



UNIVERSITAT DE BARCELONA



# Receptores Monoaminérgicos en Corteza Prefrontal: Mecanismo de Acción de Fármacos Antipsicóticos

Tesis Doctoral presentada por

**Noemí Santana Ramos**

Barcelona, julio de 2007

## II. OBJETIVOS

Basado en la hipótesis general del grupo de trabajo que postula que los fármacos antipsicóticos tanto clásicos como atípicos ejercen parte de su acción terapéutica a través de su interacción con receptores monoaminérgicos presentes en la corteza prefrontal, la presente tesis se ha realizado con los siguientes objetivos:

### Objetivos generales

1. Estudiar las bases anatómicas y celulares del mecanismo de acción de los fármacos antipsicóticos en corteza prefrontal de rata por medio de la caracterización de la expresión de los receptores monoaminérgicos por los que dichos fármacos poseen una mayor afinidad.
2. Examinar del efecto funcional de fármacos antipsicóticos sobre las neuronas que expresan estos receptores tras la aplicación de un modelo farmacológico de esquizofrenia.

### Objetivos concretos

1. Caracterizar la distribución laminar de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub>, y 5-HT<sub>3</sub>, dopaminérgicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub> y  $\alpha_1$ -adrenérgicos (subtipos  $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$  y  $\alpha_{1D}$ ) en diversas zonas de corteza prefrontal de rata, con un énfasis especial en su parte medial (cingulada, prelímbica e infralímbica).
2. Determinar la expresión cuantitativa de estos receptores en neuronas piramidales de proyección (glutamatérgicas) y neuronas inhibitorias de control local (GABAérgicas) de corteza prefrontal medial de rata.
3. Examinar el efecto de la fenciclidina, antagonista NMDA no competitivo, sobre la actividad de neuronas glutamatérgicas y GABAérgicas de corteza prefrontal, así como su reversión por fármacos antipsicóticos.