

Terapia génica con vectores no virales

Grado en Biotecnología Facultad de Ciencias Experimentales

> Adrián Hernández García Curso 2015/2016

Tutor: Dr. Eduardo Fernández Jover Co-tutora: Dra. Gema Martínez Navarrete Instituto de Bioingeniería Departamento de Neuroprótesis y rehabilitación visual

50 µm



Eduardo Fernández Jover, Catedrático de Universidad y Director del grupo de Neuroingeniería Biomédica y Neuroprótesis del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández de Elche y

Gema Martínez Navarrete, Doctora en Biología del grupo de Neuroingeniería Biomédica y Neuroprótesis del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández de Elche,

INFORMAN:

Que el presente trabajo de fin de Grado titulado "Terapia génica con vectores no virales" ha sido supervisado y realizado bajo nuestra dirección por ADRIÁN HERNÁNDEZ GARCÍA, en la Unidad de Neuroprótesis y Rehabilitación Visual, del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández, estimando que se encuentra concluido y en condiciones de ser presentado y defendido públicamente.

Y para que conste, firmamos la presente autorización en Elche a 5 de septiembre de dos mil dieciséis.

Fdo. Prof. Dr. Eduardo Fernández Jover

Fdo. Dr. Gema Martínez Navarrete

Contenido

ABREVIATURAS	
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	14
MATERIALES Y MÉTODOS	
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	
CONCLUSIONES	
PERSPECTIVAS FUTURAS	
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXO	42

ABREVIATURAS

DMSO, del inglés Dimethyl Sulfoxide Minimum EDTA, del inglés Ethylenediaminetetraacetic acid FBS, del inglés Fetal Bovine Serum HBSS, del inglés Hank's Balanced Salt Solution MTT, bromuro de 3(4,5 dimetil-2-tiazoil)-2,5-difeniltetrazólico PBS, del inglés Phosphate Buffered Saline PDL, poli-D-lisina PFA, paraformaldehído ChR2, del inglés Channelrhodopsin-2 CnChR1, del inglés *Chlamydomonas noctigama* Channelrhodopsin-1 FITC, isotiocianato de fluoresceína PE, ficoeritrina

RESUMEN

La terapia génica se muestra como un conjunto de técnicas prometedoras en el campo de la medicina con el objetivo de tratar enfermedades que actualmente no tienen cura. La optogenética surge de la combinación de métodos ópticos y terapia génica con el fin de conseguir un tratamiento efectivo para algunas enfermedades neurológicas. La optogenética consiste en la introducción de un gen en las células afectadas, que codifica para una proteína (opsina) que es sensible a la luz. En la actualidad se conocen opsinas procedentes de microorganismos que combinan el dominio sensible a la luz con un canal iónico. Cuando se excitan con la longitud de onda apropiada, se abre el canal iónico dejando pasar iones a través de él, pudiendo modular el potencial de membrana e inducir despolarización o hiperpolarizacion. Este trabajo se centra en el estudio del proceso de transfección de opsinas mediante nanopartículas in vitro, así como la evaluación de su toxicidad en células de cultivo primario de corteza y de retina de rata embrionaria. El estudio se ha llevado a cabo utilizando dos tipos de nanopartículas, las DLT6 y las GPXT a diferentes proporciones en relación con el plásmido a transfectar. Los plásmidos que se conjugaron fueron pCMS-EGFP, que codifica para la proteína EGFP, y pCAG-ChrimsonR-tdT, que codifica para una opsina de especial interés ya que su pico de emisión se encuentra sobre 590nm, 45nm más desplazada hacia el rojo que las canalrodopsinas anteriormente conocidas, además de por su cinética.

Palabras clave: Optogenetica, nanopartículas, transfección, opsinas, corteza cerebral, retina.

Gene therapy is shown as a promising set of techniques in the field of medicine in order to treat diseases that currently have no cure. Optogenetic arises from the combination of optical methods and gene therapy in order to achieve an effective treatment for some neurological diseases. Optogenetic is the introduction of a gene that encodes a protein (opsin) which is sensitive to light into affected cells. Currently there are known opsins from microorganisms which combine the light sensitive domain with an ion channel. When they are excited with the appropriate wavelength, the ion channel opens letting ions go through it, allowing to modulate the membrane potential and to induce depolarization or hyperpolarization. This work focuses on the study of the process of transfection of opsins with nanoparticles *in vitro* and their toxicity assessment in primary culture cells of embryonic rat cortex and retina. The study was conducted using two types of nanoparticles, DLT6 and GPXT at different ratios in relation to the transfecting plasmid. The plasmids conjugated were pCMS-EGFP, which encodes EGFP and pCAG-ChrimsonR-TDT, that codes for an opsin of special interest since its emission peak is around 590nm, 45nm more redshifted that the channelrhodopsins previously known in besides to their kinetic.

Keywords: Optogenetics, nanoparticles, transfection, opsins, cerebral cortex, retina.

INTRODUCCIÓN

Terapia génica

Actualmente se puede modificar la dotación genética de una célula introduciendo o manipulando un gen en el organismo diana. Se denomina terapia génica al conjunto de técnicas que permiten la vehiculización de secuencias de ADN o ARN al interior de células diana, para modular la expresión de determinadas proteínas que se encuentran alteradas, revirtiendo así el trastorno biológico que ello pueda producir. La terapia génica ha supuesto una revolución dado que se propone como un mecanismo para curar enfermedades hereditarias para las que hasta el momento sólo había tratamientos paliativos, así como para enfermedades infecciosas, cáncer, autoinmunes, entre otras.

En función del tipo celular de diana, la terapia génica puede clasificarse en:

Terapia génica de células germinales: son aquellas que van dirigidas a modificar la dotación genética de las células implicadas en la formación de óvulos y espermatozoides y, por tanto, transmisible a la descendencia. Está orientada a corregir de forma definitiva las enfermedades congénitas, una vez que la técnica sea eficaz y segura (Wivel and Walters, 1993).

Terapia génica somática: está dirigida a modificar la dotación genética de células no germinales. Por consiguiente la modificación genética no puede transmitirse a la descendencia. (Ledley, 1987).

En función de la estrategia aplicada, existen dos modalidades de terapia génica:

Terapia génica *in vivo*: consiste en introducir directamente el material génico en las células del organismo, sin que se produzca su extracción ni manipulación *in vitro*. La ventaja más destacables sobre la terapia *in vitro*, es su sencillez. En cambio su control sobre el proceso y su eficiencia son menores, además es complicado obtener un alto grado de especificidad tisular (Figura 1).

Terapia génica *ex vivo*: agrupa las técnicas en las que las células a tratar son extraídas del paciente, aisladas, crecidas en cultivo y sometidas al proceso de transferencia genética *in vitro*. Después, se seleccionan las células que han sido transducidas, se expanden en cultivo y se introducen en el paciente. Las principales ventajas son: la elección de la célula a tratar, proceso controlado, y mayor eficacia de la transducción. Sus mayores problemas son la complejidad y el coste, además de la imposibilidad de utilizar tejidos que no crecen en cultivo, y las posibles contaminaciones (Figura 2) (Ronchera-Oms and González, 2002).



Figura 1. Modelo de transferencia génica in vivo mediado por liposomas catiónicos: introducción del gen que codifica el regulador transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). Imagen obtenida de: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP06.pdf



Figura 2. Modelo de transferencia génica ex vivo: introducción del gen que codifica el receptor de LDL en el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar monogénica. Imagen obtenida de: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP06.pdf

Optogenética

La optogenética es un procedimiento que combina métodos ópticos y genéticos para manipular la función de un elemento biológico. Consiste en introducir genes que codifican para proteínas sensibles a la luz (opsinas) en neuronas, de forma que cuando el sistema recibe un estímulo luminoso, éstas se pueden modular.

Las opsinas son proteínas naturales sensibles a la luz que comúnmente se encuentran integradas en la membrana celular y que poseen un cromóforo. Un cromóforo es una molécula o parte de esta, que es responsable de su color. La producción del color se basa en la capacidad de los cromóforos de absorber ciertas longitudes de onda de la luz visible y reflejarla en otras diferentes. El cromóforo de las opsinas es el retinal. Éste se isomeriza cuando es excitado por luz, activando la opsina a la cual está unido. Existen opsinas procedentes de microorganismos que combinan un dominio sensible a la luz y un canal iónico. Cuando son excitadas con la longitud de onda apropiada, se abre el canal iónico dejando pasar iones a través de él, pudiendo modular el potencial de membrana e inducir despolarización (Ped-Retina, 2016) (Figura 3).

Proteína de un alga sensible a la luz

Coger el gen que codifica esta proteína...

Esta proteína es un canal iónico que se abre en respuesta a la luz azul



... e insertar el ADN en neuronas especificas den el cerebro

Las neuronas se comunican por impulsos. Señales eléctricas creadas por la apertura y cierre de canales iónicos

Ahora se pueden producir impulsos eléctricos mediante luz azul



Con la combinación correcta de neuronas, se puede activar un circuito cerebral completo para controlar comportamientos

Figura 3. Representación del funcionamiento de la optogenética.

Imagen obtenida de: https://pedretina.wordpress.com/

Este método implica la creación de construcciones genéticas que contienen el gen que codifica para la opsina junto con un promotor que controle su expresión. Cuando estas construcciones se insertan en las neuronas, y tras expresarse las opsinas en la membrana celular, la fisiología de la célula se modifica al exponerse a la luz. Esta técnica permite controlar, mediante estímulos luminosos, la actividad eléctrica de tipos específicos de neuronas, señalización celular y otros procesos. Para aplicar este método es además necesario crear sistemas que conduzcan la luz a los tejidos, y registrar los resultados experimentales. Desde 1970 estas técnicas habían existido por separado, y no fue hasta 2005 cuando se consolidaron para crear métodos optogenéticos (Boyden et al., 2005).

Inicialmente, la tecnología desarrollada tenía como objetivo la investigación neurocientífica. Sin embargo, la optogenética resultó tener un potencial mucho mayor. El método permite controlar ciertos eventos con resoluciones en el orden de los milisegundos, lo que corresponde con la duración de los procesos biológicos (Deisseroth, 2010).

En 1971, Stoeckenius y Oesterhelt mostraron que la bacteriorrodopsina actúa como una bomba de iones que puede ser rápidamente activada por fotones de luz visible (Oesterhelt and Stoeckenius, 1971). Posteriormente, se descubrieron otros miembros de esta familia, como la halorrodopsina (1977) y la canalrodopsina (Nagel, 2002). Durante los siguientes años, se demostró que la bacteriorrodopsina, la halorrodopsina y la canalrodopsina, son capaces de activar y desactivar neuronas rápidamente, sin peligro de dañar seriamente las células en respuesta a ser irradiadas con luz a diferentes longitudes de onda.

Nuevas opsinas están bajo desarrollo con el objetivo de aplicar la optogenética a una amplia gama de estudios en diversos organismos. Por ejemplo, en 2008, la canalrodopsina VChR₁ sensible a la luz amarilla en lugar de a la azul se obtuvo a partir del alga *Volvox carteri* (Zhang et al., 2008). Otra importante canalrrodopsina es Chrimson, cuyo espectro de excitación (con un pico a 590 nm) está desplazado hacia el rojo 45nm respecto a las canalrodopsinas anteriores y puede permitir experimentos en los cuales la luz roja es preferible. Por lo que mediante el uso simultáneo de diferentes tipos de canalrodopsinas, se podría controlar a la vez poblaciones celulares distintas (Klapoetke et al., 2014).

Aplicaciones de la optogenética

En el caso de retina, multitud de enfermedades degenerativas podrían ser tratadas mediante la optogenética. La retina es una delicada organización de neuronas, glía y vasos sanguíneos. En algunas enfermedades del ojo, la retina se ve dañada o comprometida, y se establecen cambios degenerativos

que eventualmente conducen a graves daños en las células nerviosas que transportan la información proveniente de la imagen visual al cerebro. Un ejemplo de ello son:

La retinosis pigmentaria es una enfermedad hereditaria de la retina para la cual no hay cura actualmente. Se presenta de diversas formas y consiste en un gran número de mutaciones genéticas (Daiger, 2007). La mayoría de los genes mutados que han sido descubiertos pertenecen a los bastones. Los bastones de la retina periférica empiezan a degenerarse en los estadios tempranos de la enfermedad. Los pacientes presentan gradualmente ceguera nocturna a medida que más y más parte de la retina periférica se daña. Eventualmente los pacientes quedan con una visión de túnel, con solo la fóvea libre del proceso de enfermedad. Patología característica es la aparición de pigmento negro en la retina periférica y vasos sanguíneos reducidos en la cabeza del nervio óptico (Parmeggiani, 2011).

La degeneración macular asociada a la edad es un problema de retina común del envejecimiento del ojo y una de las principales causas de ceguera en el mundo. El área macular y la fóvea se ven comprometidas debido a que el epitelio pigmentario de detrás de la retina se degenera formando drusas y permitiendo la fuga de fluido tras la fóvea. Los conos de la fóvea mueren causando una pérdida de visión central por lo que no se podría leer o ver detalles finos (Jager, Mieler and Miller, 2008).

La retinopatía diabética es un efecto secundario de la diabetes que afecta a la retina y puede causar ceguera. La deficiencia visual puede ocurrir a partir de sangrado en el ojo, a menudo con el acompañamiento de la proliferación de vasos sanguíneos anormales, desprendimiento de retina a partir de tejido asociado a cicatriz, o incluso más comúnmente la fuga de líquido de los capilares dañados en la parte central de la retina. El tratamiento con láser para detener la proliferación de vasos sanguíneos y la fuga de fluido en la retina es el más común actualmente (Webvision.med.utah.edu, 2016).

La idea fundamental para tratar enfermedades como estas, sería dotar de fotosensibilidad directamente a las neuronas de las capas internas de la retina. Es decir, cuando los receptores no funcionan correctamente o han degenerado y por tanto no pueden realizar la fototransducción, tratar con esta técnica a otras células de la retina para que pudiesen realizar el proceso de fototransducción (Ped-Retina, 2016).

En el caso del cerebro se pueden llevar a cabo diferentes aproximaciones como (Ped-Retina, 2016):

 Identificar las causas y funciones de la actividad de grupos definidos de neuronas, así como el efecto que generan en la conducta de las personas.

10

- Identificar las poblaciones de células implicadas en distintos padecimientos como el Parkinson o el Alzheimer, y los posibles tratamientos para los mismos.
- Intentar controlar ataques epilépticos o descubrir el papel de las neuronas dopaminérgicas que intervienen en las adicciones.

Vectores

El crecimiento del campo de la terapia génica ha conseguido ser un excelente método de regulación de las proteínas en un tejido, haciendo que la célula huésped produzca (o silencie) la proteína de interés por sí misma. Los vectores de entrega son muy variados, pero generalmente se dividen en vectores virales y no virales.

Los vectores virales consiguen altas tasas de transfección, pero presentan graves problemas de seguridad. Los virus aprovechan la maquinaria de expresión génica de las células hospedadoras para su propia propagación. Para conseguir esto, muchos virus codifican proteínas que controlan procesos regulatorios básicos, como replicación y transcripción del ADN de la célula huésped además de la replicación viral. Estas proteínas, necesarias para la replicación vírica, pueden causar efectos indeseados en la célula huésped. Otro problema son las posibles relaciones entre virus y vector. Pueden ocurrir efectos indirectos en el vector a partir de una reacción inmune contra el virus o efectos directos en el vector como rescate o recombinación por un virus infeccioso natural. Otra cuestión crítica es la posible mutagénesis insercional asociada con el uso de retrovirus como vector vírico que se inserta en el ADN genómico de la célula diana (A. Vasievich and Huang, 2009).

Mientras que los vectores virales son capaces de producir una alta eficiencia de transfección, las complicaciones de seguridad empujan las investigaciones hacia el campo de los vectores no virales. También conocidos como vectores químicos, incluyen polímeros catiónicos, liposomas y péptidos entre otros.

Los compuestos catiónicos son capaces de condensar ADN, ARN y otros oligonucleótidos mediante la interacción iónica del esqueleto de fosfato cargado negativamente del ácido nucleico con las cargas catiónicas, que pueden venir de lípidos, polímeros o péptidos (Bahrami and Skou Pedersen, 2009):

 Lípidos catiónicos: Los lipoplexos son una popular técnica de entrega de vectores químicos, debido a la relativamente baja respuesta inmune que acompaña a su entrega. Estos vectores combinan lípidos catiónicos con ADN para producir un complejo, como producto de la interacción del esqueleto de fosfato cargado negativamente y los grupos cabeza de los lípidos cargados positivamente.

- Polímeros catiónicos: Al igual que en el caso anterior se forma un complejo con el ADN, que recibe el nombre de poliplexo. Sin embargo, a altos pesos moleculares la toxicidad puede ser un problema.
- Dendrímeros catiónicos: están construidos con moléculas cargadas positivamente, normalmente grupos amino, ramificados desde un núcleo central hacia el exterior. Cada incorporación de ramas se denomina una nueva "generación". El aumento de generaciones produce una mayor transfección, pero también aumenta la toxicidad. Al complejo dendrímero-ADN se le denomina dendriplexo.

Los vectores no virales ofrecen diversos beneficios para la entrega de genes. Estos vectores tienen menos toxicidad comparados con los vectores virales y son más fáciles de manipular. Los vectores no virales varían en forma, tamaño de partículas, habilidad de formación de complejos con el ácido nucleico y ratio de liberación, permitiendo la elección del sistema de entrega apropiado para una determinada aplicación. Esta flexibilidad para ser diseñados hacia una aplicación específica, junto con la reducida toxicidad en comparación con los vectores virales, señalan estos sistemas de entrega al frente del campo de entrega de genes (Jorgenson and Nielson, 2009).

DLT6 y GPXT

Los vectores utilizados en este trabajo son de carácter no viral y están formados por lípidos catiónicos. Se ha observado la utilidad de los agregados de lípidos como los liposomas para liberar e introducir macromoléculas en las células, como puede ser ADN, proteínas y compuestos químicos de pequeño tamaño. Particularmente, aquellos que contienen lípidos catiónicos entre sus componentes muestran mayor eficacia para la liberación de moléculas aniónicas. Se piensa que la eficacia viene dada por la afinidad potenciada por las células, muchas de las cuales presentan una carga negativa neta. Además, la carga positiva neta en los agregados que contienen lípidos catiónicos permite su unión a polianiones, como los ácidos nucleicos. Es sabido que agregados lipídicos que contengan ADN son eficaces agentes para la transfección de células (Life Technologies, Inc., 1999).

Se han utilizado dos composiciones de nanopartículas distintas, las DLT6 y las GPXT. Ambas partículas fueron sintetizadas y proporcionadas por el grupo NanoBioCel, Grupo de Micro y Nano Tecnologías, Biomateriales y Células, dirigido por el Catedrático Doctor Jose Luis Pedraz Muñoz de la Facultad de Farmacia de la Universidad del País Vasco.

La composición de la formulación de DLT6 está basada en Tween60 (agente surfactante) (26mg), licopeno (lípido de ayuda) (1.1mg) y cloruro de N-[1-(2,3-dioleoiloxi)propil]-N,N,N-trimetilamonio (DOTMA) (5mg) (lípido catiónico).

La composición de GPXT constaba de tween80 (agente surfactante) (12.5mg), Poloxamero (agente surfactante) (12.5mg) y sal clorhidrato de 2,3-di(tetradeciloxi)propan-1-amina (lípido catiónico) (5mg).

Ambas nanopartículas se prepararon mediante una técnica de evaporación de fase inversa, con un volumen final de 5 ml.

Opsina ChrimsonR

CnChR1 fue la primera canalrodopsina con un pico de absorción en el espectro en el rango del amarillo. Se obtuvo de la especie *Chlamydomonas noctigama* y de ahí viene su nombre (*Chlamydomonas noctigama* Channelrhodopsin-1). Debido a su sensibilidad espectral, los descubridores la llamaron "Chrimson". Con un pico de emisión a 590nm, Chrimson esta desplazada hacia el rojo 45nm más que las canalrodopsinas conocidas previamente (Figura 4). Sin embargo, la lenta cinética de disminución de corriente después del cese de la luz, junto con su pobre cinética de recuperación, causaban un bloqueo de la despolarización e inactivación de la canalrodopsina a frecuencias mayores de 10Hz. Estos parámetros se optimizaron vía mutagénesis. Se identificó el mutante K167R al que llamaron "ChrimsonR" cuyas cinéticas eran más rápidas, sin alteración del espectro de acción desplazado hacia el rojo (Figura 4). Esta mejora de la cinética permitía obtener picos de emisión en el rojo a frecuencias de 20 Hz, comparable al rendimiento para picos azules de la comúnmente utilizada ChR2(H134R) (Klapoetke et al., 2014).



Figura 4. Espectro de acción de diferentes canalrodopsinas (Klapoetke et al., 2014).

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

La terapia génica se presenta como una posible técnica para la prevención y tratamiento de enfermedades. En el caso de la retina se vuelve un poco más complicado debido a la sensibilidad de las neuronas y que el ojo es un sistema inmunoprivilegiado. El uso de vectores virales conlleva muchos riesgos por los problemas de seguridad que conllevan. Se han realizado estudios previos con lípidos catiónicos en los que se demuestra su capacidad de transfección (Puras et al., 2014). Conociendo la capacidad de transfección de los lípidos catiónicos, se han desarrollado vectores con diferentes composiciones con el fin de obtener mejores resultados en cuanto la tasa de transfección y la ausencia de toxicidad. Los experimentos se han llevado a cabo con dos tipos de nanopartículas (DLT6 y GPXT) y dos plásmidos distintos (pCMS EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT).

El objetivo principal es determinar mediante técnicas de biología celular y molecular la eficiencia de los vectores DLT6 y GPXT con los plásmidos que codifican para la GFP y la opsina Chrimson para transfectar células de cultivo primario de corteza y retina de rata embrionaria, así como comprobar la viabilidad de éstas.

Los objetivos específicos planeados fueron:

- Evaluar mediante electroforesis en gel de agarosa la formación de complejos plásmidonanopartícula en distintas proporciones
- Analizar la eficiencia de distintas proporciones de plásmido y nanopartículas
- Comprobar la eficiencia de la transfección de ambas nanopartículas y para ambos plásmidos mediante recuentos manuales en las distintas proporciones.
- Estudiar la toxicidad de las nanopartículas mediante ensayos de MTT.
- Verificar la eficiencia de transfección de todos los complejos mediante técnicas de citometría de flujo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Electroforesis en gel de agarosa

Se realizaron electroforesis en geles de agarosa para comprobar si se producía la unión entre plásmido y nanopartículas. Si dicha unión ocurría completamente, es decir, el 100% del plásmido se encontraba acomplejado, no veríamos correr la banda por la calle en cuestión. En cambio, si quedaba ADN libre o directamente no se acomplejaba se observaría como en esa calle sí que correría con diferentes intensidades según el caso.

Preparación del gel de agarosa

Para preparar el gel de agarosa 1% se pesaron 0.5 gramos de agarosa y se añadieron a una solución de tampón TAE 1x (disolución tampón formada por Tris, acetato y EDTA) con un volumen final de 50 mililitros, se llevó a ebullición y se añadió un agente intercalante (MIdori Green Advance DNA Stain, NIPPON Genetics). Se procedió a verterlo sobre el molde, al que previamente se le había puesto el peine y se esperó 1 hora para que gelificase correctamente. A continuación, se recubrió el gel con TAE1x.

Electroforesis

Se prepararon las muestras de carga con las composiciones deseadas. Para ello se mezclaron para cada calle 5 microlitros de muestra con 2 μ l de tampón de carga azul de bromofenol (Mobio) y 13 μ l de agua destilada, obteniendo un volumen final de 20 μ l. En el caso del marcador de peso molecular se añadió 2 μ l de marcador (λ DNA Marker, HindIII digest, Genecraft) con 2 μ l de tampón de carga y 16 μ l de agua destilada. El tampón de carga además de dar color para poder seguir la muestra, le proporciona densidad para que se hunda en las respectivas calles. El marcador de peso molecular nos permite identificar el tamaño del ADN añadido. En cada calle se añadió un volumen de 10 μ l de la solución preparada anteriormente y se llevó a cabo la electroforesis durante 30 minutos a 135 voltios.

Ensayos in vitro

Preparación de placas de cultivo primario

Se utilizaron placas de 12 y 24 pocillos. Primero, se introdujo un cubreobjetos redondo esterilizado con etanol al 99% en cada pocillo. A continuación, se añadió una solución de PDL a una concentración de 0.01mg/ml (Sigma-Aldrich). La PDL favorece la adhesión de las células a las placas de cultivo, las propiedades policatiónicas de la molécula permiten la interacción con zonas aniónicas de las células o tejidos promoviendo una efectiva adhesión a la superficie de crecimiento. Se colocaron las placas en el

incubador, en unas condiciones de oxigeno 5%, CO_2 5% y 37° C durante 24 horas. El siguiente paso fue retirar el PDL y realizar 3 lavados con PBS. Finalmente, se añadió laminina a una concentración de 8.3 μ g/ μ l (Sigma-Aldrich) durante un periodo de dos a tres horas. La laminina es un componente estructural principal de las membranas basales que mejora la adhesión, la proliferación y la diferenciación celular.

Cultivos primarios de células embrionarias de corteza y retina de rata

Para el cultivo primario se utilizaron embriones de ratas con una gestación de 17 a 19 días. Las ratas se sacrificaron mediante dislocación cervical por personal cualificado. Se extrajeron los embriones mediante cesárea y se decapitaron en el interior de una campana de flujo laminar sobre solución de HBSS estéril (Gibco, Life Technologies). Los cerebros y retinas se extrajeron y disgregaron mecánicamente por separado. Se retiró el medio sucio, se añadió una solución de tripsinización y se incubó durante 20 minutos a 37°C en el caso de células de corteza y 10 minutos en caso de células de retina. Para detener la digestión proteolítica se retiró el medio y se añadió Neurobasal Medium (Gibco, Life Technologies) en el caso de células de corteza, y DMEM (Gibco, Life Technologies) para retina como medio neutralizante. A continuación, tras disgregar cuidadosamente las células se centrifugaron durante 5 minutos a 500G y 17°C. Tras retirar el sobrenadante, se resuspendieron las células en medio de cultivo primario para corteza o retina, según el caso. Para determinar la viabilidad celular se utilizó el método de la cámara de Neubauer, utilizando como tinción Azul tripán (Invitrogen, Life technologies). En las placas de 12 pocillos se sembró una densidad celular de 100.000 células por pocillo, tanto en corteza como en retina. En el caso de las placas de 24 pocillos para corteza se sembraron 50.000 células por pocillo, mientras que en retina de 70.000 células por pocillo.

Cada 3 ó 4 días después de la siembra, se remplazaba el 50% del medio de cultivo con medio nuevo para mantener la estabilidad del cultivo.

Solución	Composición				
Solución de tripsinización	3 ml de HBSS + 66 mM Glucosa (Panreac AppliChem) y 200 μl de				
	Tripsina-EDTA 0,05% (Gibco, Life Technologies)				
Medio para cultivo primario	95% Neurobasal Medium (Gibco, Life Technologies), 2% FBS, 2%				
de corteza	B27 50x (Gibco, Life Technologies), 0,4% Glutamax (Gibco, Life				
	Technologies), 0,4% Pen-Strep (Gibco, Life Technologies)				
Medio para cultivo primario	87% DMEM (Gibco, Life Technologies), 10% FBS, 2% B27 50x				
de retina	(Gibco, Life Technologies), 0,4% Glutamax (Gibco, Life				
	Technologies), 0,4% Pen-Strep (Gibco, Life Technologies)				

Tabla 1. Soluciones y medios empleados en la preparación de cultivos primarios de corteza y retina de rataembrionaria

Construcción del vector de transfección

En este estudio se utilizaron dos plásmidos distintos, el plásmido pCMS-EGFP (Clontech Laboratories) de 5.541 pb y el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT donado por Edward Boyden (Addgene plasmid # 59169) de 7.301 pb.

El plásmido pCMS-EGFP utiliza como marcador la proteína verde fluorescente mejorada (EGFP). EGFP es una variante desplazada hacia el rojo de la GFP silvestre de *Aquorea victoria*, su máximo de emisión se encuentra en 507 nm. EGFP se ha optimizado para dar una fluorescencia más brillante y para tener mayor expresión en mamíferos, y se obtuvo mediante una doble sustitución aminoacidica, Phe-64 por Leu y Ser-85 por Thr (Cormack, Valdivia and Falkow, 1996).

El plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT utiliza como marcador tdTomato que es una proteína fluorescente roja excepcionalmente brillante, 6 veces más brillante que EGFP. La longitud de onda de emisión (581 nm) y su brillo la hacen ideal para estudios de imagen en animales *in vivo*. Además el plásmido porta la canalrodopsina ChrimsonR ya comentada anteriormente.

Se utilizó 1 µg de plásmido en cada pocillo. A pesar de utilizar dos nanopartículas distintas y diferentes proporciones nanopartículas-plásmido, el proceso de construcción del vector fue el mismo. Plásmido y nanopartículas se diluían en Opti-MEM (Gibco, Life Technologies) de forma independiente y a continuación, se mezclaban. Se esperaron 30 minutos para que el plásmido y las nanopartículas se acomplejaran y la formación del lipoplexo fuese completa (Figura 5).



Figura 5. Proceso de construcción de los lipoplexos.

Transfección del cultivo

Las transfecciones que se llevaron a cabo fueron con los dos plásmidos, los dos tipos de nanopartículas y a diferentes proporciones plásmido-nanopartículas tal y como se muestran en las Tablas 2 y 3.

DLT6 (µg)	pCMS-EGFP (µg)	DLT6 (µg)	pCAG-ChrimsonR-tdT (µg)
14	1	14	1
18	1	18	1

Tabla 2. Proporciones de nanopartículas DLT6 y plásmido.

GPXT (µg)	pCMS-EGFP (µg)	G	GPXT (μg)	pCAG-ChrimsonR-tdT (µg)
2	1		2	1
4	1		4	1
6	1		6	1
8	1		8	ERSIAS
10	1		10	1
12	1		12	lel 1



Pasada la media hora para la formación del lipoplexo, se añadieron volúmenes de transfección de 50 y 25 μl en cada pocillo para las placas de 12 y 24 pocillos, respectivamente. Previamente, se retiró a cada pocillo un volumen equivalente al volumen de transfección que se añadió. Una vez añadidas las mezclas de transfección a cada pocillo, se agitaron las placas suavemente para conseguir una distribución homogénea. Finalmente, las placas se introdujeron en el incubador a 37°C durante 96 horas.

Fijación de las células

Para el contaje de células fue necesaria la previa fijación de las células. Durante el proceso de fijación las placas se mantuvieron en oscuridad. Primero, se realizaron 3 lavados de 5 minutos cada uno con PBS, y a continuación, se añadió PFA 4% durante 5 minutos, seguido de otro pase de PFA 4% de 20 minutos. Tras ello, se realizaron 3 lavados de 5 minutos con PBS y se añadió Hoechst 33342 (Sigma-Aldrich), que es un colorante fluorescente azul utilizado para marcar los núcleos de las células. Tras 15 minutos, se retiraron los cubreobjetos redondos sobre los cuales habían crecido las células ayudándose de pinzas y con precaución de no romperlos. Una vez cogido el cubreobjetos, se montaron sobre un

portaobjetos sobre el cual previamente se había colocado una gota de anti-fading (Carbonato sódico anhidro 0,1M, Panreac + Glicerol 1:2, AppliChem Panreac), que es un agente utilizado para reducir la disminución de la fluorescencia.

Cuantificación de la transfección

Se realizaron contajes en diez campos, con un área de 0,3 mm² cada uno de ellos, de las réplicas y para todas las condiciones ensayadas tanto en células de cultivo primario de corteza como de retina de rata embrionaria. Las imágenes de fluorescencia se tomaron con un microscopio Zeiss AxioObserver Z1 (Carl Zeiss) equipado con un sistema ApoTome y diferentes filtros de fluorescencia. Los contajes manuales de las células se llevaron a cabo mediante el software ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, MD).

Los estudios estadísticos de los resultados obtenidos se realizaron mediante el programa de análisis IBM SPSS Statics 20 (IBM Corp.©, Armonk EEUU). Los valores se representan con medias ± el error estándar. Se comprobó si los datos se ajustaban a una distribución normal mediante el test de K-S para la elección de pruebas paramétricas (normalidad) o no paramétricas (drisbución no normal). Al no seguir una distribución normal se aplicó el test de la Z de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó una significancia estadística en la que el p-valor fuese menor o igual que 0,05.

Citometría de flujo

La citometría de flujo es una técnica que permite obtener información sobre poblaciones celulares a partir de un estudio individualizado de un gran número de células que, por tanto, serán una muestra lo suficientemente representativa del conjunto poblacional. La suspensión de células se hace pasar a través de un pequeño orificio de modo que cuando salen lo hacen una a una formando parte de una corriente continua. Sobre esta corriente de células se hace incidir un haz de luz láser, cuya dispersión y reflexión son analizadas en duración, intensidad y espectro.

La citometría se realizó 4 días después de la transfección, primero se lavaron las células con PBS calentado a 37°C. A continuación, se tripsinizaron las células con una solución de Tripsina-EDTA 0,25% a 37°C durante 10 minutos, y se neutralizó el proceso de tripsinización con una solución al 20% de FBS a 4°C. Se recogieron las células en eppendorfs y se resuspendieron. Los eppendorfs se colocaron en la centrifuga y se centrifugaron durante 5 minutos a 200 G y a 4°C. Se retiró el sobrenadante y se resuspendió el precipitado en 1 ml de PBS + FBS al 2%. Una vez preparadas las muestras se procedió a su análisis en un clitómetro de flujo BD FACSCanto II (BectonDickinson).

Ensayo de viabilidad

Se realizaron ensayos de toxicidad para evaluar la viabilidad de las células con las diferentes nanopartículas a distintas proporciones y con distintos plásmidos. EL ensayo del MTT consiste en la reducción metabólica del 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol (MTT) por las mitocondrias

celulares mediante la enzima succinato-deshidrogenasa. Esta reducción produce un compuesto de color violeta lo cual nos indica que la mitocondria esta activa. A mayor intensidad del color violeta mayor viabilidad celular, debido a que un mayor número de células poseen la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa activa.

Se añadieron 45 μ l por pocillo de la solución MTT (Sigma Aldrich) a 5 mg/ml en las placas de 96 pocillos. Las placas se dejaron incubar en oscuridad y a 37°C durante 4 horas. Pasadas las 4 horas, se procedió a retirar el medio y añadió 100 μ l de DMSO (Sigma Aldrich) por pocillo. En este punto es cuando se observaba el color violeta y pasábamos a la medición de su absorbancia a una longitud de onda de 595 nm en un espectrofotómetro (Beckman Coulter AD 340).



RESULTADOS

Electroforesis en gel de agarosa

La electroforesis en gel de agarosa nos permitía comprobar que los complejos entre el plásmido pCMS-EGFP y las nanopartículas se producían correctamente o si por el contrario quedaba plásmido por acomplejar. En el primer gel (Figura 6) se muestran los resultados para los complejos DLT6-ADN a diferentes proporciones (14:1 y 18:1), el plásmido desnudo, las nanopartículas sin plásmido, y el marcador de peso molecular, en la última calle. Adicionalmente, se realizó una prueba en la que el plásmido en lugar de correrse con Opti-MEM, se mezclaba con agua. Esto se hizo para comprobar que el Opti-MEM no afectaba a la forma en la que el plásmido corría en el gel y evitar así llegar a conclusiones erróneas con los lipoplexos, que necesitan estar en Opti-MEM para acomplejarse (Tabla 4).

Calle	Nanopartículas	pCMS-EGFP	Opti-MEM	H ₂ O
DLT6 14:1	Х	Х	Х	
DLT6 18:1	X	Х	Х	
Plásmido		Х	X	
Plásmido H ₂ O		Х		Х
DLT6	Х		IEL x	



Tabla 4. Contenido de las muestras cargadas en el gel de la Figura 5.

Figura 6. Electroforesis en gel de agarosa con las diferentes proporciones de DLT6 y sus respectivos controles.

En el gel se puede observar como en las calles Plásmido-OptiMEM y Plásmido-H₂O, no había diferencias en cuanto al desplazamiento del plásmido a través del gel de agarosa. De esto podemos concluir que el Opti-MEM no afectaba al correcto desplazamiento durante la electroforesis. Una vez sabido esto, podemos afirmar que en las calles en las que se encuentran los complejos de DLT6 y GFP, tanto para la proporción de 14:1 como a la de 18:1, todo el plásmido se ha acomplejado con las nanopartículas.

Del mismo modo se realizó un gel de agarosa para las nanopartículas GPXT y sus diferentes proporciones con el plásmido pCMS-EGFP (Tabla 5) (Figura 7). Como ya se había comprobado en el gel anterior que el Opti-MEM no afectaba al desplazamiento del plásmido, en este gel no se utilizó una calle para el plásmido pCMS-EGFP mezclado con agua en lugar de Opti-MEM.

Calle	Nanopartículas	pCMS-EGFP	Opti-MEM	H ₂ O
GPXT 2:1	Х	Х	Х	
GPXT 4:1	Х	Х	Х	
GPXT 6:1	Х	Х	Х	
GPXT 8:1	X	Х	×	
GPXT 10:1	Х	X	X	
GPXT 12:1	×	Х	×	
Plásmido		x	Х	
GPXT	X	Hern	x of	

Tabla 5. Contenido de las muestras cargadas en el gel de la Figura 6.



Figura 7. Electroforesis en gel de agarosa con las diferentes proporciones de GPXT y sus respectivos controles.

En el gel de electroforesis de la Figura 7 se puede observar que no todo el plásmido pCMS-EGFP se acompleja con las nanopartículas completamente en ninguna de las proporciones. Sin embargo, podemos observar una progresión en la formación de los complejos conforme va aumentando la proporción de GPXT respecto al plásmido. La banda se va haciendo cada vez menos visible, lo que indica que más cantidad de plásmido se ha acomplejado formando lipoplexos.

Ensayos in vitro

Resultados de los contajes en células de cultivo primario de corteza

Las transfecciones se llevaron a cabo utilizando ambos tipos de nanopartículas, DLT6 y GPXT, a diferentes proporciones. Los plásmidos empleados fueron pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Tras los tratamientos, se realizaron contajes de las fotografías realizadas para cada una de las condiciones de transfección con el fin de determinar cuál presentaba mejor eficiencia de transfección.



Figura 8. (A) Células de cultivo primario de corteza transfectadas con las nanopartículas GPXT en proporción 12:1 y el plásmido pCMS-EGFP. Los núcleos fueron marcados con Hoechst por lo que se ven de color azul. Se puede observar la expresión de la EGFP de color verde en las células transfectadas con éxito. (B) Células de cultivo primario de corteza transfectadas con las nanopartículas GPXT en proporción 12:1 y el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Los núcleos fueron marcados con Hoechst por lo que se ven de color azul. Se observa la expresión de tdTomato de color rojo en las células que se han transfectado. Escala: 50 µm.

Los contajes se realizaron para cada nanopartículas a las diferentes proporciones estudiadas, con sus respectivos plásmidos y los controles pertinentes como el ejemplo que se muestra en la Figura 8. Se contaron el número de células totales además del número de células que expresaban EGFP o tdTomato en cada caso. Mediante el uso de test estadísticos se determinó que los datos obtenidos no seguían una distribución normal. Por ello se realizó el test de la Z de Kolmogorov-Smirnov para 2 muestras independientes y así establecer las diferencias entre pares de grupos. Se consideró que las diferencias

eran estadísticamente significativas, cuando $p \le 0,05$ (Anexo, Tablas 1, 2, 3 y 4). En general, se observan diferencias significativas en gran parte de los enfrentamientos con las proporciones 12:1, 10:1 y 8:1 de GPXT en células de cultivo primario de corteza de rata embrionaria.



Gráfica 1. Histograma del contaje de células de cultivo primario de corteza. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas DLT6 como vector. Se utilizaron los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 14:1 y 18:1. Los diferentes controles utilizados fueron: nada, optimem, nanopartículas DLT6 solas (a la mayor concentración), y los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Se representa el porcentaje de las medias de los contajes de células transfectadas entre células totales y junto con su error estándar.



Gráfica 2. Histograma del contaje de células de cultivo primario de corteza. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas GPXT como vector. Se utilizaron los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 2:1, 4:1, 6:1, 8:1, 10:1 y 12:1. Los diferentes controles utilizados fueron: nada, optimem, nanopartículas GPXT solas (a la mayor concentración) y el plásmido pCMS-EGFP. Se representa el porcentaje de las medias de los contajes de células transfectadas entre células totales y junto con su error estándar.

En el cultivo primario de corteza de rata embrionaria transfectado con las nanopartículas DLT6 (Gráfica 1) se obtuvo una mayor transfección con el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT que con pCMS-EGFP, y en cuanto a las proporciones, con 14:1 se consiguieron mayores niveles de transfección. En el caso de las transfectadas con GPXT (Gráfica 2), se observa una similitud entre las transfectadas con el plásmido pCMS-EGFP y las transfectadas con pCAG-ChrimsonR-tdT. En ambos casos, se ve como aumenta el nivel de transfección conforme aumenta la concentración de nanopartículas empleada, siendo la proporción 8:1 con pCAG-ChrimsonR-tdT la que mayor número de células transfectadas presenta (Gráfica 2).

Resultados de los contajes en células de cultivo primario de retina

Al igual que en el cultivo primario de corteza, las transfecciones se llevaron a cabo utilizando ambas nanopartículas, DLT6 y GPXT, a diferentes proporciones, y también se emplearon los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Tras los tratamientos, se realizaron contajes de las fotografías realizadas para cada una de las condiciones de transfección con el fin de determinar cuál presentaba mejor eficiencia de transfección (Gráficas 3 y 4).



Gráfica 3. Histograma del contaje de células de cultivo primario de retina. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas DLT6 como vector. Se utilizaron los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 8:1, 10:1 y 12:1. Los diferentes controles utilizados fueron: nada,

optimem, el plásmido pCMS-EGFP y el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT Se representa el porcentaje de las medias de los contajes de células transfectadas entre células totales y junto con su error estándar.



Gráfica 4. Histograma del contaje de células de cultivo primario de retina. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas GPXT como vector. Se utilizaron los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 12:1, 10:1 y 8:1. Los diferentes controles utilizados fueron: nada, optimem, el plásmido pCMS-EGFP y el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Se representa el porcentaje de las medias de los contajes de células transfectadas entre células totales y junto con su error estándar.

En el cultivo primario de retina de rata embrionaria transfectado con las nanopartículas DLT6 (Gráfica 3) se obtuvo una mayor transfección con la proporción 18:1 que con la 14:1. En el caso de las transfectadas con GPXT (Gráfica 4), no existen grandes variaciones entre las transfectadas con el plásmido pCMS-EGFP y las transfectadas con pCAG-ChrimsonR-tdT. En cambio, se ve como aumenta el nivel de transfección conforme aumenta la concentración de nanopartículas empleada.

De los contajes de células transfectadas de cultivo primario de corteza y retina, se observa un mayor número de células transfectadas con GPXT que con DLT6. Además, se observó un aumento en los niveles de transfección a partir de la proporción 6:1. En el caso de las DLT6, a pesar de ser capaces de transfectar, se observó que para ambas concentraciones de nanopartículas-plásmido los núcleos parecían estar deteriorados (Figura 9), así como para el caso de las nanopartículas solas en cultivo.



Figura 9. Células de cultivo primario de corteza transfectadas con las nanopartículas DLT6 en proporción 14:1 y el plásmido pCMS-EGFP. Los núcleos fueron marcados con Hoechst por lo que se ven de color azul. Se puede observar la expresión de la EGFP de color verde en las células transfectadas con éxito (A). También se observa la toxicidad de estas nanopartículas cuya presencia provoca la fragmentación de los núcleos celulares (B). Escala: 50 µm.

Resultados de la citometría de flujo

Se realizó la citometría de flujo para células de cultivo primario de corteza (Figura 10) y retina (Figura 11) de rata embrionaria, utilizando tanto las nanopartículas DLT6 como las GPXT a diferentes proporciones en relación con el plásmido utilizado en cada caso (pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT). Para medir la fluorescencia de las muestras transfectadas con pCMS-EGFP se usó el filtro FITC-A, ya que este se encuentra en el rango de excitación y emisión para detectar EGFP. En el caso de los transfectados con pCAG-ChrimsonR-tdT el filtro utilizado fue PE-A.



Figura 10. (A) Poblaciones obtenidas tras una citometría de flujo en células de cultivo primario de corteza. La población celular total estaría delimitada por P1. La población de astrocitos por P2 y la de neuronas por P3. (B) Se muestra una imagen de eventos que señalan células transfectadas con el plásmido pCMS-EGFP. En este caso se utiliza el filtro FITC-A. (C) Imagen de eventos que señalan células transfectadas con el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Para ello se utiliza el filtro PE-A.



Figura 11. Poblaciones obtenidas tras una citometría de flujo en células de cultivo primario de retina. En el caso de retina la complejidad para delimitar la población de distintos tipos celulares es mayor, por lo que se delimita únicamente la población total P1 (en color azul). En el caso de las transfectadas con pCMS-EGFP se utiliza el filtro FITC-A y en el de pCAG-ChrimsonR-tdT se utiliza PE-A. Se muestran en la izquierda imágenes de eventos de células transfectadas con pCMS-EGFP (población de color verde), y en la derecha con pCAG-ChrimsonR-tdT (población de color rojo).



Gráfica 5. Resultados de las transfecciones en células de cultivo primario de corteza obtenidos mediante citometría de flujo. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas DLT6 como vector. Se utilizó el plásmido

pCMS-EGFP. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 14:1 y 18:1. Los diferentes controles utilizados fueron: nada, nanopartículas DLT6 solas (a la mayor concentración) y el plásmido pCMS-EGFP. Se representa el porcentaje de astrocitos y neuronas transfectados respecto a la población de astrocitos y neuronas totales.



Gráfica 6. Resultados de las transfecciones en células de cultivo primario de corteza obtenidos mediante citometría de flujo. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas DLT6 como vector. Se utilizó el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 14:1 y 18:1. Los diferentes controles utilizados fueron: nada, nanopartículas DLT6 solas (a la mayor concentración) y el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Se representa el porcentaje de astrocitos y neuronas transfectados respecto a la población de astrocitos y neuronas totales.



Gráfica 7. Resultados de las transfecciones en células de cultivo primario de corteza obtenidos mediante citometría de flujo. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas GPXT como vector. Se utilizó el plásmido pCMS-EGFP. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 2:1, 4:1, 6:1, 8:1, 10:1 y 12:1. Los controles utilizados fueron: nada, solo optimen, nanopartículas GPXT (a la mayor concentración) y el plásmido pCMS-EGFP.

Se representa el porcentaje de astrocitos y neuronas transfectados respecto a la población de astrocitos y neuronas totales.



Gráfica 8. Resultados de las transfecciones en células de cultivo primario de corteza obtenidos mediante citometría de flujo. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas GPXT como vector. Se utilizó el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 2:1, 4:1, 6:1, 8:1, 10:1 y 12:1. Los controles utilizados fueron: nada, solo optimen, nanopartículas GPXT solas (a la mayor concentración) y el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Se representa el porcentaje de astrocitos y neuronas transfectados respecto a la población de astrocitos y neuronas totales.



Gráfica 9. Resultados de las transfecciones en células de cultivo primario de retina obtenidos mediante citometría de flujo. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas GPXT y DLT6 como vectores. Se utilizaron los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 12:1 para las GPXT y

14:1 para las DLT6. En el control utilizado no se añadió nada. Se representa el porcentaje de células transfectadas respecto a la población total.

En las gráficas 5 y 6, la citometría realizada de células de cultivo primario de corteza de rata embrionaria transfectadas con DLT6, se puede observar que, la proporción con mayor población con elevados niveles de intensidad de FITC, y por lo tanto mayor transfección, es 14:1 con el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Para las nanopartículas GPXT (Gráficas 7 y 8), se observa un porcentaje de población transfectada mayor que con las nanopartículas DLT6, además de un aumento en los niveles de transfección a partir de la proporción 6:1. En el caso de células de cultivo primario de retina de rata embrionaria (Gráfica 9), serían necesarios más experimentos, debido a que únicamente se analizó una muestra de cultivo primario de retina para cada proporción y plásmido utilizado, y que los resultados obtenidos se desvían de lo esperado.

Resultados del ensayo de viabilidad

Se realizaron ensayos de MTT para comprobar la viabilidad celular en los cultivos primarios de corteza y retina de rata embrionaria con DLT6 y GPXT a diferentes proporciones y con ambos plásmidos. A continuación, se muestran las gráficas con los correspondientes resultados.



Gráfica 10. Resultados de viabilidad del ensayo del MTT para células de cultivo primario de corteza. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas DLT6 como vector. Se utilizaron los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 14:1 y 18:1. Los diferentes controles utilizados fueron: nada, solo optimen, el plásmido pCMS-EGFP, el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT, la misma cantidad de nanopartículas DLT6 utilizadas para las proporciones transfectadas, pero esta vez sin plásmido (n=4). Se representan las medias junto con su error.



Gráfica 11. Resultados de viabilidad del ensayo del MTT para células de cultivo primario de corteza. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas GPXT como vector. Se utilizó el plásmido pCMS-EGFP. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 2:1, 4:1, 6:1, 8:1, 10:1 y 12:1. Los controles utilizados fueron: el plásmido pCMS-EGFP, nanopartículas GPXT solas (a la mayor concentración), solo optimen y nada. (n=4). Se representan las medias junto con su error.



Gráfica 12. Resultados de viabilidad del ensayo del MTT para células de cultivo primario de corteza. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas GPXT como vector. Se utilizó el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Las proporciones de nanopartículas-plásmido fueron 2:1, 4:1, 6:1, 8:1, 10:1 y 12:1. Los controles utilizados fueron: el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT, nanopartículas GPXT solas (a la mayor concentración), solo optimen y nada. (n=4). Se representan las medias junto con su error.



Gráfica 13. Resultados de viabilidad del ensayo del MTT para células de cultivo primario de retina. Las transfecciones se hicieron con nanopartículas GPXT y DLT6 como vectores. Se utilizaron los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. La proporción de GPXT-plásmido fue 12:1 y la de DLT6-plásmido 18:1. Los diferentes controles utilizados fueron: la cantidad de GPXT utilizada para la proporción de transfección 12:1 pero sin plásmido, la cantidad de DLT6 utilizada para la proporción de transfección 14:1 pero sin plásmido, el plásmido pCMS-EGFP, el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT, solo optimem y nada.

La viabilidad de las células de cultivo primario de corteza transfectadas con nanopartículas DLT6 (Gráfica 10) se reduce de forma drástica, alcanzando niveles inferiores a 40% de viabilidad en algunos casos. En cuanto a las nanopartículas GPXT en células de cultivo primario de corteza (Gráficas 11 y 12) se puede observar que la toxicidad es muy baja, llegando incluso a ser nula en algunos casos como la proporción 4:1 GPXT con el plásmido pCMS-EGFP y las proporciones 2:1, 6:1 y 8:1 de GPXT con el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. En el caso de los ensayos realizados en células de cultivo primario de retina (Gráfica 13), tanto las nanopartículas DLT6 como las GPXT, a pesar de variar un poco se mantienen en los porcentajes de viabilidad esperados. Sería necesario realizar más ensayos de viabilidad en células de cultivo primario de retina. Estos resultados confirman lo que se había observado anteriormente en las fotografías de fluorescencia durante los contajes llevados cabo para cada una de las condiciones probadas.



DISCUSIÓN

Hoy en día existen multitud de enfermedades que no se pueden curar, y el número de personas que padece alguna de estas enfermedades va en aumento. Por ello, es necesario desarrollar nuevas técnicas o tratamientos que puedan solventar este problema. La terapia génica se presenta como un conjunto de técnicas prometedor para tratar estas enfermedades. El hecho de que los vectores virales presenten ciertos impedimentos, como su mayor complejidad, coste, necesidad de instalaciones especializadas y los posibles problemas de seguridad y salud, han desplazado las investigaciones hacia el desarrollo de vectores no virales más eficientes y de menor toxicidad.

La optogenética es un conjunto de técnicas que combinan la terapia génica con métodos ópticos. Se basa en la introducción de un gen que codifica para un opsina en las células deseadas. Las opsinas son proteínas sensibles a la luz, normalmente con un dominio transmembrana. Existen opsinas procedentes de microorganismos que combinan un canal iónico al dominio sensible a la luz. Mediante el uso de luz a una determinada longitud de onda, dependiendo de la opsina que se trate, se puede activar el dominio sensible a la luz y por consiguiente controlar la apertura y cierre del canal iónico.

El objetivo de este trabajo se ha centrado en el estudio de la capacidad de transfección y la posible toxicidad de dos nanopartículas distintas como vectores no virales, DLT6 y GPXT, mediante técnicas de biología molecular y celular.

Las transfecciones se realizaron *in vitro* en células de cultivo primario de corteza y de retina de rata embrionaria. Los plásmidos utilizados fueron pCMS-EGFP, que codificaba la proteína fluorescente verde mejorada, y pCAG-ChrimsonR-tdT que codificaba la proteína tdTomato y la opsina ChrimsonR. Ésta última es de especial interés en el campo de la optogenética ya que su pico de emisión se encuentra sobre 590nm, 45nm más desplazada hacia el rojo que las canalrodopsinas anteriormente conocidas, además de tener una cinética mejorada. Esto podría permitir el uso simultáneo de diferentes tipos de canalrodopsinas en la misma célula, para controlar diferentes procesos dependiendo de la longitud de onda de la luz utilizada. Otra opción podría ser utilizar diferentes canalrodopisnas en poblaciones celulares distintas utilizando promotores específicos, lo que permitiría controlar a la vez poblaciones celulares distintas dependiendo de la longitud de onda de la luz utilizada. Pudiéndose crear así complejos circuitos celulares en los cuales se pueda controlar su actividad mediante luz.

Adicionalmente, se han llevado cabo todos los experimentos probando diferentes proporciones de nanopartícula en relación al plásmido transfectado, para averiguar cuál presentaba mejores
características así como mejores opciones terapeúticas mediante diferentes técnicas moleculares y celulares.

Previo a la las transfecciones, se quiso comprobar que los lipoplexos se formaban (complejo nanoparículas-ADN), hecho indispensable para la transfección. Para ello, se realizaron electroforesis en geles de agarosa, en las cuales se hacía correr las distintas proporciones de ambas nanopartículas acomplejadas con el plásmido pCMS-EGFP, además de ciertos controles como el plásmido pCMS-EGFP o las nanopartículas por separado, así como el marcador de peso molecular, que nos permitía saber si el ADN había corrido con normalidad. Los resultados fueron favorables indicando que el lipoplexo se formaba con ambas nanopartículas. En las nanopartículas DLT6 todo el plásmido se acompleja con ambas proporciones. En cambio, con las partículas GPXT se ve una progresión en la que conforme aumenta la concentración de nanopartículas mayor cantidad de plásmido se acompleja.

Una vez realizados los ensayos de transfección en células de cultivo primario de corteza y retina de rata embrionaria, con ambas nanopartículas a distintas proporciones y utilizando los distintos plásmidos, se observó que la transfección se producía con éxito. La eficacia de la transfección fue mayor para las nanopartículas GPXT que para las DLT6, y en conccreto, se observaban resultados más favorables a partir de los lipoplexos formados desde la proporción 6:1 hacia proporciones mayores. Se realizaron además, ensayos de citometría de flujo para estudiar las poblaciones de células de cultivo primario de corteza y de retina transfectadas con DLT6 o GPXT, y los plásmidos pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT. En estos experimentos se utilizó el filtro FITC-A para detectar las células transfectadas con el plásmido pCMS-EGFP y el filtro PE-A para las que tenían el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT. Los resultados de la citometría de flujo también apuntan a las nanopartículas GPXT como las más eficientes para la transfección ya que se observan porcentajes de células transfectadas entre células totales mayores que con las nanopartículas DLT6.

Un estudio de gran importancia en cualquier ensayo de terapia génica es el de viabilidad. En este caso, se llevaron a cabo para determinar la toxicidad de ambas nanopartículas con los dos plásmidos en células de cultivo primario de corteza y retina. Los resultados obtenidos confirman las observaciones en las fotografías de fluorescencia tomadas anteriormente para realizar los contajes manuales de las trasnfecciones. Las nanopartículas GPXT no presentaban prácticamente toxicidad, mientras que las DLT6 tenían una toxicidad elevada, reduciendo el porcentaje de viabilidad hasta el 40%.

Dada su baja toxicidad y su mayor eficiencia comprobada mediante recuentos manuales y técnicas de citometría de flujo, en células de cultivo primario de corteza y retina de rata embrionaria, las GPXT se postulan como una herramienta muy prometedora para el uso en terapia génica con vectores no

virales, que incluso *a posteriori* podrían ser funcionalizadas con el fin de dirigirlas a un lugar específico de un órgano para aumentar así su eficiencia. En cuanto a las DLT6, se ha observado que presentan toxicidad en ambos tipos de cultivos primarios, tanto corteza como retina, y serían necesarios más estudios que confirmen su toxicidad.

Adicionalmente al uso del plásmido de la EGFP, en este estudio se ha comprobado la transfección con el plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT, portador de la opsina ChrimsonR. Se trata de una opsina de especial relevancia en técnicas de optogenética por sus características tanto ópticas como cinéticas, ya que debido a que su pico de excitación se encuentra más desplazado hacia el rojo y que la velocidad de sus cinéticas es elevada, permitiría realizar ensayos en los que la combinación con otras opsinas podría resultar muy interesante.

El objetivo de estos estudios es poder tratar enfermedades neurodegenerativas que actualmente no tienen cura, por lo que se hace necesario el desarrollo de nuevas técnicas como la optogenética para conseguir terapias efectivas para enfermedades como el Parkinson o el Alzheimer. También sería posible el tratamiento de enfermedades de pérdida degenerativa de la visión, como retinosis pigmentaria o degeneración macular asociada a la edad. La idea fundamental para tratar estas enfermedades, sería dotar de fotosensibilidad directamente a otras células de la retina. Es decir, cuando los receptores no funcionan correctamente o se han degenerado y por tanto no pueden realizar la fototransducción, utilizar esta técnica para dotar de capacidad de fototransducción a otras células de la retina.

CONCLUSIONES

Las conclusiones que se pueden obtener de este trabajo son:

Mediante electroforesis en gel de agarosa se ha comprobado la formación de lipoplexos entre las nanopartículas DLT6 y GPXT, lo cual las capacita como vectores no virales para la transfección.

Tras realizar ensayos de transfección con ambas nanopartículas a diferentes proporciones y con los distintos plásmidos (pCMS-EGFP y pCAG-ChrimsonR-tdT), se ha comprobado que tanto DLT6 como GPXT son capaces de conseguir transfección en células de cultivo primario de corteza y retina de rata embrionaria.

Los resultados de los contajes manuales de las células transfectadas con respecto al total muestran que las nanopartículas GPXT consiguen una mayor eficacia para la transfección que las DLT6, tanto en células de cultivo primario de corteza como de retina. Todos los resultados de los contajes se analizaron mediante el test de la Z de Kolmogorov-Smirnov para dos poblaciones independientes y así comprobar las diferencias significativas existentes entre las diferentes poblaciones.

Se ha comprobado que las nanopartículas GPXT son capaces de transfectar tanto astrocitos como neuronas, sin embargo, en el caso de las nanopartículas DLT6 sólo se encontraron astrocitos transfectados.

Las nanopartículas GPXT han proporcionado mayores niveles de transfección conforme aumenta la concentración utilizada de nanopartículas con ambos plásmidos y para ambos tipos de cultivos primarios, corteza y retina.

Los resultados de los ensayos de citometría de flujo respaldan a los obtenidos mediante los contajes manuales, confirmando mayores niveles de transfección de las nanopartículas GPXT frente a las DLT6.

Los ensayos de viabilidad confirman que las nanopartículas GPXT presentan poca o nula toxicidad, mientras que las DLT6 reducen el porcentaje de viabilidad a valores del 40%, confirmando así las observaciones previas de las alteraciones en los cultivos mediante microscopía de fluorescencia.

Las conclusiones de este trabajo señalan a las nanopartículas GPXT como un vector no viral muy prometedor para la terapia génica y optogenética, especialmente con la opsina ChrimsonR. Serían necesarios más ensayos para confirmar su efectividad en cuanto a transfección y su ausencia de toxicidad, así como para determinar qué proporción de nanopartículas-plásmido proporciona resultados más favorables. Este hecho abre las puertas a multitud de ensayos *in vivo* en los cuales se necesita una terapia de forma imperiosa que permita tratar o corregir deficiencias degenerativas las cuales no pueden ser tratadas por otros métodos conocidos hasta la fecha.

38

PERSPECTIVAS FUTURAS

Este trabajo brinda la oportunidad de seguir con futuros estudios, ello implicaría el paso a los ensayos *in vivo*, que actualmente se están llevando a cabo. Se desea comprobar si las nanopartículas GPXT, que son las que han obtenido un resultado más prometedor en los ensayos *in vitro*, son eficaces para las transfecciones *in vivo* además de comprobar la ausencia de toxicidad. El siguiente paso entonces sería determinar si la opsina ChrimsonR, del plásmido pCAG-ChrimsonR-tdT, se integra en la membrana y funciona correctamente. Para ello se realizarían registros electrofisiológicos en los cultivos transfectados con luz roja, ya que en esta longitud de onda se encuentra el pico de excitación de la opsina ChrimsonR. Posteriormente, realizar transfecciones en retina de roedores y ver si expresan la proteína así como si responden a la luz roja. Una ventaja añadida a estos ensayos es que los ratones no presentan fotosensibilidad a la luz roja, así que las respuestas visuales se deberían únicamente al correcto funcionamiento de la opsina.

La optogenética es un campo relativamente joven, y diferentes opsinas se están desarrollando y descubriendo continuamente. Esto permitiría además, realizar ensayos en los que se utilicen diversas opsinas en las mismas células con el fin de controlar diferentes procesos utilizando luz de diferentes longitudes de onda o utilizando opsinas con distintas velocidades de activación, lo que permitiría un control más avanzado. Otro objeto de estudio, seria utilizar las diferentes opsinas en distintas poblaciones celulares, pudiendo activar así la opsina de las células de interés según se desee. Para ello sería necesario utilizar plásmidos con promotores específicos distintos en cada caso. Todos estos avances permitirían la creación de circuitos celulares los cuales se controlarían mediante el uso de luz de diferentes longitudes de onda.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Wivel, NA and Walters, L. Germ-line gene modification and disease prevention: some medical and ethical perspectives. Sience 1993; 270: 475-480
- Ledlay, FD. Somatic gene therapy for human disease: background and prospects. Parte I. J Pediatr 1986; 110: 1-8
- Webvision.med.utah.edu. (2016). Simple Anatomy of the Retina by Helga Kolb Webvision.
 [online] Available at: http://webvision.med.utah.edu/book/part-i-foundations/simpleanatomy-of-the-retina/
- 4. Webvision.med.utah.edu. (2016). Diabetic Retinopathy and A Novel Treatment Based On The Biophysics Of Rod Photoreceptors And Dark Adaptation by Geoffrey. B. Arden and David J. Ramsey Webvision. [online] Available at: http://webvision.med.utah.edu/book/part-xii-cell-biology-of-retinal-degenerations/diabetic-retinopathy-and-a-novel-treatment-based-on-the-biophysics-of-rod-photoreceptors-and-dark-adaptation/
- Ronchera-Oms, C. and González, J. (2002). 6. Terapia Génica. In: M. Gamundi Planas, ed., Farmacia Hospitalaria - Tomo II. http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP06.pdf
- Ped-Retina. (2016). [online] Available at: https://pedretina.wordpress.com/ [Accessed 23 Aug. 2016].
- 7. Boyden, E., Zhang, F., Bamberg, E., Nagel, G. and Deisseroth, K. (2005). Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity. *Nature Neuroscience*, 8(9), pp.1263-1268.
- 8. Deisseroth, K. (2010). Optogenetics. Nature Methods, 8(1), pp.26-29.
- **9.** Oesterhelt, D. and Stoeckenius, W. (1971). Rhodopsin-like Protein from the Purple Membrane of Halobacterium halobium. *Nat New Biol*, 233(39), pp.149-152.
- Nagel, G. (2002). Channelrhodopsin-1: A Light-Gated Proton Channel in Green Algae. Science, 296(5577), pp.2395-2398.
- Zhang, F., Prigge, M., Beyrière, F., Tsunoda, S., Mattis, J., Yizhar, O., Hegemann, P. and Deisseroth, K. (2008). Red-shifted optogenetic excitation: a tool for fast neural control derived from Volvox carteri. *Nature Neuroscience*, 11(6), pp.631-633.
- Klapoetke, N., Murata, Y., Kim, S., Pulver, S., Birdsey-Benson, A., Cho, Y., Morimoto, T., Chuong, A., Carpenter, E., Tian, Z., Wang, J., Xie, Y., Yan, Z., Zhang, Y., Chow, B., Surek, B., Melkonian, M., Jayaraman, V., Constantine-Paton, M., Wong, G. and Boyden, E. (2014). Independent optical excitation of distinct neural populations. *Nature Methods*, 11(3), pp.338-346.
- **13.** Daiger, S.P., Bowne, S.J. and Sullivan, L.S. (2007). Perspective on genes and mutations causing retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol 125: 151–158.

- Parmeggiani, F. (2011). Clinics, epidemiology and genetics of retinitis pigmentosa. Curr. Genomics 12, 236–237
- **15.** Jager, R.D., Mieler, W.F., Miller, J.W. (2008). Age-related macular degeneration. N. Engl. J. Med. 358, 2606–2617.
- 16. A. Vasievich, E. and Huang, L. (2009). Chemical Vectors for Delivery of Nucleic Acid Based Drugs. In: L. Jorgensen and H. Mørck Nielsen, ed., *Delivery Technologies for Biopharmaceuticals: Peptides, Proteins, Nucleic Acids and Vaccine.*
- Bahrami, S. and Skou Pedersen, F. (2009). Viral Technology for Delivery of Nucleic Acids. In: L. Jorgensen and H. Mørck Nielsen, ed., Delivery Technologies for Biopharmaceuticals: Peptides, Proteins, Nucleic Acids and Vaccines, 1st ed.
- A. Chytil, V. C. Ciccarone, G. Gebeyehu, P. Hawley-Nelson, J. A. Jessee, "Cationic lipids", EP19930920406, 7 de abril, 1999
- 19. Life Technologies, Inc., (1999). Cationic lipids. EP19930920406.
- 20. Puras, G., Mashal, M., Zárate, J., Agirre, M., Ojeda, E., Grijalvo, S., Eritja, R., Diaz-Tahoces, A., Martínez Navarrete, G., Avilés-Trigueros, M., Fernández, E. and Pedraz, J. (2014). A novel cationic niosome formulation for gene delivery to the retina. *Journal of Controlled Release*, 174, pp.27-36.
- Klapoetke, N.C., Murata, Y., Kim, S.S., Pulver, S.R., Birdsey-Benson, A., Cho, Y.K., Morimoto, T.K., Chuong, A.S., Carpenter, E.J., Tian, Z., Wang, J., Xie, Y., Yan, Z., Zhang, Y., Chow, B.Y., Surek, B., Melkonian, M., Jayaraman, V., Constantine-Paton, M., Wong, G.K., Boyden, E.S. (2014). Independent optical excitation of distinct neural populations. DOI: 10.1038/nmeth.2836.
- **22.** Cormack, B., Valdivia, R. and Falkow, S. (1996). FACS-optimized mutants of the green fluorescent protein (GFP). *Gene*, 173(1), pp.33-38.

ANEXO

DLT6 corteza

Comparación	Significancia	
18:1 pCMS-EGFP - 18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,518	
18:1 pCMS-EGFP - 14:1 pCMS-EGFP	1	
18:1 pCMS-EGFP - 14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,03	
18:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	1	
18:1 pCMS-EGFP - DLT6	1	
18:1 pCMS-EGFP - Optimem	1	
18:1 pCMS-EGFP - Control	1	
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 14:1 GFP	0,927	
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,308	
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Plásmido	0,518	
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - DLT6	0,66	
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimem	0,518	
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,518	
14:1 pCMS-EGFP - 14:1 TOM	0,114	
14:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	1	
14:1 pCMS-EGFP - DLT6	1	
14:1 pCMS-EGFP - Optimem	1	
14:1 pCMS-EGFP - Control	1	
14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Plásmido	0,03	
14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - DLT6	0,089	
14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimem	0,03	
14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,03	
pCMS-EGFP - pCAG-ChrimsonR-tdT	1	
pCMS-EGFP - DLT6	1	
pCMS-EGFP - Optimem	1	
pCMS-EGFP - Control	1	
pCAG-ChrimsonR-tdT - DLT6	1	
pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimem	1	
pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	1	
DLT6 - Optimem	1	
DLT6 - Control	1	
Optimem - Control	1	

Anexo, Tabla 1. Resultado del P-valor obtenido de comparaciones dos a dos de poblaciones independientes según el método de la Z de Kolmogorov-Smirnov para las transfecciones realizadas en células ce cultivo primario de corteza de rata embrionaria con las nanopartículas DLT6 como vector. Los valores en rojo se encuentran por debajo del P-valor (0,05) y por lo tanto existen diferencias significativas entre las poblaciones comparadas.

GPXT corteza

Comparación	Significancia	
12:1 pCMS-EGFP - 12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,938	
12:1 pCMS-EGFP - 10:1 pCMS-EGFP	0,012	
12:1 pCMS-EGFP - 10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,136	
12:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCMS-EGFP	0,03	
12:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,15	
12:1 pCMS-EGFP - 6:1 pCMS-EGFP	0,541	
12:1 pCMS-EGFP - 6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,03	
12:1 pCMS-EGFP - 4:1 pCMS-EGFP	0,03	
12:1 pCMS-EGFP - 4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,308	
12:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCMS-EGFP	0,308	
12:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,03	
12:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,03	
12:1 pCMS-EGFP - GPXT	0,003	
12:1 pCMS-EGFP - Optimen	0,002	
12:1 pCMS-EGFP - Control	0,003	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 10:1 pCMS-EGFP	0,047	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,436	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 8:1 pCMS-EGFP	0,091	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,15	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 6:1 pCMS-EGFP	0,541	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,091	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 4:1 pCMS-EGFP	0,234	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,308	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCMS-EGFP	0,234	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,03	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,03	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - GPXT	0,003	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,002	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,003	
10:1 pCMS-EGFP - 10:1 pCAG-ChrimsonR-td I	0,052	
10:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCMS-EGFP	0,065	
	0,034	
10:1 pCMS-EGFP - 6:1 pCMS-EGFP	0,012	
	0,431	
10:1 pCMS-EGFP - 4:1 pCMS-EGFP	0,785	
	0,431	
10.1 pCMS EGED - 2.1 pCMS ChrimconP +dT	0,431	
	0,431	
	0,005	
10:1 pCMS_EGED - Ontimen	0,010	
10.1 pCMS EGED - Control	0,012	
	0,016	

10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 8:1 pCMS-EGFP	0,377	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,002	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 6:1 pCMS-EGFP	0,03	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,257	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 4:1 pCMS-EGFP	0,449	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,257	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCMS-EGFP	0,257	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,048	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,02	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - GPXT	0,001	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,001	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,001	
8:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,071	
8:1 pCMS-EGFP - 6:1 pCMS-EGFP	0,091	
8:1 pCMS-EGFP - 6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,518	
8:1 pCMS-EGFP - 4:1 pCMS-EGFP	0,518	
8:1 pCMS-EGFP - 4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,518	
8:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCMS-EGFP	0,518	
8:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1	
8:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,1	
8:1 pCMS-EGFP - GPXT	0,037	
8:1 pCMS-EGFP - Optimen	0,03	
8:1 pCMS-EGFP - Control	0,037	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 6:1 pCMS-EGFP	0,882	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,071	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 4:1 pCMS-EGFP	0,071	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,172	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCMS-EGFP	0,071	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,025	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,025	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - GPXT	0,002	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,001	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,002	
6:1 pCMS-EGFP - 6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,091	
6:1 pCMS-EGFP - 4:1 pCMS-EGFP	0,234	
6:1 pCMS-EGFP - 4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,308	
6:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCMS-EGFP	0,234	
6:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,03	
6:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,03	
6:1 pCMS-EGFP - GPXT	0,003	
6:1 pCMS-EGFP - Optimen	0,002	
6:1 pCMS-EGFP - Control	0,003	
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 4:1 pCMS-EGFP	0,518	
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,996	

6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,996
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,996
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - GPXT	0,979
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,974
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,979
4:1 pCMS-EGFP - 4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,518
4:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCMS-EGFP	0,518
4:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1
4:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,1
4:1 pCMS-EGFP - GPXT	0,037
4:1 pCMS-EGFP - Optimen	0,03
4:1 pCMS-EGFP - Control	0,037
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCMS-EGFP	0,996
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,996
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,996
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - GPXT	0,979
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,974
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,979
2:1 pCMS-EGFP - 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,996
2:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,996
2:1 pCMS-EGFP - GPXT	0,979
2:1 pCMS-EGFP - Optimen	0,974
2:1 pCMS-EGFP - Control	0,979
2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,996
2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - GPXT	0,979
2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,974
2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,979
pCMS-EGFP - pCAG-ChrimsonR-tdT	1
pCMS-EGFP - GPXT	1
pCMS-EGFP - Optimen	1
pCMS-EGFP - Control	1
pCAG-ChrimsonR-tdT - GPXT	1
pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	1
pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	1
GPXT - Optimen	1
GPXT - Control	1
Optimen - Control	1

Anexo, Tabla 2. Resultado del P-valor obtenido de comparaciones dos a dos de poblaciones independientes según el método de la Z de Kolmogorov-Smirnov para las transfecciones realizadas en células ce cultivo primario de corteza de rata embrionaria con las nanopartículas GPXT como vector. Los valores en rojo se encuentran por debajo del P-valor (0,05) y por lo tanto existen diferencias significativas entre las poblaciones comparadas.

DLT6 retina

Comparación	Significancia
18:1 pCMS-EGFP - 18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,518
18:1 pCMS-EGFP - 14:1 pCMS-EGFP	0,181
18:1 pCMS-EGFP - 14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,999
18:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	1
18:1 pCMS-EGFP - DLT6	1
18:1 pCMS-EGFP - Optimem	1
18:1 pCMS-EGFP - Control	1
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 14:1 GFP	1
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Plásmido	0,181
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - DLT6	0,1
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimem	0,181
18:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,1
14:1 pCMS-EGFP - 14:1 TOM	0,1
14:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,999
14:1 pCMS-EGFP - DLT6	0,996
14:1 pCMS-EGFP - Optimem	0,999
14:1 pCMS-EGFP - Control	0,996
14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Plásmido	0,996
14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - DLT6	1 1
14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimem	1
14:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	1.1
pCMS-EGFP - pCAG-ChrimsonR-tdT	1
pCMS-EGFP - DLT6	1
pCMS-EGFP - Optimem	1
pCMS-EGFP - Control	1
pCAG-ChrimsonR-tdT - DLT6	1
pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimem	1
pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	1
DLT6 - Optimem	1
DLT6 - Control	1
Optimem - Control	1

Anexo, Tabla 3. Resultado del P-valor obtenido de comparaciones dos a dos de poblaciones independientes según el método de la Z de Kolmogorov-Smirnov para las transfecciones realizadas en células ce cultivo primario de retina de rata embrionaria con las nanopartículas DLT6 como vector. Los valores en rojo se encuentran por debajo del P-valor (0,05) y por lo tanto existen diferencias significativas entre las poblaciones comparadas.

GPXT retina

Comparación	Significancia	
12:1 pCMS-EGFP - 12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,979	
12:1 pCMS-EGFP - 10:1 pCMS-EGFP	0,518	
12:1 pCMS-EGFP - 10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,518	
12:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCMS-EGFP	0,996	
12:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,518	
12:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,1	
12:1 pCMS-EGFP - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1	
12:1 pCMS-EGFP - Optimen	0,1	
12:1 pCMS-EGFP - Control	0,1	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT -10:1 pCMS-EGFP	0,699	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT -10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,336	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT -8:1 pCMS-EGFP	0,699	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,699	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCMS-EGFP	0,037	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,037	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,037	
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,037	
10:1 pCMS-EGFP - 10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1	
10:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCMS-EGFP	0,518	
10:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,996	
10:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,1	
10:1 pCMS-EGFP - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1	
10:1 pCMS-EGFP - Optimen	0,1	
10:1 pCMS-EGFP - Control	0,1	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 8:1 pCMS-EGFP	0,518	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCMS-EGFP	0,1	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,1	
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,1	
8:1 pCMS-EGFP - 8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	0,518	
8:1 pCMS-EGFP - pCMS-EGFP	0,1	
8:1 pCMS-EGFP - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1	
8:1 pCMS-EGFP - Optimen	0,1	
8:1 pCMS-EGFP - Control	0,1	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCMS-EGFP	0,1	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - pCAG-ChrimsonR-tdT	0,1	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	0,1	
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	0,1	
pCMS-EGFP - pCAG-ChrimsonR-tdT	1	
pCMS-EGFP - Optimen	1	
pCMS-EGFP - Control	1	

pCAG-ChrimsonR-tdT - Optimen	1
pCAG-ChrimsonR-tdT - Control	1
Optimen - Control	1

Anexo, Tabla 4. Resultado del P-valor obtenido de comparaciones dos a dos de poblaciones independientes según el método de la Z de Kolmogorov-Smirnov para las transfecciones realizadas en células ce cultivo primario de retina de rata embrionaria con las nanopartículas GPXT como vector. Los valores en rojo se encuentran por debajo del P-valor (0,05) y por lo tanto existen diferencias significativas entre las poblaciones comparadas.

<u>Resultados estadísticos de los contajes manuales en cultivos primarios</u> <u>de corteza transfectados con DLT6</u>

Prueba de Normalidad

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	V	álido	Perdidos		Т	otal
	Ν	Porcentaje	Ν	Porcentaje	Ν	Porcentaje
DIVISION	28	63,6%	16	36,4%	44	100,0%

-		and the second second	teres at some of	
	S/JAI	IVILS	Estadístico	Error estándar
DIVISION	Media	I Hav	,2855	,08420
	95% de intervalo de	Límite inferior	,1127	16.4
	confianza para la media	Límite superior	,4582	_
	Media recortada al 5%		,2346	
	Mediana		,0000	
	Varianza		,199	
	Desviación estándar		,44555	
	Mínimo		,00	
	Máximo		1,56	
	Rango		1,56	
	Rango intercuartil		,61	
	Asimetría		1,488	,441
	Curtosis		1,495	,858

Descriptivos

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk			
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DIVISION	,382	28	,000	,698	28	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

DIVISION











Gráfico Q-Q normal sin tendencia de DIVISION



Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	18:1 GFP	3
18:1 TOM		3
Total		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,667
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

[ConjuntoDatos1] C:\Users\Personal\Desktop\TFG\Estadistica\Adri.sav

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28		,2855	,44555	,00	1,56
ID	28		5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	18:1 GFP	3
14:1 GFP		4
Total		7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,250
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-,250
Z de Kolmogorov-Smirnov		,327
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 18:1 GFP	3
Plásmido Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
--	---	-------	------------------------	--------	--------

DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	18:1 GFP	3
DLT6		2
Total		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	,000,
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 18:1 GFP	3
Optimen Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000

Sig. asintótica (bilateral)

1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	18:1 GFP	3
Nada Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID N

DIVISION	18:1 TOM	3
14:1 TOM		7
Total		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,190
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,966
Sig. asintótica (bilateral)		,308

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	18:1 TOM	3
Plásmido Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,000,
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	18:1 TOM	3
DLT6		2
Total		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirno	v	,730
		660

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION 18:1 TOM	3
Optimen Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	18:1 TOM	3
Nada Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	14:1 GFP	4
14:1 TOM		7
Total		11

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,750
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,750
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,197
Sig. asintótica (bilateral)		,114

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 14:1 GFP	4
Plásmido Total	3
	7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,250
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,250
Z de Kolmogorov-Smirnov		,327
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	14:1 GFP	4
DLT6		2
Total		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,250
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,250
Z de Kolmogorov-Smirnov		,289
Sig. asintótica (bilateral)		1.000

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION 14:1 GFP	4
Optimen Total	3
	7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,250
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-,250
Z de Kolmogorov-Smirnov		,327
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		
DIVISION 14:1 GFP		
Nada Total		

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,250
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,250
Z de Kolmogorov-Smirnov		,327
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

N	Madia	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
IN	ivieula	estanual		IVIAXITTU

DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras



Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 14:1 TOM	7
Plásmido Total	3
	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	14:1 TOM	7
DLT6		2
Total		9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,247
Sig. asintótica (bilateral)		,089

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	14:1 TOM	7
Optimen Total	3	
		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID		Ν
DIVISION	14:1 TOM	7
Nada Total		3
		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

[ConjuntoDatos1] C:\Users\Personal\Desktop\TFG\Estadistica\DLT6\Adri.sav

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28		,2855	,44555	,00	1,56
ID	28		5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	18:1 GFP	3
14:1 TOM		7
Total		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	18:1 TOM	3
14:1 GFP		4
Total		7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,417
extremas	Positivo	,417
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,546
Sig. asintótica (bilateral)		,927

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	Plásmido	3
DLT6		2
Total		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	Plásmido	3
Optimen Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	Plásmido	3
Nada Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION DLT6	2
Optimen Total	3
	5

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000,
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	DLT6	2
Nada Total		3
		5

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirno	v	,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	28	,2855	,44555	,00	1,56
ID	28	5,11	3,047	1	10

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	Optimen	3
Nada Total	3	
		6
		DIVISION
-----------------------------	----------	----------
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

<u>Resultados estadísticos de los contajes manuales en cultivos primarios</u> <u>de corteza transfectados con GPXT</u>

Prueba de Normalidad

Explorar

Resumen de procesamiento de casos

			C	asos	IEI -	
		Válido	Perdidos	0	Т	ſotal
	Ν	Porcentaje	Ν	Porcentaje	Ν	Porcentaje
DIVISION	86	59,3%	59	40,7%	145	100,0%

			Estadístico	Error estándar
DIVISION	Media		1,1084	,17170
	95% de intervalo de	Límite inferior	,7670	
	confianza para la media	Límite superior	1,4498	
	Media recortada al 5%		,9126	
	Mediana		,3876	
	Varianza		2,535	
	Desviación estándar		1,59223	
	Mínimo		,00	
	Máximo		6,36	
	Rango		6,36	
	Rango intercuartil		1,51	
	Asimetría		1,739	,260
	Curtosis		2,291	,514

Descriptivos

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-S	mirnov ^a		Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DIVISION	,243	86	,000	,729	86	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

DIVISION











Gráfico Q-Q normal sin tendencia de DIVISION



Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
12:1 pCAG-C	ChrimsonR-tdT	7
	Total	14

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,286
extremas	Positivo	,143
	Negativo	-,286
Z de Kolmogorov-Smirnov		,535
Sig. asintótica (bilateral)		,938

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86		1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86		10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
10:1 pCMS-I	EGFP	4
	Total	11

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,595
Sig. asintótica (bilateral)		,012

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 12:1 pCMS-EGFP	7
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
Total	17

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,571
extremas	Positivo	,571
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,160
Sig. asintótica (bilateral)		,136

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

11	Ν	
DIVISION 1	2:1 pCMS-EGFP	7
8:1 pCMS-EGFP		3
Т	otal	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID		Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP		7
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		8	
			15

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,589
extremas	Positivo	,143
	Negativo	-,589
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,139
Sig. asintótica (bilateral)		,150

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν	
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7	1
6:1 pCMS-EGFP		7	
	Total		

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,429
extremas	Positivo	,429
	Negativo	-,286
Z de Kolmogorov-Smirnov		,802
Sig. asintótica (bilateral)		,541

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
6:1 pCAG-C	6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	
		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
4:1 pCMS-E0	GFP	3
	Total	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 12:1 pCMS-EGFP	7
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	3
	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,048
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirno	ov.	,966
Sig. asintótica (bilateral)		,308
Variable de agrupación:	ID	1 1 1 1

а

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
2:1 pCAG-C	hrimsonR-tdT Total	3
		10

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ecuencias		
	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
pCMS-EGFP		3
	Total	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
	GPXT	6
	Total	13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,797
Sig. asintótica (bilateral)		,003

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
Optimen Total		7
		14

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,871
Sig. asintótica (bilateral)		,002

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	7
Nada To	6	
		13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta Positivo	1,000 ,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	Negativo	-1,000
Sig. asintótica (bilateral)		,003

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
10:1 pCMS-I	4	
	Total	11

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,857
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,857
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,368
Sig. asintótica (bilateral)		,047

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

couchelas			
ID		N	NIVER
DIVISION 12:1 p	CAG-ChrimsonR-tdT	7	Goual
10:1 pCAG-Chrimsoi	nR-tdT Total	10	iguer
	1.010	17	ernán

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,429
extremas	Positivo	,429
	Negativo	-,043
Z de Kolmogorov-Smirnov		,870
Sig. asintótica (bilateral)		,436

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

IC)	Ν
DIVISION 12	2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
8:1 pCMS-EGFF	3	
Т	otal	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,857
extremas	Positivo	,143
	Negativo	-,857
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,242
Sig. asintótica (bilateral)		,091

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86		1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86		10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	N
DIVISION 12:1 pCAG-Chrir	nsonR-tdT 7
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Tota	I 8
	15

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,589
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,589
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,139
Sig. asintótica (bilateral)		,150

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
6:1 pCMS-E	7	
	Total	14

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,429
extremas	Positivo	,429
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,802
Sig. asintótica (bilateral)		541

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	N
DIVISION 12:1 pCAG-ChrimsonR	r-tdT 7
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	3
	10

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,857
	Positivo	,000,
	Negativo	-,857
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,242
Sig. asintótica (bilateral)		,091

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
4:1 pCMS-E	GFP	3
	Total	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,714
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,714
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,035
Sig. asintótica (bilateral)		,234

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	3
	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,048
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,966
Sig. asintótica (bilateral)		,308

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
2:1 pCMS-E0	3	
	Total	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,714
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,714
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,035
Sig. asintótica (bilateral)		,234

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
2:1 pCAG-Ch	3	
		10

Estadísticos de prueba^a

Máximas diferencias Absoluta	1,000
extremas Positivo	,000
Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	1,449
Sig. asintótica (bilateral)	,030

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
pCAG-Chrims	3	
		10

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N	
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7	
	GPXT	6	
	Total	13	

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,797
Sig. asintótica (bilateral)		,003

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
Optimen Tot	7	
		14

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,871
Sig. asintótica (bilateral)		,002

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	<i>l</i> edia	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86		1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86		10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	7
Nada To	otal	6
		13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,797
Sig. asintótica (bilateral)		,003

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	4
10:1 pCAG-C	ChrimsonR-tdT	10
	Total	14

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,800
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,800
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,352
Sig. asintótica (bilateral)	$ _{\Lambda} $,052
. Variable de agrupación: ID	V) E	H

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	4
8:1 pCMS-EG	iFP	3
	Total	7

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,309
Sig. asintótica (bilateral)		,065

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	4
8:1 pCAG-C	3:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	
		12
stadísticos o	de prueba ^a	

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,875
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,875
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,429
Sig. asintótica (bilateral)		,034

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	4
6:1 pCMS-EGFP		7
	Total	11

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta Positivo	1,000 ,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,595
Sig. asintótica (bilateral)		,012

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36	
ID	86	10,41	8,217	1	24	

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 10:1 pCMS-EGFP	4
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	3
	7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,873
Sig. asintótica (bilateral)		,431

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	4
4:1 pCMS-E0	3	
	Total	7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,500
extremas	Positivo	,500
	Negativo	-,167
Z de Kolmogorov-Smirno	ov	,655
Sig. asintótica (bilateral)		,785

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION 10:1 pCMS-EGFP	4
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	3
	7

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,873
Sig. asintótica (bilateral)		,431

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ecuencias		
	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	4
2:1 pCMS-EG	GFP	3
1	Total	7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,873
Sig. asintótica (bilateral)		,431

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID		Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP		4
2:1 pCAG-C	2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		
			7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,873
Sig. asintótica (bilateral)		,431

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 10:1 pCMS-EGFP	4
pCMS-EGFP	3
Total	7

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,309
Sig. asintótica (bilateral)		,065

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	4	
GPXT		6
Total		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,549
Sig. asintótica (bilateral)		,016
Variable de agrupación: ID	<u> </u>	II M

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	4
Optimen To	7	
		11

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,595
Sig. asintótica (bilateral)		,012

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	4
Nada To	tal	6
		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,549
Sig. asintótica (bilateral)		,016

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
8:1 pCMS-EGFP		3
	Total	13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,600
extremas	Positivo	,200
	Negativo	-,600
Z de Kolmogorov-Smirnov		,911
Sig. asintótica (bilateral)		,377

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	8
	18

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,875
extremas	Positivo	,875
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,845
Sig. asintótica (bilateral)		,002

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
6:1 pCMS-E	7	
	Total	17

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,714
extremas	Positivo	,714
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
6:1 pCAG-Cł	3	
		13

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,013
Sig. asintótica (bilateral)		,257

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ecuencias		. UP		
	ID	N		
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10		
4:1 pCMS-E	GFP	3		
	Total	13		
		_		

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,567
extremas	Positivo	,100
	Negativo	-,567
Z de Kolmogorov-Smirnov		,861
Sig. asintótica (bilateral)		,449

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
4:1 pCAG-C	3	
		13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,013
Sig. asintótica (bilateral)		,257

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
2:1 pCMS-EGFP		3
Total		13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,033
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,013
Sig. asintótica (bilateral)		,257

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		3
		13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,900
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,900
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,367
Sig. asintótica (bilateral)		,048

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24
Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
pCAG-ChrimsonR-tdT Total	3
	13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,519
Sig. asintótica (bilateral)		,020

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36	_
ID	86	10,41	8,217	1	24	

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
	GPXT	6
	Total	16

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,936
Sig. asintótica (bilateral)		,001

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
Optimen Tot	al	7
		17

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		2,029
Sig. asintótica (bilateral)		,001

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	10
Nada To	otal	6
		16

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,936
Sig. asintótica (bilateral)		,001

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	N
DIVISION 8:1 pCMS-EGFP	3
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	8
	11

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,875
extremas	Positivo	,125
	Negativo	-,875
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,292
Sig. asintótica (bilateral)		,071

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
6:1 pCMS-EGFP		7
	Total	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,857
extremas	Positivo	,143
	Negativo	-,857
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,242
Sig. asintótica (bilateral)		,091

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	N	
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
4:1 pCMS-EGFP		3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirno	v	,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID		
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3	
4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		3	
		6	

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION 8:1 pCMS-EGFP		3
2:1 pCMS-EGFP 3		3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	-				
	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 8:1 pCMS-EGFP	3
pCMS-EGFP	3
Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000,
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
GPXT		6
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

Máximas diferencias Absoluta 1,000 extremas Positivo 1,000 Negativo ,000 Z de Kolmogorov-Smirnov 1,414 Sig. asintótica (bilateral) 037			DIVISION
Z de Kolmogorov-Smirnov 1,414 Sig. asintótica (bilateral) 037	Váximas diferencias	Absoluta	1,000
Negativo ,000 Z de Kolmogorov-Smirnov 1,414 Sig. asintótica (bilateral) 037	skilemas	Positivo	1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov 1,414 Sig. asintótica (bilateral) 037		Negativo	,000
Sig. asintótica (bilateral) 037	Z de Kolmogorov-Smirnov		1,414
,cor	Sig. asintótica (bilateral)		,037

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
Optimen To	7	
		10

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	1,000
	Negativo	,000,
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
Nada To	tal	6
	111	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,414
Sig. asintótica (bilateral)		,037

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

		Desviación		
Ν	Media	estándar	Mínimo	Máximo

DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8
6:1 pCMS-E	7	
	Total	15

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,304
extremas	Positivo	,125
	Negativo	-,304
Z de Kolmogorov-Smirnov		,587
Sig. asintótica (bilateral)		,882

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν		
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8		
6:1 pCAG-C	3			

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,875
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,875
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,292
Sig. asintótica (bilateral)		,071

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8
4:1 pCMS-E	3	
	Total	11

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,875
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,875
Z de Kolmogorov-Smirn	ov	1,292
Sig. asintótica (bilateral)	EA I	,071

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν		
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8		
4:1 pCAG-C	4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total			
		11		

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,750
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,750
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,108
Sig. asintótica (bilateral)		,172

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8
2:1 pCMS-E	GFP	3
	Total	11

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,875
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-,875
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,292
Sig. asintótica (bilateral)		,071

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8
2:1 pCAG-C	3	
		11

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,477
Sig. asintótica (bilateral)		,025

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86		1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86		10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8
pCAG-Chrin	3	
		11

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,477
Sig. asintótica (bilateral)		,025

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8
	GPXT	6
	Total	14

Estadísticos de prueba^a

18		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,852
Sig. asintótica (bilateral)		,002

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8
Optimen Tot	7	
		15

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,932
Sig. asintótica (bilateral)		,001

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	8
Nada T	otal	6
		14

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,852
Sig. asintótica (bilateral)		,002

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 6:1 pCMS-EGFP	7
6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total	3
	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,857
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,857
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,242
Sig. asintótica (bilateral)		,091

Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo		Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,(00	6,36
ID	86	10,41	8,217	. 0	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCMS-EGFP	7
4:1 pCMS-EC	GFP	3
	Total	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,714
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,714
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,035
Sig. asintótica (bilateral)		,234

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCMS-EGFP	7
4:1 pCAG-C	hrimsonR-tdT Total	3
		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirno	ov.	,966
Sig. asintótica (bilateral)		,308

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION 6:1 pCMS-EGFP	7
2:1 pCMS-EGFP	3
Total	10

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,714
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,714
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,035
Sig. asintótica (bilateral)		,234

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

Ν
7
3
10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 6:1 pCMS-EGFP	7
pCMS-EGFP	3
Total	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,449
Sig. asintótica (bilateral)		.030

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCMS-EGFP	7
GPXT		6
	Total	13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,797
Sig. asintótica (bilateral)		,003

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCMS-EGFP	7
Optimen To	7	
		14

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	/	1,871
Sig. asintótica (bilateral)		,002

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCMS-EGFP	7
Nada To	6	
		13

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,797
Sig. asintótica (bilateral)		,003

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
4:1 pCMS-E	GFP	3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,667
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν	
DIVISION	6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3	
4:1 pCAG-CI	4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		
		6	

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
2:1 pCMS-E	3	
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,333
	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
2:1 pCAG-C	3	
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
10	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
pCAG-Chrim	3	
		6

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,333
	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	N	
pCAG-ChrimsonR-tdT	3	
хт	6	
al	9	
	pCAG-ChrimsonR-tdT (T al	pCAG-ChrimsonR-tdT 3 KT 6 al 9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,471
Sig. asintótica (bilateral)		,979

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Optimen Tot	7	
		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,333
	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,483
Sig. asintótica (bilateral)		,974

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	6:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Nada Total		6
		9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,471
Sig. asintótica (bilateral)		,979

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	4:1 pCMS-EGFP	3
4:1 pCAG-C	hrimsonR-tdT Total	3
		6

Estadísticos de prueba^a

	DIVISION
Máximas diferencias Absoluta	,667
extremas Positivo	,333
Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov	,816
Sig. asintótica (bilateral)	,518

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION 4:1 pCMS-EGFP	3
2:1 pCMS-EGFP	3
Total	6

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		N
DIVISION 4:1	pCMS-EGFP	3
2:1 pCAG-Chrims	onR-tdT Total	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 4:1 pCMS-EC	GFP 3
pCMS-EGFP	3
Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	4:1 pCMS-EGFP	3
GPXT		6
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,414
Sig. asintótica (bilateral)		,037

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	4:1 pCMS-EGFP	3
Optimen To	tal	7
		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirn	ov	1,449
Sig. asintótica (bilateral)		,030

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	4:1 pCMS-EGFP	3
Nada To	6	
		9

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,414
Sig. asintótica (bilateral)		,037

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
2:1 pCMS-E	GFP	3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
2:1 pCAG-C	3	
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
pCAG-Chrin	3	
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
	GPXT	6
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirn	ov	,471
Sig. asintótica (bilateral)		,979

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν	
DIVISION	4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3	
Optimen Tot	Optimen Total		
		10	

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,483
Sig. asintótica (bilateral)		,974

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	4:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Nada To	otal	6
		9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,333
	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,471
Sig. asintótica (bilateral)		,979

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	N		
DIVISION	2:1 pCMS-EGFP	3	
2:1 pCAG-C	2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		
		6	

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)	,996	

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 2:1 pCMS-EGFP	3
pCMS-EGFP	3
Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	2:1 pCMS-EGFP	3
GPXT		6
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

	DIVISION
Absoluta	,333
Positivo	,333
Negativo	,000
v	,471
	,979
	Absoluta Positivo Negativo v

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	2:1 pCMS-EGFP	3
Optimen To	7	
		10

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000,
Z de Kolmogorov-Smirnov		,483
Sig. asintótica (bilateral)		,974

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
2:1 pCMS-EGFP	3
ital	6
	9
11	100
, it	ID 2:1 pCMS-EGFP tal

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,471
Sig. asintótica (bilateral)		,979

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24
Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
pCAG-Chrin	3	
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	ISION 2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	
	GPXT	6
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,333
	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,471
Sig. asintótica (bilateral)		,979

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Optimen Total		7
		10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirno	v	,483
Sig. asintótica (bilateral)		,974

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	2:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Nada T	6	
		9

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,471
Sig. asintótica (bilateral)		,979

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	pCMS-EGFP	3
pCAG-Chrim	sonR-tdT Total	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	,000	
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	3	
	6	
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000
	Negativo	,000,
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000,
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν	
DIVISION	pCMS-EGFP	3	
Optimen To	Total 7		
		10	

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	pCMS-EGFP	3
Nada Total		6
		9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	/	,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000
. Variable de agrupación: Il	D	

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	pCAG-ChrimsonR-tdT	3
	GPXT	6
	Total	9

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Optimen		7
	Total	10

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Nada To	6	
		9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00,	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION GPXT	6
Optimen Total	7
	13

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	GPXT	6
Nada Total		6
		12

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000,
extremas	Positivo	,000
/	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirno	ov.	,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000
. Variable de agrupación:	ID	1 1/11
5 1		
Pruebas NPar		

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	86	1,1084	1,59223	,00	6,36
ID	86	10,41	8,217	1	24

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION Optimen		7
Nada Total		6
		13

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas no paramétricas

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	Prueba de Kruskal-Wallis La distribución de DIVISION es la misma entre las categorías de ID. independiente s	para muestras	,000	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es ,05.

Resultados estadísticos de los contajes manuales en cultivos primarios de retina transfectados con DLT6

Prueba de Normalidad

Resumen de procesamiento de casos

		Casos					
	Válido Perdi			Perdidos Total			otal
	N		Porcentaje	Ν	Porcentaje	Ν	Porcentaje
DIVISION	24		54,5%	20	45,5%	44	100,0%

			Estadístico	Error estándar
DIVISION	Media		,0358	,01922
	95% de intervalo de	Límite inferior	-,0039	
	confianza para la media	Límite superior	,0756	
	Media recortada al 5%	,0213		
	Mediana	,0000		
	Varianza	,009	ITAC	
	Desviación estándar	,09417	1174.5	
	Mínimo	1 3.1.1.	,00	
	Máximo	Máximo		
	Rango		,34	
	Rango intercuartil	Rango intercuartil		07
	Asimetría	CH TTO	2,702	,472
	Curtosis		6,400	,918

Descriptivos

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk			
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DIVISION	,482	24	,000	,440	24	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

DIVISION









Gráfico Q-Q normal sin tendencia de DIVISION



Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	18:1 GFP	2
18:1 TOM		3
Total		5

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,095
Sig. asintótica (bilateral)		,181

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	18:1 GFP	2
14:1 GFP		3
Total		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,365
Sig. asintótica (bilateral)		,999

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	18:1 GFP	2
14:1 TOM		2
Total		4

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	18:1 GFP	2
pCMS-EGF	Р	3
	Total	5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	18:1 GFP	2
pCAG-Chrin	nsonRtdT Total	3
		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirno	v	,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	18:1 GFP	2
DLT6		2
Total		4

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 18:1 GFP	2
Optimen Total	3
	5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Frecuencias

I	Ν	
DIVISION	18:1 GFP	2
Nada Total	3	
		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24		,0358	,09417	,00	,34
ID	24		6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	18:1 TOM	3
14:1 GFP		3
Total		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000,
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	18:1 TOM	3
14:1 TOM		2
Total		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirno	v	1,095
Sig. asintótica (bilateral)		,181

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID		Ν
DIVISION	18:1 TOM	3
pCMS-EGF	3	
	Total	6

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	N
DIVISION 18:1 TOM	3
oCAG-ChrimsonRtdT Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	18:1 TOM	3
DLT6		2
Total		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,095
Sig. asintótica (bilateral)		,181

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 18:1 TOM	3
Optimen Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	18:1 TOM	3
Nada Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta Positivo Negativo	1,000 ,000 -1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	14:1 GFP	3
14:1 TOM		2
Total		5

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,365
Sig. asintótica (bilateral)		,999

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 14:1 GFP	3
pCMS-EGFP	3
Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 14:1 GFP	3
pCAG-ChrimsonRtdT Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)	,996	

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	14:1 GFP	3
DLT6		2
Total		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,365
Sig. asintótica (bilateral)		,999

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 14:1 GFP	3
Optimen Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras



DIVISION	14:1 GFP	3
Nada Total		3
		6

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov	,408	
Sig. asintótica (bilateral)	,996	

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24		,0358	,09417	,00	,34
ID	24		6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION 14:1 TOM		2
pCMS-EGFF	3	
٦	Total	5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	,000	
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 14:1 TOM	2
pCAG-ChrimsonRtdT Total	3
	5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	,000	
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	14:1 TOM	2
DLT6		2
Total		4

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000

Sig. asintótica (bilateral)

1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 14:1 TOM	2
Optimen Total	3
	5

Estadísticos de prueba^a

	1/41-	DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	Ν	
DIVISION	14:1 TOM	2
Nada Total		3
		5

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24		,0358	,09417	,00	,34
ID	24		6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION pCMS-EGFP	3
pCAG-ChrimsonRtdT Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION pCMS-EGFP		3
DLT6		2
	Total	5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000
. Variable de agrupación: ID		IV1
Pruebas NPar		

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	pCMS-EGFP	3
Optimen To	3	
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000

extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000,
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	pCMS-EGFP	3
Nada Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	pCAG-ChrimsonRtdT	3
	DLT6	2
	Total	5



		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000,
	Negativo	,000,
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	pCAG-ChrimsonRtdT	3
Optimen		3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	pCAG-ChrimsonRtdT	3
Nada T	3	
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	,000	
Sig. asintótica (bilateral)	1,000	

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION DLT6	2
Optimen Total	3
	5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	,000	
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	DLT6	2
Nada Total		3
		5

Estadísticos de prueba^a

		DIVISIO
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000
. Variable de agrupación: ID	n_{A}	147
• .		
Pruebas NPar		

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	24	,0358	,09417	,00	,34
ID	24	6,29	3,532	1	11

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	Optimen	3
Nada Total	3	
		6

Estadísticos de prueba^a
		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000,
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Resultados estadísticos de los contajes manuales en cultivos primarios de retina transfectados con GPXT

Prueba de Normalidad

Resumen de procesamiento de casos

	Casos							
	Válido Perdidos Total		álido Perdidos		Total			
	Ν	Porcentaje	Ν	Porcentaje	Ν	Porcentaje		
DIVISION	33	82,5%	7	17,5%	40	100,0%		

	N .	M1	Estadístico	Error estándar
DIVISION	Media	5 TT	,7025	,14366
	95% de intervalo de	Límite inferior	,4099	1ez
	confianza para la media	Límite superior	,9951	
	Media recortada al 5%		,6256	
	Mediana		,4032	
	Varianza		,681	
	Desviación estándar		,82525	
	Mínimo		,00	
	Máximo		2,94	
	Rango		2,94	
	Rango intercuartil		1,12	
	Asimetría		1,247	,409
	Curtosis		,788	,798

Descriptivos

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk			
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DIVISION	,197	33	,002	,824	33	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

DIVISION











Gráfico Q-Q normal sin tendencia de DIVISION



Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION 12:1 pCMS-EGFP	3
12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	6
Total	9

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,333
	Positivo	,333
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,471
Sig. asintótica (bilateral)		,979

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	3
10:1 pCMS-E	GFP	3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 12:1 pCMS-EGFP	3
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,667
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33		,7025	,82525	,00	2,94
ID	33		6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	3
8:1 pCMS-E0	GFP	3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirnov		,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	3
8:1 pCAG-C	hrimsonR-tdT Total	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,333
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION 12:1 pCMS-EGFP	3
pCMS-EGFP	3
Total	6

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

couchelao		
	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	3
pCAG-Chrims	sonR-tdT Total	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	3
Optimen Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	12:1 pCMS-EGFP	3
Nada To	3	
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	6
10:1 pCMS-	3	
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,500
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,500
Z de Kolmogorov-Smirnov		,707
Sig. asintótica (bilateral)		.699

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	6
10:1 pCAG-(3	
		9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,667
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,943
Sig. asintótica (bilateral)		,336

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	6
8:1 pCMS-E	GFP	3
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,500
extremas	Positivo	,500
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,707
Sig. asintótica (bilateral)		,699

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 12:1 pCAG-Chrir	msonR-tdT 6
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Tota	I 3
	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,500
extremas	Positivo	,167
	Negativo	-,500
Z de Kolmogorov-Smirnov		,707
Sig. asintótica (bilateral)		,699

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	6
	pCMS-EGFP	3
	Total	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,414
Sig. asintótica (bilateral)		,037

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	6
pCAG-ChrimsonR-tdT Total		3
		9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta Positivo	1,000 ,000
100	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,414
Sig. asintótica (bilateral)		.037

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	6
Optimen Tot	al	3
		9

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,414
Sig. asintótica (bilateral)		,037

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ecuencias		
	ID	N
DIVISION	12:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	6
Nada To	otal	3
	4 1 1 1 1	9

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,414
Sig. asintótica (bilateral)		,037

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION 10:1 pCMS-EGFP	3
10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	1,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	Ν	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	3
8:1 pCMS-EGFP		3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,667
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	3
8:1 pCAG-C	hrimsonR-tdT Total	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,333
extremas	Positivo	,333
	Negativo	-,333
Z de Kolmogorov-Smirno	V	,408
Sig. asintótica (bilateral)		,996

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID	Ν
DIVISION 10:1 pCMS-EGFP	3
pCMS-EGFP	3
Total	6

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	
pCAG-Chrim	sonR-tdT Total	

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Frecuencias

	Ν	
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	3
Optimen To	Optimen Total	
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33		,7025	,82525	,00	2,94
ID	33		6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCMS-EGFP	3
Nada To	tal	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
8:1 pCMS-E	GFP	3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,667
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		518

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID		Ν
DIVISION 10:1 pC	AG-ChrimsonR-tdT	3
8:1 pCAG-ChrimsonR	-tdT Total	3
		6

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
	pCMS-EGFP	3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
pCAG-Chrims	sonR-tdT Total	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Optimen Tot	al	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	10:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Nada To	otal	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT Total		3
		6

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,667
	Positivo	,000,
	Negativo	-,667
Z de Kolmogorov-Smirnov		,816
Sig. asintótica (bilateral)		,518

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ecuencias		
	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
pCMS-EGFP	1.1	3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
pCAG-ChrimsonR-tdT Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
Optimen Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta Positivo	1,000 ,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	8:1 pCMS-EGFP	3
Nada To	tal	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo

DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
pCMS-EGFP		3
	Total	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
pCAG-ChrimsonR-tdT Total		3
		6

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	N
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Optimen To	tal	3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	1,000
	Positivo	,000
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν	
DIVISION	8:1 pCAG-ChrimsonR-tdT	3	
Nada To	Nada Total		
		6	

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	1,000
extremas	Positivo	,000,
	Negativo	-1,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,225
Sig. asintótica (bilateral)		,100

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

	ID	Ν
DIVISION	pCMS-EGFP	3
pCAG-Chrin	3	
		6

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	ID	Ν
DIVISION	pCMS-EGFP	3
Optimen Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,000
	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID		Ν
DIVISION	pCMS-EGFP	3
Nada Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

Máximas diferencias Absoluta	,000
extremas Positivo	,000
Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov	,000
Sig. asintótica (bilateral)	1,000

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

ID N

DIVISION	pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Optimen		3
	Total	6

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

a. Variable de agrupación: ID

Pruebas NPar

Estadísticos descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33		,7025	,82525	,00	2,94
ID	33		6,27	4,289	1	13
						- N - J - I

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

ID	Ν
DIVISION pCAG-ChrimsonR-tdT	3
Nada Total	3
	6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
DIVISION	33	,7025	,82525	,00	2,94
ID	33	6,27	4,289	1	13

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

I	D	Ν
DIVISION	Optimen	3
Nada Total		3
		6

Estadísticos de prueba^a

		DIVISION
Máximas diferencias	Absoluta	,000
extremas	Positivo	,000
	Negativo	,000
Z de Kolmogorov-Smirnov		,000
Sig. asintótica (bilateral)		1,000
. Variable de agrupación: ID	1970	E He