (1976b): Perinatal hypothyroidism in rats: Persistent motivational and metabolic effects. *Developmental psychobiology*, 9(1): 67-82.
- Davenport, J.W.; Gonzalez, L.M.; Hennies, R.S.; Hagquist, W.W. (1976a): Severity and timing of early thyroid deficiency as factors in the induction of learning disorders in rats. *Hormones and behavior*, 7, 139-157.
- Davis, S.; Butcher, S.P. Morris, R.G.M. (1992): *Journal of Neuroscience*, 12, 21-34. Citat per Moser i altres (1993).
- De los Frailes, M.T.; Cacicedo, L.; Lorenzo, M.J.; Fernandez, G. Sanchez-Franco, F. (1988): Thyroid hormone action on biosynthesis of somatostatin by fetal rat brain cells in culture. *Endocrinology*, 123(2), 898-904.
- Del Cerro, M.C.R.; Somoza, G; Segovia, S. Guillamón, A. (1986): Effects of neonatal thyroidectomy on neurotransmitter receptors in several regions of the rat brain. *IRCS Medical Science*, 14, 92-93.
- Dellovade, T. L.; Zhu, Y.S.; Krey, L. Pfaff, D.W. (1996): Thyroid hormone and estrogen interact to regulate behavior. *Proceedings of the National Academy of Science of USA*, 93, 12581-12586.

- DeMontigny, C.; Weiss, M. Ouellette, J. (1987): Reduced excitatory effect of kainic acid on rat CA3 hippocampal pyramidal neurons following destruction of the mossy projections with colchicine. *Experimental Brain Research*, 65, 605-613. Citat per Sunanda i altres (1997)
- Derksen-Lubsen, G. Verkerk, P.H. (1996) Neuropsychologic development in early treated congenital hyperthyroidism: Analysis of literature data. *Pediatric Research*, 39(3), 561-566.
- Desmond, N.L. Levy, W.B. (1983): Synaptic correlates of associative potentiation/depression: An ultrastructural study in the hippocampus. *Brain Research*, 265, 21-30. Citat per Coss Perkel (1985).
- Dewberry, R.G. i altres (1986): Lateralized response to cortical injury in the rat: interhemispheric interaction. *Behavioral Neuroscience*, 100, 556-562.
- Diamond, D.J. Goodman, H.M. (1985): Regulation of growth hormone messenger RNA synthesis by dexamethasone and triiodothyronine-transcriptional rate and mRNA stability changes in pituitary tumor cells. *Journal of Molecular Biology*, 181, 41-62. Citat per Porterfield Hendrich (1993).
- Diamond, D.M.; Fleshner, M. Rose, G.M. (1994): Psychological stress repeatedly blocks hippocampal primed burst potentiation in behaving rats. *Behavioural Brain Research*, 62, 1-9.
- Dickson, P.W. i altres (1987): Thyroxine transport in choroid plexus. *The Journal of biological chemistry*, 262(29), 13907-13915.
- Dorn, L.D. i altres (1996): Thyroid hormone concentrations in depressed and nondepressed adolescents: Group differences and behavioral relations. *Journal of the american academy of child and adolescent psychiatry*, 35(3), 299-306.
- Douglas, R. (1967): The hippocampus and behavior. *Psychological Bulletin*, 67, 416-442.
- Douglas, R. Pribam, K.H. (1966): Learning and limbic lesions. *Neuropsychologia*, 4, 197-220.

- Douglas, R. (1972): Pavlovian conditioning and the brain. A R.A. Boakes M.S. Halliday (Eds.), *Inhibition and learning*. London: Academic Press. Citat per Schmajuk (1984).
- Dratman, M.B., Crutchfield, F.L. Schoenhoff, M.B. (1991): Transport of iodothyronines from bloodstream to brain: contributions by blood:brain and choroid plexus:cerebrospinal fluid barriers. *Brain Research*, 554, 229-236. Citat per Cheng i altres (1994).
- Dupont, A. i altres (1981): Effect of neonatal thyroid deficiency on the catecholamine, substance P, and thyrotropin-releasing hormone contents of discrete rat brain nuclei. *Endocrinology*, 108(6), 2039-2045.
- Dussault, J.H. Ruel, J. (1987): Thyroid hormones and brain development. *Annual Review in Physiology*, 49, 321-334
- Eayrs, J. T. (1955): The cerebral cortex of normal and hypothyroid rats. *Acta anatomica*. 25, 160-183.
- Eayrs, J.T. Lishman, W.A. (1955): The maturation of behaviour in hypothyroidism and starvation. *British journal of animal behaviour*, 3, 17-24.
- Eayrs, J.T. Taylor, S.H. (1951): The effect of thyroid deficiency induced by methyl thiouracil on the maturation of the central nervous system. *Journal of Anatomy*, 85, 350-358.
- Eayrs, J.T. (1964) Effect of neonatal hyperthyroidism on maturation and learning in the rat. *Animal Behavior*, 12, 195-199.
- Eayrs, J.T. (1966): Thyroid and central nervous development. *Scientific basis of medicine annual reviews*, 317-339.
- Edmonson, E.A.; Bonnet, K.A. Friedhoff, A.J. (1990): The effect of hyperthyroidism on opiate receptor binding and pain sensitivity. *Life Sciences*, 47, 2283-2289.

- Emlen, W.; Segal, D.S. Mandell, A.J. (1972): Thyroid state: Effects on pre- and postsynaptic central noradrenergic mechanisms. *Science*, 175, 79-82.
- Empson, R.M. Heinemann, U. (1995): Perforant path connections to area CA1 are predominantly inhibitory in the rat hippocampal-entorhinal cortex combined slice preparation. *Hippocampus*, 5, 104-107.
- English, H.J.; Kung, G. i Wenzel, J. (1974): Zur spines verteilung an pyramiden-neuronen der CA1-region des hippocampus der ratte. *Z. Mikrosk. Anat. Forsch. Leipzig*, 88, 85-102. Citat per Homer (1993).
- Essman, W. B.; Mendoza, L.M. Hamburgh, M. (1968): Critical periods of maze acquisition development in euthyroid and hypothyroid rodents. *Psychological reports*, 23, 795-800.
- Faivre-Sarrailh, C.; Clavel, M.C. Rabié, A. (1991): Effects of hypothyroidism on the deetyrosylation of α -tubulin in the parallel fibers of the developing rat cerebellar cortex. *Developmental neuroscience*, 13, 80-86.
- Faivre-Sarrailh, C.; Rami, A.; Fages, C. Tardy, M. (1991): Effect of thyroid deficiency on glial fibrillary acidic protein (GFAP) and GFAP-mRNA in the cerebellum and hippocampal formation of the developing rat. *Glia*, 4, 276-284.
- Feuer, G. i Broadhurst, P.L. (1962): Thyroid function in rats selectively bred for emotional elimination. III. Behavioural differences. *Journal of Endocrinology*, 24, 385-96. Citat per Gray (1993).
- Fideu, M.D.; Arce, A.; Esquifino, A.I. Miras-Portugal, M.T. (1994): Thyroid hormones modulate both adenosine transport and adenosine A1 receptors in rat brain. *American Journal of Physiology*, 267, (Cell Physiology, 36), C1651-C1656.
- Fifková, E Van Harreveld, A. (1977): Long-lasting morphological changes in dendritic spines of dentate granular cells following stimulation of the entorhinal area. *Journal of Neurocytology*, 6, 211-230.

- Fifková, E.; Anderson, C.L.; Young, S.J. Van Harreveld, A. (1982): Effect of anisomycin on stimulation-induced changes in dendritic spines of the dentate granule cells. *Journal of Neurocytology*, 11, 183-210. Citat per Coss Perkel (1985).
- Figueiredo, B.C. i altres (1993): Gene expression in the developing cerebellum during perinatal hypo- and hyperthyroidism. *Molecular Brain Research*, 17, 258-268.
- Figueiredo, B.C.; Otten, U.; Strauss, S.; Volk, B. Maysinger, D. (1993): Effects of perinatal hypo- and hyperthyroidism on the levels of nerve growth factor and its low-affinity receptor in cerebellum. *Developmental Brain Research*, 72, 237-244.
- File, S.E. (1980): The use of social interaction as a method for detecting anxiolytic activity of chlordiazepoxide-like drugs. *Journal of Neuroscience Methods*, 2, 219-238.
- File, S.E. (1988): A Colbern, D.L. i Gispen, W.H. (eds). *Neural mechanisms and biological significance of grooming behavior*. New York, Annals of the New York Academy of Sciences, 525.
- File, S.E. i Gonzalez L.E. (1996): Anxiolytic effects in the plus-maze of 5-HT_{1A}-receptor ligands in dorsal raphé and ventral hippocampus. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 54(1), 123-128.
- File, S.E.; Zangrossi, H. Andrews, N. (1993): Social interaction and elevated plus-maze tests: changes in release and uptake of 5-HT and GABA. *Neuropharmacology*, 32(3), 217-221.
- Finnerty, G.T. Jefferys, J.-G.R. (1993): Functional connectivity from CA3 to the ipsilateral and contralateral CA1 in the rat dorsal hippocampus. *Neuroscience*, 56(1), 101-108.
- Flicker, C. Geyer, M.A. (1982): Behavior during hippocampal microinfusions. II. Muscarinic locomotor activation. *Brain Research Review*, 4, 105-127.

- Freeman, S.; Geal-Dor, M; Shimoni, Y. Sohmer, H. (1993): Thyroid hormone induces earlier onset of auditory function in neonatal rats. *Hearing research*, 69, 229-235.
- Frotscher, M.; Zafirov, S. Heimrich, B. (1995): Development of identified neuronal types and of specific synaptic connections in slice cultures of rat hippocampus. *Progress in neurobiology*, 45, 143-164.
- Fundarò, A. (1989): Behavioural modifications in relation to hypothyroidism and hyperthyroidism in adult rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology Biological Psychiatry*, 13, 927-940.
- Fundarò, A.; Molinengo, L. Cassone, M.C. (1985): The transition from a fixed ratio to a fixed interval schedule of reinforcement in hypo and hyperthyroid rats. *Pharmacological research communications*, 17(5), 463-470.
- Gaffan, D. (1972): Loss of recognition memory in rats with lesions of the fomic. *Neuropsychologia*, 10, 327-341. Citat per Schmajuk (1984).
- Gaiarsa, J.L.; Beaudoin, M. Ben-Ari, Y. (1992): Effect of neonatal degranulation on the morphological development of rat CA3 pyramidal neurons: Inductive role of mossy fibers on the formation of thorny excrescences. *The journal of comparative neurology*, 321, 612-625.
- Galea, L.A.M. i altres (1997): Sex differences in dendritic atrophy of CA3 pyramidal neurons in response to chronic restraint stress. *Neuroscience*, 81(3), 689-697.
- Gallo, M. Cándido, A. Cándido (1995): Reversible inactivation of dorsal hippocampus by tetrodotoxin impairs blocking of taste aversion selectively during the acquisition but not the retrieval in rats. *Neuroscience Letters*, 186, 1-4.
- Garbutt, J.C. i altres (1996): Dose-response studies with thyrotropin-releasing hormone: Evidence for differential pituitary responses in men with major depression, alcoholism or no psychopathology. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20(4), 717-722.

- Geel, S.E.; Valcana, T. Timiras, P. (1967): Effect of neonatal hypothyroidism and of thyroxine on L-[¹⁴C] leucine incorporation in protein in vivo and the relationship to ionic levels in the developing brain of the rat. *Brain Research*, 4,143-150. Citat per Porterfiel Hendrich (1993).
- Genter, M.B. i altres (1995): Olfactory toxicity of methimazole: Dose-response and structure-activity studies and characterization of flavin-containing monooxygenase activity in the long-evans rat olfactory mucosa. *Toxicologic pathology*, 23(4), 477-486.
- Genter, M.B.; Owens, D.M.; Carlone, H.B. Crofton, K.M. (1996): Characterization of olfactory deficits in the rat following administration of 2, 6-dichlorobenzonitrile (dichlobenil), 3,3'-iminodipropionitrile, or methimazole. *Fundamental and applied toxicology*, 29, 71-77.
- Globus, A. i altres (1973): Effects of differential experience on dendritic spine counts in rat cerebral cortex. *Journal of Comparative Physiology and Psychology*, 82, 175-181.
- Gluck, M.A. Myers, C.E. (1997): Psychobiological models of hippocampal function in learning and memory. *Annual Reviews of Psychology*, 48, 481-514.
- Goetsch, V.L. Adams, H.E. (1990): A multicomponent investigation of the interaction of generalized anxiety and phobia. *Journal of psychopathology and behavioral assessment*, 12(4), 329-344.
- Goldey, E. S.; Kehn, L.S.; Rehnberg, G.L.; Crofton, K.M. (1995): Effects of developmental hypothyroidism on auditory and motor function in the rat. *Toxicology and applied pharmacology*, 135, 67-76.
- Gordon, B.H.J. i altres (1992): Abnormal taste preference for saccharin in hypothyroid rats. *Physiology Behavior*, 52, 385-388.

- Gordon, J.T. i altres (1994): Desmethylimipramine, a potent inhibitor of synaptosomal norepinephrine uptake, has diverse effects on thyroid hormone processing in rat brain. II. Effect on in vivo 5'-deiodination of [¹²⁵I] thyroxine. *Brain Research*, 634, 96-104.
- Gottschalk, B.; Richman, R.A. Lewandowski, L. (1994): Subtle speech and motor deficits of children with congenital hypothyroid treated early. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 36, 216-220.
- Gould, E. Butcher, L.L. (1989): Developing cholinergic basal forebrain neurons are sensitive to thyroid hormone. *The Journal of Neuroscience*, 9(9), 3347-3358.
- Gould, E.; Frankfurt, M.; Westlind-Danielsson, A. McEwen, B.S. (1990) Developing forebrain astrocytes are sensitive to thyroid hormone. *Glia*, 3, 283-292.
- Gould, E.; Allan, M.D. McEwen B.S. (1990b): Dendritic spine density of adult hippocampal pyramidal cells is sensitive to thyroid hormone. *Brain Research*, 525, 327-329.
- Gould, E.; Westlind-Danielson, A.; Frankfurt, M. McEwen, B.S. (1990a): Sex differences and thyroid hormone sensitivity of hippocampal pyramidal cells. *The Journal of Neuroscience*, 10(3), 996-1003.
- Gould, E.; Woolley, C.S.; Frankfurt, M. McEwen, B.S. (1991): Gonadal steroids regulate dendritic spine density in hippocampal pyramidal cells in adulthood. *The Journal of Neuroscience*, 1990, 10(4), 1286-1291.
- Goy, R.W.; McEwen, B.S. (1980): *Sexual differentiation of the Brain*. Cambridge, Massachussets, MIT Press.
- Grastyan, E., Lissak, K., Madarasz, I. Donhoffer, H. (1959): Hippocampal electrical activity during the development of conditioned reflexes. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 11, 409-430. Citat per Schmajuk (1984).

- Gravel, C. i Hawles, R. (1990): Maturation of the corpus callosum of the rat: I. Influence of thyroid hormones on the topography of callosal projections. *Journal of Comparative Neurology*, 291, 128-146.
- Gravel, C., Sasseville, R. i Kawkes, R. (1990): Maturation of the corpus callosum of the rat. II Influence of thyroid hormones on the number and maturation of axons. *Journal of Comparative Neurology*, 291, 147-161.
- Gray, J.A. (1982): Multiple book review of the neuropsychology of anxiety: An inquiry into the functions of the septo-hippocampal system. *Behavioral and Brain Sciences*, 5, 469-534. Citat per Schmajuk (1984).
- Gray, J.A. (1993): *La psicología del miedo y el estrés*. Barcelona: Editorial Labor.
- Gray, J.A. i altres (1978): The role of the septo-hippocampal system and its noradrenergic afferents in behavioral responses to non-reward. A *Functions of the septo-hippocampal system*. Ciba Foundation Symposium, Amsterdam. Citat per Schmajuk (1984).
- Guadaño-Ferraz, A.; Escámez, M.J.; Morte, B.; Vargiu, P. Bernal, J. (1997): Transcriptional induction of RC3/neurogranin by thyroid hormone: differential neuronal sensitivity is not correlated with thyroid hormone receptor distribution in the brain. *Molecular Brain Research*, 49, 37-44.
- Guimaraes, F.S. i altres (1993): Hippocampal 5-HT receptors and consolidation of stressful memories. *Behavioural Brain Research*, 58, 133-139.
- Haggerty, J.J. Prange, A.J: (1995): Borderline hypothyroidism and depression. *Annual review of medicine*, 46, 37-46.
- Hamburg, M. i altres (1977): Some unresolved questions of brain-thyroid relationships. In: *Thyroid Hormones and Brain Development*, edited by Gilman D. Grave, pp. 52-54. Raven Press, New York.

- Harris, K.M. Kater, S.B. (1994): Dendritic spines: Cellular specializations imparting both stability and flexibility to synaptic function. *Annual Review in Neuroscience*, 17, 341-371.
- Haupt, M. Kurz, A. (1993): Reversibility of dementia in hypothyroidism. *Journal of Neurology*, 240, 333-335.
- Hauser, P. i altres (1993): Attention deficit-hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. *The New England journal of medicine*, 328, 997-1001.
- Hebb, D.O. (1949): *The organization of behavior: A neuropsychological theory*. New York, Willey.
- Hefti, F.; Hartikka, J. Bolger, M.B. (1986): Effect of thyroid hormone analogs on the activity of choline acetyltransferase in cultures of dissociated septal cells. *Brain Research*, 375, 413-416.
- Heisenberg, C.P.; Thoenen, H. Lindholm D. (1992): Tri-iodothyronine regulates survival and differentiation of rat cerebellar granule neurons. *NeuroReport*, 3, 685-688.
- Hendrich, C.E.; Jackson, W.J. Potterfield, S.P. (1984): Behavioral testing of progenies of Tx (hypothyroid) and growth hormone-treated Tx rats: An animal model for mental retardation. *Neuroendocrinology*, 38, 429-437.
- Henn, F.A. i altres (1985): Melancholia in rodents: Neurobiology and pharmacology. *Psychopharmacology Bulletin*, 21,443-446. Citat per Petty i altres (1993).
- Hirsh, R. (1974): The hippocampus and contextual retrieval of information from memory: A theory. *Behavioral Biology*, 12, 421-444. Citat per Schmajuk (1984).
- Holsboer, F. (1995): Neuroendocrinology of mood disorders. A Bloom, F.E. i Kupfer, D.J. (Eds.): *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York, Raven Press Ltd.

- Horner, C.H. (1993): Plasticity of the dendritic spine. *Progress in Neurobiology*, 41, 281-321.
- Horner, C.H.; O'Reagan, M. i Arbuthnott, E. (1991): Neural plasticity of the hippocampal CA1 pyramidal cells. Quantitative changes in spine density following handling and injections for drug testing. *Journal of Anatomy*, 174, 229-238.
- Hosokawa, T.; Rusakov, D.A.; Bliss, T.V.P. Fine, A. (1995): Repeated confocal imaging of individual dendritic spine in the living hippocampal slice: Evidence for changes in length and orientation associated with chemically induced LTP. *The Journal of Neuroscience*, 15(8), 5560-5573.
- Howland, R.H. (1993): Thyroid dysfunction in refractory depression: Implications for pathophysiology and treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 54(2), 47-54.
- Huey Lin, M. Akera, T. (1978): Increased (Na, K)-ATPase concentrations in various tissues of rats caused by thyroid hormone treatment. *The Journal of Biological Chemistry*, 253(3), 723-726.
- Ibarrola, N. Rodríguez-Peña (1997): Hypothyroidism coordinately and transiently affects myelin protein gene expression in most rat brain regions during postnatal development. *Brain Research*, 752, 285-293.
- Imhof, J.T. i altres (1993): Influence of gender and age on performance of rats in the elevated plus maze apparatus. *Behavioral Brain Research*, 56, 177-180.
- Iñiguez, M. A. ; Rodríguez-Peña, A.; Ibarrola, N.; Morreale de Escobar, G. Bernal, J. (1992): Adult rat brain is sensitive to thyroid hormone. *Journal of Clinical Investigation*, 90, 554-558.
- Iñiguez, M.A. i altres (1996): Cell-specific effects of thyroid hormone on RC3/neurogranin expression in rat brain. *Endocrinology*, 137(3), 1032-1041.

- Ipiña, S.L.; Ruiz-Marcos, A.; Escobar del Rey, F. Morreale de Escobar, G. (1987): Pyramidal cortical cell morphology studied by multivariate analysis: effects of neonatal thyroidectomy, ageing and thyroxine-substitution therapy. *Developmental Brain Research*, 37, 219-229.
- Isaacson, R.L. (1972): Neural systems of the limbic brain and behavioral inhibition. A R.A. Boakes M.S. Halliday (Eds.). *Inhibition and learning*. London: Academic Press. Citat per Schmajuk (1984).
- James, J.L. DeGroot, L.J. (1995): Mechanisms of Thyroid hormone action. In L.J. DeGroot eds. *Endocrinology*, V21. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 3th edition.
- Jarrad, L.E. (1968): Behavior of hippocampal lesioned rats in home cage and novel situations. *Physiology and Behavior*, 3, 65-79. Citat per Whishaw i altres (1994).
- Jarrad, L.E. (1993): On the role of the hippocampus in learning and memory in the rat. *Behavioral Neural Biology*, 60, 9-26.
- Jefferys, D. E. Funder, J.W. (1989): Thyroid hormones and the acquisition and retention of behavioural responses. *Endocrinology*, 123(2), 1103-1105.
- Jefferys, D. E. Funder, J.W. (1993): The thyro-adrenal axis, food deprivation and retention of a behavioural response. *European Journal of Pharmacology*, 239, 189-193.
- Joffe, R.; Segal, Z. Singer, W. (1996): Change in thyroid hormone levels following response to cognitive therapy for major depression. *American journal of psychiatry*, 153, 411-413.
- Johanson, I.B. (1980): Development of olfactory and thermal responsiveness in hypothyroid and hyperthyroid rat pups. *Developmental Psychobiology*, 13(3), 343-351.
- Johanson, I.B.; Turkewitz, G.; Hamburg, M. (1980): Development of home orientation in hypothyroid and hyperthyroid rat pups. *Developmental Psychobiology*, 13(3), 331-342.

- Johe, K.K. i altres (1996): Single factors direct the differentiation of stem cells from the fetal and adult central nervous system. *Genes Development*, 10, 3129-3140.
- Jones, P.M. i altres (1990): The influence of thyroid hormone status on the hypothalamo-hypophyseal growth hormone axis. *Endocrinology*, 126(3), 1374-1379.
- Juárez de Ku, L. M. ; Sharma-Stokkermans, M. Meserve, L.A. (1994): Thyroxine normalizes polychlorinated biphenyl (PCB) dose-related depression of choline acetyltransferase (ChAT) activity in hippocampus and basal forebrain of 15-day-old rats. *Toxicology*, 94, 19-30.
- Juraska, J.M. (1991): Sex differences in 'cognitive' regions of the rat brain. *Psychoneuroendocrinology*, 16 (1-3), 105-119.
- Kaibara, T. Leung, L.S. (1993): Basal versus apical dendritic long-term potentiation of commissural afferents to hippocampal CA1: A current-source density study. *The Journal of Neuroscience*, 13(6), 2391-2404.
- Kalaria, R.N. Prince, A.K. (1985): The effects of neonatal thyroid deficiency on acetylcholine synthesis and glucose oxidation in rat corpus striatum. *Developmental Brain Research*, 20, 271-279.
- Kalaria, R.N. Prince, A.K. (1986): Decreased neurotransmitter receptor binding in striatum and cortex from adult hypothyroid rats. *Brain Research*, 364, 268-274.
- Kato, S; Sundmark, V.C.; Van Middlesworth, L.; Havlicek, V. Friesen, H.G. (1982): Immunoreactive somatostatin and β -endorphin content in the brain of mature rats after neonatal exposure to propylthiouracil. *Endocrinology*, 110, 1851-1882.

- Kawada, J.; Mino, h.; Nishida, M. Yoshimura, Y. (1988): An appropriate model for congenital hypothyroidism in the rat induced by neonatal treatment with propylthiouracil and surgical thyroidectomy: Studies on learning ability and biochemical parameters. *Neuroendocrinology*, 47, 424-430.
- Kelley, M.W.; Turner, J.K. Reh, T.A. (1995): Ligands of steroid/thyroid receptors induce cone photoreceptors in vertebrate retina. *Development*, 121, 3777-3785.
- Kikuyama, S.; Nagasawa, H.; Yanai, R. Yamanouchi, K. (1974): Effect of perinatal hypothyroidism on pituitary secretion of growth hormone and prolactin in rats. *Journal of Endocrinology*, 62, 213-223.
- Kimble, D.P. (1968): Hippocampus and internal inhibition. *Psychological Bulletin*, 70, 285-295. Citat per Schmajuk (1984).
- Knowles, W.D. (1992): Normal anatomy and neurophysiology of the hippocampal formation. *Journal of clinical neurophysiology*, 9(2), 252-263.
- Koch, C. Zador, A. (1993): The function fo dendritic spines: Devices subserving biochemical rather than electrical compartmentalization. *The Journal of Neuroscience*, 13(2), 413-422.
- Koenig, R.J.; Brent, G.A.; Warne, R.L.; Larsen, P.R. Moore, D.D. (1987): Thyroid hormone receptor binds to a site in the rat growth hormone promoter required for induction by thyroid hormone. *Proceedings of the Nationale Academy of Sciences of the USA*, 84, 5670-5674.
- Kornhuber, H.H. (1973): Neural control of input into long term memory: Limbic system and amnesic syndrome in man. A H.P. Aippel (Eds.). *Memory and transfer of information*. New York: Plenum Press. Citat per Schmajuk (1984).
- Krugers, H.J.; Koolhaas, J.M.; Bohus, B. Korf, J. (1993): A single social stress-experience alters glutamate receptor-binding in rat hippocampal CA3 area. *Neuroscience Letters*, 154, 73-77.

- Ladinsky, H. Consolo, S.; Peri, G. Garattini, S. (1972): Acetylcholine, choline and choline acetyltransferase activity in the developing brain of normal and hypothyroid rats. *Journal of Neurochemistry*, 19, 1947-1952.
- Laffan, E.W. i altres (1989): Development of rotorod performance in normal and congenitally hypothyroid mutant mice. *Behavioral and neural biology*, 52, 411-416.
- Lauder, J.M. Mugnaini, E. (1977): Early hyperthyroidism alters the distribution of mossy fibres in the rat hippocampus. *Nature*, 268, 335-337.
- Lauder, J.M. Mugnaini, E. (1980): Infrapyramidal mossy fibers in the hippocampus of the hyperthyroid rat. *Developmental Neuroscience*, 3, 248-265.
- Lauder, J.M. (1977): The effects of early hypo- and hyperthyroidism on the development of rat cerebellar cortex. III. Kinetics of cell proliferation in the external granular layer. *Brain Research*, 126, 31-51.
- Lauder, J.M. (1978): Effects of early hypo- and hyperthyroidism on development of rat cerebellar cortex. IV. The parallel fibers. *Brain Research*, 142, 25-39.
- Lebel, J.M.; Dussault, J.H. Puymirat, J. (1994): Overexpression of the $\beta 1$ thyroid receptor induces differentiation in neuro-2a cells. *Proceedings of the Nationale Academy of Science of the USA*, 91, 2644-2648.
- Lee, K.S.; Oliver, M.; Schottler, F. Lynch, G. (1980): Electron microscopic studies of brain slices: The effects of high frequency stimulation on dendritic ultrastructure of brain slices: The effects of high frequency stimulation on dendritic ultrastructure. A G.A. Kerduet H.B. Wheal (Eds.), *Electrical activity in isolated mammalian C.N.S. preparations*, 189-212. New York: Academic. Press. Citat per Coss Perkel (1985).

- Lee, K.S.; Schottler, F.; Oliver, M. Lynch, G. (1980): Brief burst of high-frequency stimulation produce two types of structural change in rat hippocampus. *Journal of Neurophysiology*, 44, 247-258. Citat per Coss Perkel (1985).
- Leers, J.; Steiner, C.; Renkawitz, R. Muller, M. (1994): A Thyroid hormone receptor-dependent glucocorticoid induction. *Molecular Endocrinology*, 8, 440-447.
- Levine, J.D. i altres (1990): Thyroparathyroidectomy produces a progressive escape deficit in rats. *Physiology Behavior*, 48(1), 165-167.
- Lewis, C.; McEwen, B.S. Frankfurt, M. (1995): Estrogen-induction of dendritic spines in ventromedial hypothalamus and hippocampus: effects of neonatal aromatase blockade and adult GDx. *Developmental Brain Research*, 87, 91-95.
- Lezoualc'h, F. i altres (1995): Inhibition of neurogenic precursor proliferation by antisense α thyroid hormone receptor oligonucleotides. *The Journal of Biological Chemistry*, 270(20), 12100-12108.
- Li, X-G; Somogy, P.; Ylinen, A.; Buzsáki, G. (1994): The hippocampal CA3 network: an in vivo intracellular labeling study. *Journal of Comparative Neurology*, 339, 181-208. Citat per Buzsáki i altres (1995).
- Lindholm, D. i altres (1993): Neurotrophin-3 induced by tri-iodothyronine in cerebellar granule cells promotes punkinje cell differentiation. *The Journal of Cell Biology*, 122(2), 443-450.
- Lipp, H.P. i altres (1989): Using genetically-defined rodent strains for the identification of hippocampal traits relevant for two-way avoidance learning: a non-invasive approach. *Experientia*, 45, 845-859.
- Lipp, H.P.; Schwegler, H. Driscoll, P. (1984): Postnatal modification of hippocampal circuitry alters avoidance learning in adult rats. *Science*, 225, 80-82.

- Lipp, H.P.; Schwegler, H.; Heimrich, B.; Driscoll, P. (1988): Infrapyramidal mossy fibers and two-way avoidance learning: Developmental modification of hippocampal circuitry and adult behavior of rats and mice. *The journal of neuroscience*, 8(6), 1905-1921.
- Lister, R.G. (1990): Ethologically-based animal models of anxiety disorders. *Pharmac. Ther.*, 46, 321-340.
- Lorenzo, M.J. i altres (1992): Thyroid hormones regulate release and content of vasoactive intestinal peptide in cultured fetal cerebral cortical cells. *Neuroendocrinology*, 55, 59-65.
- Lorenzo, M.J.; Cacicedo, L.; Tolón, R.M.; Balsa, J.A. Sánchez-Franco, F. (1995): Triiodothyronine regulates somatostatin gene expression in cultured fetal rat cerebrocortical cells. *Peptides*, 16(2), 249-253.
- Lu, E.J. Brown, W.J. (1977a): An electron microscopic study of the developing caudate nucleus in euthyroid an hypothyroid states. *Anatomy and Embryology*, 150, 335-364.
- Lu, E.J. Brown, W.J. (1977b): The developing caudate nucleus in the euthyroid and hypothyroid rat. *Journal of Comparative Neurology*, 171, 261-284.
- Lucio, R.A. i altres (1997): The development of auditory callosal connections in norma and hypothyroid rats. *Cereb cortex*, 7, 303-316.
- Luine, V. i altres (1996): Restraint stress reversibly enhances spatial memory performance. *Physiology Behavior*, 59, 27-32.
- Luine, V.; Villegas, M. Martinez, M. McEwen, B.S. (1994): Repeated stress causes reversible impairments of spatial memory performance. *Brain Research*, 639, 167-170.
- Luine, V.N.; Spencer, R.L. McEwen, B.S. (1993): Effects of chronic corticosterone ingestion on spatial memory performance and hippocampal serotonergic function. *Brain Research*, 616, 65-70.

- Madeira, M.D. Paula-Barbosa, M.M. (1993): Reorganization of mossy fiber synapses in male and female hypothyroid rats: A Stereological study. *The Journal of Comparative Neurology*, 337, 334-352.
- Madeira, M.D. i altres (1992): Selective vulnerability of the hippocampal pyramidal neurons to hypothyroidism in male and female rats. *The Journal of Comparative Neurology*, 322, 501-518.
- Madeira, M.D.; Cadete-Leite, A; Andrade, J.P. Paula-Barbosa, M.M. (1991): Effects of hypothyroidism upon the granular layer of the dentate gyrus in male and female adult rats: A morphometric study. *The journal of comparative neurology*, 314, 171-186.
- Maes, M. i altres (1993): A further investigation of basal HPT axis function in unipolar depression: effects of diagnosis, hospitalization, and dexamethasone administration. *Psychiatry research*, 51, 185-201.
- Maes, M. i altres (1993): An evaluation of basal hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in depression: Results of a large-scaled and controlled study. *Psychoneuroendocrinology*, 18(8), 607-620.
- Magariños, A.M. McEwen, B.S. (1995a): Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: comparison of stressors. *Neuroscience*, 69, 83-88. Citat per Magariños i altres (1996).
- Magariños, A.M. McEwen, B.S. (1995b): Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors. *Neuroscience*, 69, 89-88. Citat per Magariños i altres (1996).
- Magariños, A.M.; García-Verdugo, J.M. McEwen, B.S. (1997): Chronic stress alters synaptic terminal structure in hippocampus. *Proceedings fo the National Academy of Science of the USA*, 94, 14002-14008.
- Magariños, A.M.; McEwen, B.S.; Flügge, G. Fuchs, E. (1996): Chronic psychosocial stress causes apical dendritic atrophy of hippocampal CA3 pyramidal neurons in subordinate tree shrews. *The Journal of Neuroscience*, 16(10), 3534-3540.

- Martin, H.J. (1998): *Neuroanatomía*. 2a edició. Madrid: Prentice Hall.
- Martin, J.V.; Williams, D.B.; Fitzgerald, R.M.; MI, H.K. Vonvoigtlanders, P.F. (1996): Thyroid hormonal modulation of the binding and activity of the GABA_A receptor complex of brain. *Neuroscience*, 73(3), 705-713.
- Martin, P.; Brochet, D.; Soubrie, P. Simon, P. (1985): Triiodothyronine-induced reversal of learned helplessness in rats. *Biological Psychiatry*, 20, 1023-1025.
- Martin, P.; Soubrie, P. Simon, P. (1986): Noradrenergic and opioid mediation of tricyclic-induced reversal of escape deficits caused by inescapable shock pretreatment in rats. *Psychopharmacology*, 90, 90-94. Citat per Petty i altres (1993).
- Mason, G.A.; Walker, C.H. i Prange, A.J. (1993): L- triiodothyronine: is this peripheral hormone a central neurotransmitter. *Neuropsychopharmacology*, 8, 253-258.
- Mason, J. i altres (1994): Elevation of serum free triiodothyronine, total triiodothyronine, thyroxine-binding globulin, and total thyroxine levels in combat-related posttraumatic stress disorder. *Archives of general Psychiatry*, 51, 629-641.
- Matochik, J. A. i altres (1996): Abnormalities in sustained attention and anterior cingulate metabolism in subjects with ressitance to thyroid hormone. *Brain Research*, 723, 23-28.
- Mazurkiewicz, D. Saggerson, D. (1989): Changes in the activities of adenosina-metabolizin enzymes in six regions of the rat brain on chemical induction of hypothyroidism. *Biochemical Journal*, 261, 667-672.
- McEachròn, D.L.; Lauchlan, C.L.; Midgley, D.E. (1993): Effects of thyroxine and thyroparathyroidectomy on circadian wheel running in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 46, 243-249.

- McEwen, B.S. (1992): Re-examination of the glucocorticoid hypothesis of stress and aging. A D. Swaab (eds.), *Progress in Brain Research*, Elsevier, Amsterdam, 1992, 363-383. Citat per Luine i altres (1993).
- McNaughton, N. (1997): Cognitive dysfunction resulting from hippocampal hyperactivity- A possible cause of anxiety disorder? *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 56(4), 603-611.
- Meaney, M.J.; Aitken, D.H. Sapolsky, R.M. (1987): Thyroid hormones influence the development of hippocampal glucocorticoid receptors in the rat: A mechanism for the effects of postnatal handling on the development of the adrenocortical stress response. *Neuroendocrinology*, 45, 278-283.
- Meaney, M.J. (1994): A Kloet, R., Azmitia, E.C. i Landfield P.W. (eds) *Brain corticosteroid receptors*. New York, Annals of the New York Academy of Sciences, 746.
- Mellström, B.; Pipaón, C.; Naranjo, J.R.; Perez-Castillo, A. Santos, A. (1994): Differential effect of thyroid hormone on NGFI-A gene expression in developing rat brain. *Endocrinology*, 135(2).
- Mendelson, S.D. Mc Ewen, B.S. (1991): Autoradiographic analyses of the effects of restraint-induced stress on 5-HT1a, 5-HT1C and 5-HT2 receptors in the dorsal hippocampus of male and female rats. *Neuroendocrinology*, 54, 454-461. Citat per Guimaraes i altres (1993).
- Minkwitz, H.G. i Holz, L. (1975): The ontogenetic development of pyramidal neurons in the hippocampus (CA1) of the rat. *J. Hirnforsch*, 16, 37-54. Citat per Horner (1993).
- Mittleman, G.; LeDuc, P. Whishaw, I.Q. (1993): The role of C1 and C2 receptors in the heightened locomotion induced by direct and indirect dopamine agonists in rats with hippocampal damage: an animal analogue of schizophrenia. *Behavioural Brain Research*, 55, 253-267.

- Mixson, A.J. i altres (1992): Correlations of language abnormalities with localization of mutations in the β -Thyroid hormone receptor in 13 kindreds with generalized resistance to thyroid hormone: Identification of four new mutations. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 75, 1039-1045.
- Mogenson, G.J. Nielsen, M. (1984a): A study of the contribution of hippocampal-accumbens-supallidal projections to locomotor activity. *Behavioral Neural Biology*, 42, 38-51. Citat per Mittleman, LeDuc Whishaw (1993).
- Mogenson, G.J. Nielsen, M. (1984b): Neuropharmacological evidence to suggest that the nucleus accumbens and subpallidal region contribute to exploratory locomotion. *Behavioral Neural Biology*, 42, 32-60. Citat per Mittleman, LeDuc Whishaw (1993).
- Moore, J.W. Stickney, K.J. (1982): Goal tracking in attentional-associative networks: Spatial learning and the hippocampus. *Physiological Psychology*, 10, 202-208. Citat per Schmajuk (1984).
- Moore, J.W. (1979): Brain processes and conditioning. A.A. Dickinson R.A. Boakes (Eds.), *Mechanisms of learning and behavior*. Hillsdale, NJ: Erlbaum. Citat per Schmajuk (1984).
- Morgan, M.J. Eimon, D.F. (1976): Activity and exploration in thyroid-deficient and socially-isolated rats. *Physiology Behavior*, 16, 107-110.
- Morin, L.P.; Gavin, M.L. Ottenweller, J.E. (1986): Propylthiouracil causes phase delays and circadian period lengthening in male and female hamsters. *American journal of physiology*, 250(2), R151-R160.
- Morley, J.E.; Elson, M.K.; Levine, A.S. Shafer, R.B. (1982): Levels of immunoreactive dynorphin in brain and pituitary of hyperthyroid and hypothyroid rats. *European Journal of Pharmacology*, 78, 125-127.

- Morreale de Escobar, G.; Calvo, R.; Escobar del Rey, G. Obregon, M.J. (1993): Differential effects of thyroid hormones on growth and thyrotropin hormones in rat fetuses near term. *Endocrinology*, 132(5), 2056-2064.
- Morreale de Escobar, M.; Escobar del Rey, F. Ruiz Marcos, A. (1983): Thyroid hormone and the developing brain- A J.M. Dussault P. Walker (eds.), *Congenital hypothyroidism*, New York: Marcel Dekker, Inc., 85-125.
- Morris, R.G.M. i altres (1986): *Nature*, 319, 774-776. Citat per Moser i altres (1993).
- Moser, E.; Moser, M.B. Andersen, P. (1993): Synaptic potentiation in the rat dentate gyrus during exploratory learning. *NeuroReport*, 5, 317-320.
- Moser, M.B.; Trommald, M. Andersen, P. (1994): An increase in dendritic spine density on hippocampal CA1 pyramidal cells following spatial learning in adult rats suggest the formation of new synapses. *Proceedings of the National Academie of Science of the USA*, 91, 12673-12675.
- Moser, M.B.; Trommald, M.; Egeland, T. Andersen, P. (1997): Spatial training in a complex environment and isolation alter the spine distribution differently in rat CA1 pyramidal cells. *The Journal of Comparative Neurology*, 380, 373-381.
- Muñoz, A. Bernal, J. (1997): Biological activities of thyroid hormone receptors. *European Journal of Endocrinology*, 137, 433-445.
- Muñoz, A. i altres (1991): Effects of neonatal hypothyroidism on at brain gene expression. *Molecular Endocrinology*, 5, 273-280. Citat per Porterfiel Hendrich (1993).
- Muñoz, A. i altres (1991): Effects of neonatal hypothyroidism on rat brain gene expression. *Molecular endocrinology*, 5, 273-280.

- Murphy, J.M. Nagy, Z.M. (1976): Neonatal thyroxine stimulation accelerates the maturation of both locomotor and memory processes in mice. *Journal of comparative and physiological psychology*, 90 (11), 1082-1091.
- Myers, C.E., Gluck, M.A. Granger, R. (1995): Dissociation of hippocampal and entorhinal function in associative learning: A computational approach. *Psychobiology*, 23(2), 116-138.
- Narayan, C. H.; Narayan, Y.; Browne, R.C. (1982): Effects of induced thyroid deficiency on the development of suckling behavior in rats. *Physiology Behavior*, 29, 361-370.
- Narayan, C.H., Narayan, Y. Browne, R.C. (1986): Development of the spinal tract of the trigeminal nerve and its relation to early fetal behavior in rats under normal and hypothyroid conditions. *Experimental Brain Research*, 62, 61-76.
- Neveu, I. Arenas, E. (1996): Neurotrophins promote the survival and development of neurons in the cerebellum of hypothyroid rats in vivo. *The Journal of Cell Biology*, 133(3), 631-646.
- Nicholson, J.L. Altman, J. (1972a): The effects of early hypo- and hyperthyroidism on the development of rat cerebellar cortex. I. Cell proliferation and differentiation. *Brain Research*, 44, 13-23.
- Nicholson, J.L. Altman, J. (1972b): Synaptogenesis in the rat cerebellum: Effects of early hypo- and hyperthyroidism. *Science*, 176, 530-532.
- Nogami, H.; Yokose, T. Tachibana, T. (1995): Regulation of growth hormone expression in fetal rat pituitary gland by thyroid or glucocorticoid hormone. *American Journal of Physiology* 268 (endocrinology Metabolism 31), E262-E267.
- Noguchi, T. Sugisaki, T. (1984): Hypomyelination in the cerebrum of the congenitally hypothyroid mouse (hyt). *Journal of Neurochemistry*, 42, 891-893.

- Noguchi, T.; Sugisaki, T.; Satoh, I. Kudo, M. (1985): Partial restoration of cerebral myelination of the congenitally hypothyroid mouse by parenteral or breast milk administration of thyroxine. *Journal of Neurochemistry*, 45, 1419-1426.
- Nunez, J. (1985): Microtubules and brain development: The effects of thyroid hormones. *Neurochemistry International*, 7(6), 959-968.
- Nunez, J. (1988): Mechanism of action of thyroid hormone. A B.A. Cooke, R.J.B. King H.J. van der Molen (eds.). *Hormones and their actions. Part I*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, Biomedical Division, P. 61-80. Citat per Porterfiel Hendrich (1993).
- Nunez, J.; Couchie, D.; Aniello, F. Bridoux, A.M. (1991) Regulation by thyroid hormone of microtubule assembly and neuronal differentiation. *Neurochemical Research*, 16(9), 975-982.
- Oh, J.D.; Butcher, L.L. Woolf, N.J. (1991): Thyroid hormone modulates the development of cholinergic terminal fields in the rat forebrain: relation to nerve growth factor receptor. *Developmental Brain Research*, 59, 133-142.
- O'Keefe, J. (1976): Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Experimental Neurology*, 51, 78-109. Citat per Wiener (1996).
- O'Keefe, J. Conway, D.H. (1978): Hippocampal place units in the freely moving rat: why they fire where they fire. *Experimental Brain Research*, 31, 573-590. Citat per Wiener (1996).
- O'Keefe, J. Nadel, L. (1978): *The hippocampus as cognitive map*. Oxford: Clarendon University Press. Citat per Schmajuk (1984).
- O'Keefe, J. (1993): Hippocampus, theta, and spatial memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 3, 917-924.
- Oklund, S. i Timirals, P.S. (1977): Influences of thyroid levels in brain ontogenesis in vivo and in vitro. A G.D. Grave (ed), *Thyroid hormones and brain development*. New York, Raven Press.

- Olton, D.S. (1983): Memory functions and the hippocampus. In *Neurobiology of the Hippocampus*, eds. W. Siefert. New York: Academic Press. Citat per Carlson (1996)
- Olton, D.S., Becker, J.T. Handelmann, E. (1979): Hippocampus, space and memory. *Behavioral and Brain Sciences*, 2, 313-366. Citat per Schmajuk (1984).
- O'Malley, B.W., Li, D.; Turner, D.S. (1995): Hearing loss and cochlear abnormalities in the congenital hypothyroid (hyt/hyt) mouse. *Hearing research*, 88, 181-189.
- Parducz, A. Garcia-Segura, L.M. (1993): Sexual differences in the synaptic connectivity in the rat dentate gyrus. *Neuroscience Letters*, 161, 53-56.
- Patel, A.J.; Hayashi, M. Hunt, A. (1987): Selective persistent reduction in choline acetyltransferase activity in basal forebrain of the rat after thyroid deficiency during early life. *Brain Research*, 422, 182-185.
- Patel, A.J.; Hayashi, M. Hunt, A. (1988): Role of thyroid hormone and nerve growth factor in the development of choline acetyltransferase and other cell-specific marker enzymes in the basal forebrain of the rat. *Journal of Neurochemistry*, 50, 803-811.
- Patel, A.J.; Hunt, A. Kiss, J. (1989): Neonatal thyroid deficiency has differential effects on cell specific markers for astrocytes and oligodendrocytes in the rat brain. *Neurochemical International*, 15(2), 239-248.
- Patel, A.J.; Smith, R.M.; Kingsbury, A.E.; Hunt, A. Balázs, R. (1980): Effects of thyroid state on brain development: Muscarinic acetylcholine and GABA receptors. *Brain Research*, 198, 389-402.
- Pavlidis, C., Westlind-Danielsson, A.I.; Nyborg, H. McEwen, B.S. (1991): Neonatal hyperthyroidism disrupts hippocampal LTP and spatial learning. *Experimental Brain Research*, 85, 559-564.

- Pellow, S. i altres (1985): Validation of open-closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *Journal of Neuroscience Methods*, 14, 149-167.
- Pelton, E.W.; Bass, N.H. Charlottesville (1973): Adverse effects of excess thyroid hormone on the maturation of rat cerebrum. *Archives of neurology*, 29, 145-150.
- Peterfreund, R.A.; Sawchenko, P.E. Vale, W. (1985): Thyroid hormones reversibly suppress somatostatin secretion and immunoreactivity in cultured neocortical cells. *Brain Research*, 328, 259-270.
- Petty, F. i altres (1993): Learned helplessness and in vivo hippocampal norepinephrine release. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 46, 231-235.
- Phoenix, C.H.; Goy, R.W.; Gerall, A.A.; Young, W.C. (1959): Organizing action of prenatally administered testosterone propionate on the tissues mediating mating behavior in the female guinea pig. *Endocrinology*, 65, 369-382.
- Pickard, M.R. i altres (1987): The effect of 3, 5, 3'-triiodothyronine on leucine uptake and incorporation into protein in cultured neurons and subcellular fractions of rat central nervous system. *Endocrinology*, 121, 2018-2026. Citat per Porterfield Hendrich (1993).
- Pickard, M.R.; Sinha, A.K.; Ogilvie, L. Ekins, R.P. (1993): The influence of the maternal thyroid hormone environment during pregnancy on the ontogenesis of brain and placental ornithine decarboxylase activity in the rat. *Journal of endocrinology*, 139, 205-212.
- Pipaon, C.; Santos, A. Perez-Castillo, A. (1992): Thyroid hormone up-regulates NGFI-A gene expression in rat brain during development. *The Journal of Biological Chemistry*, 267(1), 21-23.
- Poddar, R. Kumar, P. (1993): Delayed detyrosination of α -tubulin from parallel fibre axons and its correlation with impaired synaptogenesis in hypothyroid rat cerebellum. *Brain Research*, 614, 233-240.

- Poterfield, S.P. Hendrich, C.E. (1993): The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development- current perspectives. *Endocrine Reviews*, 14(1), 94-106.
- Pribram, K.H. Isaacson, R.L. (1975): Summary. A R. L. Isaacson K.H. Pribram (Eds.), *The hippocampus*. New York: Plenum Press. Citat per Schmajuk (1984).
- Primus, R.J. i Kellogg, C.K. (1990a): Developmental influence of gonadal function on the anxiolytic effect of diazepam on environment-related social interaction in the male rat. *Behavioral Pharmacology*, 1, 437-446.
- Primus, R.J. i Kellogg, C.K. (1990b): Gonadal hormones during puberty organize environment-related social interaction in the male rat. *Hormones and Behavior*, 24, 311-323.
- Purves, D.; Bonardi, Ch. Hall, G. (1995): Enhancement of latent inhibition in rats with electrolytic lesions of the hippocampus. *Behavioral Neuroscience*, 109(2), 366-370.
- Puymirat, J. (1985): Effects of dysthyroidism on central catecholaminergic neurons. *Neurochemistry International*, 7(6), 969-977.
- Puymirat, J. i altres (1983): Triiodothyronine enhances the morphological maturation of dopaminergic neurons from fetal mouse hypothalamus cultured in serum-free medium. *Neuroscience*, 10(3), 801-810.
- Puymirat, J.; Etongue-Mayer, P. Dussault, J. H. (1995): Thyroid hormones stabilize acetylcholinesterase mRNA in neuro-2a cells that overexpress the $\beta 1$ thyroid receptor. *The Journal of Biological Chemistry*, 270(51), 30651-30656.
- Rabié, A.; Clavel, M.C. Legrand, J. (1980): Analysis of the mechanisms underlying increased histogenetic cell death in developing cerebellum of the hypothyroid rat: Determination of the time required for granule cell death. *Brain Research*, 190, 409-414.

- Rabié, A.; Favre, C.; Clavel, M.C. Legrand, J. (1979): Sequential effects of thyroxine on the developing cerebellum of rats made hypothyroid by propylthiouracil. *Brain Research*, 161, 469-479.
- Rabié, A.; Patel, A.J.; Clavel, M.C. Legrand, J. (1979): Effect of thyroid deficiency on the growth of the hippocampus in the rat. *Developmental Neuroscience*, 2, 183-194.
- Rami, A. Rabié, A. (1988): Effect of thyroid deficiency on the development of glia in the hippocampal formation of the rat: An immunocytochemical study. *Glia*, 1, 337-345.
- Rami, A. Rabié, A. (1990): Delayed synaptogenesis in the dentate gyrus of the thyroid-deficient developing rat. *Developmental Neuroscience*, 12, 398-405.
- Rami, A.; Lomri, N.; Bréhier, A.; Thomasset, M. Rabié, A. (1989): Effects of altered thyroid states and undernutrition on the calbindin-D_{28K} (calcium-binding protein) content of the hippocampal formation in the developing rat. *Brain Research*, 485, 20-28.
- Rami, A.; Patel, A.J. Rabié, A. (1986a): Thyroid hormone and development of the rat hippocampus: morphological alterations in granule and pyramidal cells. *Neuroscience*, 19(4), 1217-1226.
- Rami, A.; Rabié, A. Patel, A.J. (1986b): Thyroid hormone and development of the rat hippocampus: cell acquisition in the dentate gyrus. *Neuroscience*, 19(4), 1207-1216.
- Ramirez, O.A. Carrer, H.F. (1989): Correlation between threshold to induce long-term potentiation in the hippocampus and performance in a shuttle box avoidance response in rats. *Neuroscience Letters*, 104, 152-156. Citat per Ramirez i altres (1991).
- Ramirez, O.A.; Gomez, R.A. Carrer, H.F. (1991): Differences in hippocampal synaptic plasticity in rats with inborn high or low learning ability may be related to different sensitivity of aspartate receptors. *Brain Research Bulletin*, 27, 291-293.

- Rastogi, R.B. Singhal, R.L. (1974): Thyroid hormone control of 5-hydroxytryptamine metabolism in developing rat brain. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 191(1), 72-81.
- Rastogi, R.B. Singhal, R.L. (1976): Influence of neonatal and adult hyperthyroidism on behavior and biosynthetic capacity for norepinephrine, dopamine and 5-hydroxytryptamine in rat brain. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 198 (3), 609-618.
- Rastogi, R.B. Singhal, R.L. (1979): Effect of neonatal hypothyroidism and delayed L-triiodothyronine treatment on behavioural activity and norepinephrine and dopamine biosynthetic systems in discrete regions of rat brain. *Psychopharmacology*, 62, 287-293.
- Richter-Levin, G; Acsády, L.; Freund, T.F. Segal, M. (1994): Differential effects of serotonin and raphe grafts in the hippocampus and hypothalamus: A combined behavioural and anatomical study in the rat. *European Journal of Neuroscience*, 6, 1720-1728.
- Robinson, H. Koch, C. (1984): An information storage mechanism: Calcium and spines. *Artificial intelligence memo 779 (CBID Paper 004)*, 1-14. Cambridge, MA: MIT Press. Citat per Coss Perkel (1985).
- Rochiccioli, P. i altres (1992): School achievement in children with hypothyroidism detected at birth and search for predictive factors. *Hormone research*, 38, 236-240.
- Rodríguez-García, M.; Jolín, T.; Santos, A. Pérez-Castillo, A. (1995): Effect of perinatal hypothyroidism on the developmental regulation of rat pituitary growth hormone and thyrotropin genes. *Endocrinology*, 136(10), 4339-4349.
- Rodríguez-Peña, A.; Ibarrola, N.; Iñiguez, M.A.; Muñoz, A. Bernal, J. (1993): Neonatal hypothyroidism affects the timely expression of myelin-associated glycoprotein in the rat brain. *Journal of Clinical Investigation*, 91, 812-818.

- Rosseau, G.G. i altres (1987): Approach to the molecular mechanisms of the modulation of growth hormone gene expression by glucocorticoid and thyroid hormones. *Journal of Steroid Biochemistry*, 27(1-3), 149-158.
- Roulet, P. Lassalle, J.M. (1990): Behavioral strategies, sensorial processes and hippocampal mossy fibre distribution in radial maze performance in mice. *Behavioral Brain Research*, 48, 77-85. Citat per Roulet Lassalle (1993).
- Roulet, P. Lassalle, J.M. (1993): Spontaneous exploration, response plus position learning and hippocampal mossy fibre distribution: A correlational study. *Behavioural Processes*, 29, 217-228.
- Rovet, J.F. Ehrlich, R.M. (1995): Long term effects of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. *The Journal of Pediatrics*, 126, 380-386.
- Rovet, J.F. i altres (1993): Psychologic and psychoeducational consequences of thyroxine therapy for juvenile acquired hypothyroidism. *The Journal of Pediatrics*, 122, 543-549.
- Ruiz-Macos, A. Ipiña, S.L. (1986a): Differential effect of hypothyroidism on the dendritic density of pyramidal neurons of the cerebral cortex. A G. Medeiros-Neto E. Gaitan (Eds.). *Frontiers in Thyroidology*. Vol. I. New York: Plenum Medical Book Company.
- Ruiz-Marcos, A. Ipiña, S.L. (1986b): Hypothyroidism affects preferentially the dendritic densities on the more superficial region of pyramidal neurons of the rat cerebral cortex. *Developmental Brain Research*, 28, 259-262.
- Ruiz-Marcos, A. (1990): Thyroxine deficit affects differentially the development of the cerebral cortical layers. *Ergebn. Exp. Med.*, 51, 37-50.

- Ruiz-Marcos, A.; Sánchez-Toscano, f.; Escobar del Rey, F. Morreale de Escobar G. (1980): Reversible morphological alterations of cortical neurons in juvenile and adult hypothyroidism in the rat. *Brain Research*, 185, 91-102.
- Ruiz-Marcos, A. i altres (1982): Thyroxine treatment and recovery of hypothyroidism-induced pyramidal cell damage. *Brain Research*, 239, 559-574.
- Ruiz-Marcos, A.; Cartagena, P.; Garcia, A.; Escobar del Rey, F. Morreale de Escobar, G. (1988): Rapid effects of adult-onset hypothyroidism on dendritic spines of pyramidal cells of the rat cerebral cortex. *Experimental Brain Research*, 73, 583-588.
- Ruiz-Marcos, A.; Sanchez-Toscano, F.; Escobar del Rey, F. Morreale de Escobar, G. (1979): Severe hypothyroidism and the maturation of the rat cerebral cortex. *Brain Research*, 162, 315-329.
- Sams-Dodd, F.; Lipska, B.K. Weinberger, D.R. (1997): Neonatal lesions of the rat ventral hippocampus result in hyperlocomotion and deficits in social behaviour in adulthood. *Psychopharmacology*, 132, 303-310.
- Sandrini, M.; Marrama, D.; Vergoni, A.V. Bertolina, A. (1991): Effects of thyroid status on the characteristics of α_1 -, α_2 -, beta, imipramine and GABA receptors in the rat brain. *Life Sciences*, 48, 659-666.
- Sandrini, M.; Marrama, d.; Vergoni, A.V. Bertolini, A. (1992): Repeated administration of triiodothyroinine enhances the susceptibility of rats to isoniazid- and picrotoxin-induced seizures. *Life Sciences*, 51, 765-770.
- Sapolsky, R.M. (1996): Why stress is bad for your brain. *Science*, 273, 749-750.
- Sapolsky, R.M., Krey, L.C. McEwen, B.S. (1985): Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron memory: implications for aging. *Journal of Neuroscience*, 5, 1222-1227.

- Savard, P.; Mérand, Y.; Di Paolo, T. Dupont, A. (1984): Effect of neonatal hypothyroidism on the serotonin system of the rat brain. *Brain Research*, 292, 99-108.
- Schalock, R.L.; Brown, W.J. Smith, R.L. (1977): Neonatal hypothyroidism: Behavioral, thyroid hormonal and neuroanatomical effects. *Physiology behavior*, 19, 489-491.
- Schalock, R.L.; Brown, W.J. Smith, R.L. (1979): Long-term effects of propylthiouracil-induced neonatal hypothyroidism. *Developmental psychobiology*, 12(3), 187-199.
- Schapiro, S. (1968): Some physiological, biochemical, and behavioral consequences of neonatal hormone administration: cortisol and thyroxine. *General and comparative endocrinology* 10, 214-228.
- Schapiro, S.; Salas, M.; Vukovich, K. (1970) Hormonal effects on ontogeny of swimming ability in the rat: Assessment of central nervous system development. *Science*, 155, 1279-1281.
- Schedlowski, M. i altres (1992): Acute psychological stress increases plasma levels of cortisol prolactin and TSH. *Life Sciences*, 50(17), 1201-1205.
- Schmajuk, A. KiCarlo, J.J. (1991): A neural network approach to hippocampal function in classical conditioning. *Behavioral Neuroscience*, 105(1), 82-110.
- Schmajuk, N.A. (1984): Psychological theories of hippocampal function. *Physiological Psychology*, 12(3), 166-183.
- Schmalts, L.W. Theios, J. (1972): Acquisition and extinction of a classically conditioned response in hippocampectomized rabbits. *Journal of comparative and Physiological Psychology*, 789, 328-333. Citat per Schmajuk DiCarlo (1991).

- Schöpke, R.; Wolfer, D.P.; Lipp, H.P. Leisinger-Trigona, M.C. (1991): Swimming navigation and structural variations of the infrapyramidal mossy fibers in the hippocampus of the mouse. *Hippocampus*, 1, 315-328. Citat per Crusio i altres (1993).
- Schull, J. i altres (1989): Effects of sex, thyro-parathyroidectomy, and light regime on levels and circadian rhythms of wheel-running in rats. *Physiology Behavior*, 46, 341-346.
- Schreiber, G i altres (1990): Thyroxine transport from blood to brain via transthyretin synthesis in choroid plexus. *American Journal of Physiology*, 258 (Regulatori integrative comp. physiol. 27): R338-R345. Citat per Cheng i altres (1994).
- Schwegler, H. Lipp, H.P. (1981): *Neuroscience Letters*, 23, 25. Citat per Schwegler i altres (1981).
- Schwegler, H. (1995): Transient postnatal thyroxine treatment leads to and increased number of cholinergic neurons in the medial septum and to a higher density of cholinergic fibers in hippocampal CA3 in rats. *Neuroscience Letters*, 198, 197-200.
- Schwegler, H. Crusio, W.E. Brust, L. (1990): Hippocampal mossy fibers and radial-maze learning in the mouse: a correlation with spatial working memory but not with non-spatial reference memory. *Neuroscience*, 34, 293-298. Citat per Crusio i altres (1993).
- Schwegler, H. i altres (1991): Early postnatal hyperthyroidism alters hippocampal circuitry and improves radial-maze learning in adult mice. *The journal of neuroscience*, 11(7), 2102-2106.
- Schwegler, H.; Crusio, W.E.; Lipp, H.P. Heimrich, B. (1988): Water-maze learning in the mouse correlates with variation in hippocampal morphology. *Behavioral Genetics*, 18, 153-165.
- Schwegler, H.; Lipp, H.P. Van der Loos, H. (1981): Individual hippocampal mossy fiber distribution in mice correlates with two-way avoidance performance. *Science*, 214, 817-819.

- Segal, M. (1977): The effects of brainstem priming stimulation on interhemispheric hippocampal responses in the awake rat. *Experimental Brain Research*, 28, 529-541. Citat per Gray (1993).
- Segal, M. (1977): Excitability changes in rat hippocampus during conditioning. *Experimental Brain Research*, 28, 529-541. Citat per Gray (1993)
- Segarra, A. McEwen, B. (1991): Estrogen increases spine density in ventromedial hypothalamic neurons of peripubertal rats. *Neuroendocrinology*, 54, 365-372.
- Servatius, R.; Ottenweller, J.E. Natelson, B.H. (1994): A comparison of the effects of repeated stressor exposures and corticosterone injections on plasma cholesterol, thyroid hormones and corticosterone levels in rats. *Life Sciences*, 55(21), 1611-1617.
- Sherman, A.D. Petty, F. (1982): Additivity of neurochemical changes in learned helplessness and imipramine. *Behavioral Neural Biology*, 35, 344-353. Citat per Petty i altres (1993).
- Sjödén, P.O. Lindqvist, M. (1978): Behavioral effects of neonatal thyroid hormones and differential postweaning rearings in rats. *Developmental Psychobiology*, 11(4), 371-383.
- Sjödén, P.O. Söderberg, U. (1976a): Effects of neonatal thyroxine stimulation on adult open-field behavior and thyroid activity in rats. *Physiological Psychology*, 4(1), 50-56.
- Sjödén, P.O. Söderberg, U. (1976b): Effects of neonatal thyroid hormone stimulation and differential preweaning rearing on open-field behavior in adult rats. *Developmental Psychobiology*, 9(5), 413-424.
- Smith, C.L. Granger, C.V. (1992): Hypothyroidism producing reversible dementia. *American Journal of Physical Medicine Rehabilitation*, 71, 28-30.

- Smith, R.M.; Patel, A.J.; Kingbury, A.E.; Hunt, A. Balazs, R. (1980): Effects of thyroid state on brain development: β -adrenergic receptors and 5'-nucleotidase activity. *Brain Research*, 198, 375-387.
- Smythies, J.R. (1966): *Brain mechanisms and behavior*. New York: Academic Press. Citat per Schmajuk (1984).
- Sobrian, S.K. i altres (1976): Alterations in behavioral ontogeny following neonatal radiothyroidectomy in the rat. *Research communications in psychology, psychiatry and behavior*, 1(3), 419-434
- Sokoloff, L. (1977): Biochemical mechanisms of the action of thyroid hormones: relationship to their role in brain. A G.D. Grave (eds) *Thyroid hormones and brain development*. Raven Press, New York, 73-91.
- Solomon, P.R. Moore, J.W. (1975): Latent inhibition and stimulus generalization of the classically conditioned nictitating membrane response in rabbits following dorsal hippocampal ablation. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 89, 1192-1203. Citat per Schmajuk DiCarlo (1991).
- Solomon, P.R. (1979): Temporal versus spatial information processing theories of the hippocampal function. *Psychological Bulletin*, 86, 1272-1279.
- Soltesz, I. Jones, R.S.G. (1995): The direct perforant path input to CA1: excitatory or inhibitory? *Hippocampus*, 5, 101-103.
- Soltesz, I. (1995): Brief History of Cortico-hippocampal time with a special reference to the direct entorhinal input to CA1. *Hippocampus*, 5, 120-124.
- Soubrie, P.; Martin, P.; Mestikawy, S.E. Hamon, M. (1987): Delayed behavioral response to antidepressant drugs following selective damage to the hippocampal noradrenergic innervation in rats. *Brain Research*, 437, 323-331.

- Stern, R.A. i altres (1996): A survey study of neuropsychiatric complaints in patients with Graves' disease. *Journal of neuropsychiatry*, 8(2), 181-185.
- Strömbon, U.; Svensson, T.H.; Jackson, D.M.; i Engström, G. (1977): Specifically increased response to central NA- α receptor stimulation and generally increased monoamine turnover in brain. *Journal of Neural Transmission*. 41, 73-92.
- Sunanda, Meti, B.L. Raju, T.R. (1997): Entorhinal cortex lesioning protects hippocampal CA3 neurons from stress-induced damage. *Brain Research*, 770, 302-306.
- Sunanda; Muddanna, Rao, S. Raju, T.R. (1995): Effect of chronic restraint stress on dendritic spines and excrescences of hippocampal CA3 pyramidal neurons - a quantitative study. *Brain Research*, 694, 312-317.
- Swanson, L.W. Köhler, C. i Björklund, A. (1987): The limbic regions I: The septohippocampal system. A Björklund, A., Hökfelt, T. i Swanson, L.W. (eds). *Handbook of Chemical Neuroanatomy. V5: Integrated systems of the CNS, Part I*. Elsevier Science Publishers B.V.
- Tam, S.P.; Lam, K.S.L. Srivastava, G. (1996): Gene expression of hypothalamic somatostatin, growth hormone releasing factor, and their pituitary receptors in hypothyroidism. *Endocrinology*, 137(2), 418-424.
- Tamasy, V. i altres (1984): Suckling ability and maternal prolactin levels in hypothyroid rats. *Hormones and behavior*, 18, 457-464.
- Tamasy, V.; Meisami, E.; Du, J-Z; Timiras, P.S. (1986b): Exploratory behavior, learning ability, and thyroid hormonal responses to stress in female rats rehabilitating from postnatal hypothyroidism. *Developmental Psychobiology*, 19(6), 537-553.

- Tamasy, V.; Meisami, E.; Vallerga, A.; Timiras, P.S. (1986a): Rehabilitation from neonatal hypothyroidism: spontaneous motor activity, exploratory behavior, avoidance learning and responses of pituitary-thyroid axis to stress in male rats. *Psychoneuroendocrinology*, 11(1), 91-103
- Tamura, R.; Ono, T.; Fukuda, M. Mishigo, H. (1992): Monkey hippocampal neuron responses to complex sensory stimulation during object discrimination. *Hippocampus*, 2, 287-306. Citat per O'Keefe (1993).
- Tasaki, Y. Ishii, S. (1990): Effects of thyroxine on locomotor activity and carbon dioxide release in the toad, *Bufo japonicus*. *Zoological science*, 7, 249-256.
- Terry, P. Oakley, D.A. (1990): The effects of cortical or hippocampal damage on behavioral flexibility in the rat. *Psychobiology*, 18(4), 404-415.
- Timiras, P.S. Nzekwe, E. U. (1989): Thyroid hormones and nervous system development. *Biology of the neonate*, 55, 376-385.
- Trentin, A.G. Moura, V. (1995): T3 affects cerebellar astrocyte proliferation, GFAP and fibronectin organization. *Neuroreport*, 6, 293-296.
- Uno, H. i altres (1989): Hippocampal damage associated with prolonged and fatal stress in primates. *Journal of Neuroscience*, 9, 1705-1711.
- Uziel, A., Rabie, A. Marot, M. (1980): The effects of hypothyroidism on the onset of cochlear potentials in developing rats. *Brain Research*, 182, 172-175.
- Uziel, A.; Legrand, C. Rabie, A. (1985): Corrective effects of thyroxine on cochlear abnormalities induced by congenital hypothyroidism in the rat. I. Morphological study. *Developmental Brain Research*, 19, 111-122.
- Uziel, A.; Pujol, R.; Legrand, C. Legrand, J. (1983): Cochlear synaptogenesis in the hypothyroid rat. *Developmental brain research*, 7, 295-301.

- Vaccari, A. Timiras, P.S. (1981): Alterations in brain dopaminergic receptors in developing hypo- and hyperthyroid rats. *Neurochemistry International*, 3(2), 149-153.
- Vaccari, A.; Biassoni, R. Timiras, P.S. (1983): Selective effects of neonatal hypothyroidism on monoamine oxidase activities in the rat brain. *Journal of Neurochemistry*, 40, 1019-1025.
- Van Erp, A.M.M. i altres (1994): Effect of environmental stressors on time course, variability and form of self-grooming in the rat: handling, social contact, defeat, novelty, restraint and fur moistening. *Behavioural Brain Research*, 65, 47-55.
- Van Middlesworth, L. Norris, C.H. (1980): Audiogenic seizures and cochlear damage in rats after perinatal antithyroid treatment. *Endocrinology*, 106(6), 1686-1690.
- Ved, H.S. Pieringer, R.A. (1993): Regulation of neuronal differentiation by retinoic acid alone and in cooperation with thyroid hormone or hydrocortisone. *Developmental Neuroscience*, 15, 49-53.
- Velardo, A. (1993): Effects of thyroid hormone status on the growth hormone responses to clonidine. *Experimental and clinical endocrinology*, 101, 243-248.
- Vinogradova, O.S. (1975): Functional organization of the limbic system in the process of registration of information: Facts and hypothesis. A R.L. Isaacson K.H. Pribram (Eds), *The hippocampus*. New York: Plenum Press. Citat per Schmajuk (1984).
- Walker (1980): Lateralization of functions in the vertebrate: A review. *Br. J. Psychology*, 71, 329-367
- Walker, C.D.; Sizonenko, P. Aubert, M.L. (1989): Modulation of the neonatal pituitary and adrenocortical responses to stress by thyroid hormones in the rat: Effects of hypothyroidism and hyperthyroidism. *Neuroendocrinology*, 50, 265-273.

- Wallace, H.; Pate, A.; Bishop, J. O. (1995): Effects of perinatal thyroid hormone deprivation on the growth and behavior of newborn mice. *Journal of Endocrinology*, 145, 251-262.
- Walters, S.N. Morell, P. (1981): Effects of altered thyroid states on myelinogenesis. *Journal of Neurochemistry*, 36(5), 1792-1801.
- Wang, S. i altres (1995): Relationships between thyroid hormones and symptoms in combat-related posttraumatic stress disorder. *Psychosomatic medicine*, 57, 398-402.
- Watanabe, Y. I altres (1992): Phenytoin prevents stress- and corticosterone-induced atrophy of CA3 pyramidal neurons. *Hippocampus*, 2, 431-436. Citat per Magariños i altres (1996).
- Watanabe, Y; Gould, E. McEwen, B.S. (1992): Stress induces atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3 pyramidal neurons. *Brain Research*, 588, 341-345.
- Watson, R.H.J. (1960): Constitutional differences between two strains of rats with different behavioural characteristics. In *Advances in Psychosomatic Medicine*, vol. 1, de. A. Jones B. Stokvis, 160-5. New York, Krager. Citat per Gray (1993).
- Weiss, R.E. i altres (1993): Attention-deficit hyperactivity disorder and thyroid function. *The journal of pediatrics*, 123, 539-545.
- Weisz, D.J.; Clark, G.A. Thompson, R.F. (1984): Increase responsivity of dentate granule cells during nictitating membrane response conditioning in rabbit. *Behavioural Brain Research*, 12, 145-154. Citat per Schmajuk DiCarlo (1991).
- Weller, A. i altres (1996): Neurobehavioral development of neonatal rats after in-utero hypothyroxinemia: efficacy of prenatal thyroxine treatment. *Early Human Development*, 46, 63-76.

- Westlind-Danielsson, A.; Gould, E. McEwen, B.S. (1991): Thyroid hormone causes sexually distinct neurochemical and morphological alterations in rat septal-diagonal band neurons. *Journal of Neurochemistry*, 56, 119-128.
- Whishaw, I.Q. Tomie, J.A. (1991): Acquisition and retention by hippocampal rats of simple conditional, and configural tasks using tactile and olfactory cues: Implications for hippocampal function. *Behavioral Neuroscience*, 105(6), 787-797.
- Whishaw, I.Q. i altres (1994): 'Short-Stops' in rats with fimbria-fornix lesions: Evidence for change in the mobility gradient. *Hippocampus*, 4(5), 577-582.
- Whybrow, P.C. Prange, A.J. (1981): A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. *Archives of general psychiatry*, 38, 106-113.
- Whybrow, P.C.; Prange, A.J. Treadway, C.R. (1969): Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction. *Archives of general Pyschiatry*, 20, 48-63. Citat per Haggerty Prange (1995).
- Wickelgren, W.A. (1979): Chunking and consolidation: A theoretical synthesis of semantic networks, configuring in conditioning, S-R versus cognitive learning, normal forgetting, the amnesic syndrome and the hippocampal arousal system. *Psychological Review*, 86, 44-60. Citat per Schmajuk (1984).
- Wiener, S.I. (1996): Spatial, behavioral and sensory correlates of hippocampal CA1 complex spike cell activity: Implications for information processing functions. *Progress in Neurobiology*, 49, 335-361.
- Wiener, S.I.; Paul, C.A. Eichenbaum, H. (1989): Spatial and behavioral correlates of hippocampal neuronal activity. *Journal of Neuroscience*, 9, 2737-2763.

- Wilckelgren, W.A. (1979): Chunking and consolidation: A theoretical synthesis of semantic networks, configuring in conditioning, S-R versus cognitive learning, normal forgetting, the amnesic syndrome and the hippocampal arousal system. *Psychological Review*, 86, 44-60. Citat per Schmajuk (1984).
- Williams, T.; Maxon, H.; Thoner, M.O. Frohman, L.A. (1985): Blunted growth hormone (GH) response to GH-Releasing hormone in hypothyroidism resolves in the euthyroid state. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 61(3), 454-456.
- Wimer, C.; Wimer, R.E. Wimer, J.S. (1983): An association between granule cell density in the dentate gyrus and two-way avoidance conditioning in the house mouse. *Behavioral Neuroscience*, 97(6), 844-856.
- Wimer, R.W. Wimer, C.C. (1985): Three sex dimorphisms in the granule cell layer of the hippocampus in house mice. *Brain Research*, 328, 105-109. Citat per Gould i altres (1990a).
- Woolley, C.A.; Gould, E. McEwen, B.S. (1990): Exposure to excess glucocorticoids alters dendritic morphology of adult hippocampal pyramidal neurons. *Brain Research*, 531, 225-231.
- Woolley, C.S. McEwen, B.S. (1993): Roles of estradiol and progesterone in regulation of hippocampal dendritic spine density during the estrous cycle in the rat. *The Journal of Comparative Neurology*, 336, 293-306.
- Woolley, C.S. McEwen, B.S. (1994): Estradiol regulates hippocampal dendritic spine density via an N-Methyl-D-Aspartate receptor-dependent mechanism. *The Journal of Neuroscience*, 14(12), 7680-7687.
- Woolley, C.S. i altres (1997): Estradiol increases the sensitivity of hippocampal CA1 pyramidal cells to NMDA receptor-mediated synaptic input: Correlation with dendritic spine density. *The Journal of Neuroscience*, 17(5), 1848-1859.

- Woolley, C.S.; Gould, E.; Frankfurt, M. McEwen, B.S. (1991): Naturally occurring fluctuation in dendritic spine density on adult hippocampal pyramidal neurons. *The Journal of Neuroscience*, 10(12), 4035-4039.
- Yang, J.Y. Pan, J.T. (1994): Enhanced tuberoinfundibular dopaminergic neuron activity in thyroidectomized, ovariectomized and estrogen-treated rats with hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology*, 59, 520-527.
- Yiannakouris, N. Valcana, T. (1994): Effects of hypothyroidism on RNA synthesis in the adult rat brain. *Neurochemical research*, 19(10), 1325-1332.
- Zheng, S.; Berman, H.A. Geyer, M.A. (1983): Behavior during hippocampal microinfusion: anticholinesterase-induced locomotor activation. *Behavioral Brain Research*, 9, 295-304. Citat per Mittleman, LeDuc Whishaw (1993).
- Zielinski, K. I altres (1993): Effects of partial lesion of dorsal hippocampal afferent and GM1 ganglioside treatment on conditioned emotional response and hippocampal afferent markers in rats. *Behavioural Brain Research*, 55, 77-84.