

Indice dei capitoli

- 1 **Principi di farmacologia** 1
- 2 **Struttura e funzione del sistema nervoso** 37
- 3 **Neurotrasmettitori e ormoni** 71
- 4 **Metodi di ricerca nella farmacologia neurocomportamentale** 101
- 5 **Catecolamine** 135
- 6 **Acetilcolina e serotonina** 159
- 7 **Glutammato e GABA** 187
- 8 **Abuso, dipendenza e addiction alla droga** 211
- 9 **Alcol** 249
- 10 **Oppioidi** 287
- 11 **Stimolanti psicomotori: cocaina e anfetamine** 321
- 12 **Nicotina e caffeina** 353
- 13 **Marijuana e cannabinoidi** 381
- 14 **Allucinogeni, PCP e ketamina** 405
- 15 **Inalanti, γ -idrossibutirrato e steroidi androgeni anabolizzanti** 427
- 16 **Disturbi affettivi** 451
- 17 **Disturbi d'ansia** 481
- 18 **Schizofrenia** 515

1 Principi di farmacologia

Farmacologia: la scienza dell'azione dei farmaci 3

Fattori farmacocinetici determinanti l'azione dei farmaci 6

I metodi di somministrazione del farmaco influenzano l'insorgere della sua azione 7

Fattori multipli modificano l'assorbimento del farmaco 11

La distribuzione del farmaco è limitata da barriere selettive 14

I siti di deposito alterano l'estensione e la durata d'azione del farmaco 17

La biotrasformazione e l'eliminazione del farmaco contribuiscono alla sua biodisponibilità 19

Farmacodinamica: interazioni farmaco-recettore 25

I recettori extracellulari e intracellulari hanno diverse

caratteristiche comuni 26

Le curve dose-risposta descrivono l'attività recettoriale 27

L'indice terapeutico calcola la sicurezza del farmaco 29

Gli antagonisti recettoriali competono con gli agonisti per i siti di legame 29

Effetti biocomportamentali dell'uso cronico di farmaci 30

L'esposizione ripetuta al farmaco può causare tolleranza 31

L'uso cronico del farmaco può causare sensibilizzazione 35

Riquadro 1.1 Fitoterapia: panacea o rischio? 4

Riquadro 1.2 La denominazione dei farmaci 7

Riquadro 1.3 Categorie di farmaci 24

2 Struttura e funzione del sistema nervoso

Cellule del sistema nervoso 38

I neuroni sono costituiti da tre componenti principali 39

Le caratteristiche della membrana cellulare sono critiche per la funzione neuronale 42

Le cellule gliali forniscono supporto vitale ai neuroni 43

Trasmissione elettrica in un neurone 45

La distribuzione ionica è responsabile del potenziale di membrana a riposo 46

I potenziali locali sono piccoli e transitori cambiamenti del potenziale di membrana 47

Una depolarizzazione sufficiente a livello del cono di emergenza dell'assone apre

i canali del Na⁺ voltaggio-dipendenti producendo un potenziale d'azione 49

Farmaci e veleni alterano la conduzione assonale 52

Organizzazione del sistema nervoso 54

Il sistema nervoso comprende il sistema nervoso centrale e quello periferico 55

Il funzionamento del sistema nervoso centrale dipende dalle sue caratteristiche strutturali 58

Il sistema nervoso centrale ha sei regioni distinte che derivano dallo sviluppo embrionale 61

La corteccia cerebrale è divisa in quattro lobi, ognuno avente aree primarie, secondarie e terziarie 68

Riquadro 2.1 Epilessia 52

Riquadro 2.2 "Orientarsi" nel sistema nervoso 55

3 Neurotrasmettitori e ormoni

Segnale chimico tra cellule nervose 73

Sintesi, rilascio e inattivazione del neurotrasmettitore 74

- I neurotrasmettitori appartengono a diverse categorie di sostanze chimiche 74
- I trasmettitori classici e i neuropeptidi sono sintetizzati con diversi meccanismi 76
- Le sostanze chimiche che non agiscono come i neurotrasmettitori tipici sono talvolta chiamate neuromodulatori 77
- Il rilascio di neurotrasmettitore implica l'esocitosi e il riciclo delle vescicole sinaptiche 77
- Vari meccanismi controllano la velocità di rilascio del neurotrasmettitore dalle cellule nervose 80
- I neurotrasmettitori sono inattivati dalla ricaptazione e dalla degradazione enzimatica 81

Recettori neurotrasmettitoriali e secondi messaggeri 83

- Esistono due principali famiglie di recettori neurotrasmettitoriali 83
- I secondi messaggeri attivano specifiche proteinchinasi cellulari 86
- I recettori tirosinchinasici mediano gli effetti dei fattori neurotrofici 87

Farmacologia della trasmissione sinaptica 89

Sistema endocrino 92

- Le ghiandole endocrine possono secernere diversi tipi di ormoni 92
- I meccanismi di azione ormonale variano tra loro 95
- Perché il sistema endocrino è importante per i farmacologi? 96

Riquadro 3.1 È proprio il caso di dire NO 88

Riquadro 3.2 Stress, glucocorticoidi e psicostimolanti 97

4 Metodi di ricerca nella farmacologia neurocomportamentale

Tecniche in neurofarmacologia 102

Tecniche neurobiologiche per lo studio del sistema nervoso centrale 102

- La chirurgia stereotassica è necessaria per ottenere accurate misure *in vivo* della funzione cerebrale 103
- La presenza nel sistema nervoso centrale di neurotrasmettitori, recettori e altre proteine può essere quantificata e visivamente localizzata 108
- Nuovi strumenti utilizzati per visualizzare la struttura e le funzioni cerebrali 115
- L'ingegneria genetica aiuta i neuroscienziati a porsi nuovi interrogativi e a dare a essi risposta 119

Tecniche in farmacologia comportamentale 123

Valutare il comportamento animale 123

- Il test nell'animale deve essere valido e attendibile per produrre informazioni utili 123
- Gli psicofarmacologi valutano una grande varietà di comportamenti 125
- Le tecniche di condizionamento operante forniscono una misura sensibile degli effetti di una sostanza 130

Riquadro 4.1 L'utilizzo delle tecniche di neuropsicofarmacologia 121

Riquadro 4.2 Sviluppo e sperimentazione dei farmaci 126

5 Catecolamine

Sintesi, rilascio e inattivazione delle catecolamine 137

- La tirosina idrossilasi catalizza la tappa limitante la velocità di sintesi delle catecolamine 137
- Le catecolamine sono immagazzinate e rilasciate da vescicole sinaptiche 138
- L'inattivazione delle catecolamine avviene attraverso un processo combinato di ricaptazione e metabolismo 140

Organizzazione e funzioni del sistema dopaminergico 142

- Due importanti gruppi cellulari dopaminergici sono contenuti nel mesencefalo 142
- Esistono cinque principali sottotipi di recettori dopaminergici organizzati in famiglie D_1 - e D_2 -like 146
- Gli agonisti e gli antagonisti dei recettori dopaminergici influenzano l'attività locomotoria e altre funzioni comportamentali 147

Organizzazione e funzione del sistema noradrenergico 152

- Il sistema noradrenergico ascendente origina principalmente dal *locus coeruleus* 152
- Gli effetti cellulari della noradrenalina e dell'adrenalina sono mediati dai recettori α - e β -adrenergici 153
- Gli agonisti adrenergici possono stimolare il comportamento di risveglio e quello alimentare 153
- Numerosi farmaci agiscono stimolando o inibendo i recettori adrenergici periferici 154

Riquadro 5.1 Malattia di Parkinson: una morte "radicale" dei neuroni dopaminergici? 144

Riquadro 5.2 L'uso degli animali *gene knockout* per lo studio del sistema dopaminergico 149

6 Acetilcolina e serotonina

Acetilcolina 160

Sintesi, rilascio e inattivazione dell'acetilcolina 160

- La sintesi dell'acetilcolina è catalizzata dall'enzima colina acetiltransferasi 160
- Molte sostanze e tossine diverse possono alterare l'immagazzinamento e il rilascio di acetilcolina 161
- L'acetilcolinesterasi è responsabile dell'inattivazione dell'acetilcolina 163

Organizzazione e funzione del sistema colinergico 165

- I neuroni colinergici giocano un ruolo chiave nel funzionamento del sistema nervoso sia centrale sia periferico 165
- Ci sono due sottotipi di recettori dell'acetilcolina: nicotinico e muscarinico 167

Serotonina 173

Sintesi, rilascio e inattivazione della serotonina 174

- La sintesi della serotonina è regolata dall'attività

della triptofano idrossilasi e dalla disponibilità di triptofano, precursore della serotonina 174

- I processi che regolano l'immagazzinamento, il rilascio e l'inattivazione sono simili per la serotonina e per le catecolamine 177

Organizzazione e funzione del sistema serotonergico 180

- Il sistema serotonergico origina dai corpi cellulari localizzati nel tronco encefalico e proietta a tutte le aree del proencefalo 180
- Esiste una grande famiglia di recettori serotonergici, la maggior parte dei quali è di tipo metabotropico 182

Riquadro 6.1 Tossina botulinica: veleno mortale, rimedio terapeutico e aiuto cosmetico 162

Riquadro 6.2 Malattia di Alzheimer: storia di due proteine 168

Riquadro 6.3 Fen-Phen e la lotta contro il grasso 178

7

Glutammato e GABA**Glutammato 188****Sintesi, rilascio e inattivazione del glutammato 188**

I neuroni generano glutammato a partire dal precursore glutamina 188

Il glutammato è rilasciato dalle vescicole e rimosso dal vallo sinaptico attraverso sistemi di trasporto sia neuronale sia gliale 189

Organizzazione e funzioni del sistema glutammatergico 191

Il glutammato è il neurotrasmettitore usato in molte vie eccitatorie cerebrali 191

I recettori ionotropici e metabotropici mediano gli effetti sinaptici del glutammato 192

I recettori NMDA giocano un ruolo chiave nell'apprendimento e nella memoria 195

Alti livelli di glutammato possono essere tossici per le cellule nervose 196

GABA 202**Sintesi, rilascio e inattivazione del GABA 202**

Il GABA è sintetizzato dall'enzima acido glutammico decarbossilasi 202

Proteine trasportatrici specifiche sono usate per veicolare il GABA nelle vescicole sinaptiche e nei terminali nervosi dopo il suo rilascio 203

Organizzazione e funzioni del sistema**GABAergico 205**

Alcuni neuroni GABAergici sono interneuroni, mentre altri sono neuroni di proiezione 205

Le azioni del GABA sono mediate dai recettori GABA_A ionotropici e dai recettori metabotropici GABA_B 205

Riquadro 7.1 Ruolo dei recettori del glutammato nel potenziamento a lungo termine 196

Riquadro 7.2 Qual è il ligando endogeno del recettore delle benzodiazepine? 208

8

Abuso, dipendenza e addiction alla droga**Introduzione all'abuso e all'addiction alla droga 212**

Le sostanze d'abuso sono ampiamente consumate nella nostra società 212

L'uso di droga nella nostra società è aumentato ed è stato regolato sempre più pesantemente nel corso del tempo 213

Caratteristiche dell'abuso e della dipendenza da droga 217

L'*addiction* è una malattia cronica e recidivante del comportamento 217

Ci sono due tipi di progressione nell'uso della droga 219

Quali droghe inducono maggiore *addiction*? 223

Modelli di abuso e dipendenza dalla droga 225

Il modello di dipendenza fisica enfatizza i sintomi da privazione dovuti all'astinenza dalla droga 225

Il modello di rinforzo positivo è basato sugli effetti gratificanti e rinforzanti delle sostanze d'abuso 227

Due recenti approcci al problema dell'*addiction* alla droga sono i modelli di sensibilizzazione incentivante e di processo opponente 232

Il modello di malattia tratta l'*addiction* come un disturbo medico 235

Verso un modello esaustivo dell'abuso e della dipendenza dalla droga 239

Tre tipi di fattori sono implicati nell'uso sperimentale di sostanze 240

Diversi fattori sono implicati nello sviluppo e nel mantenimento dell'uso compulsivo di una sostanza 241

Riquadro 8.1 La teoria del "cancello aperto" all'uso di droga 221

Riquadro 8.2 Sostanze d'abuso e meccanismi nervosi della gratificazione 229

9 Alcol

Psicofarmacologia dell'alcol 250

- L'uso di alcol ha una lunga storia 250
- Che cos'è l'alcol e da dove viene? 251
- La farmacocinetica dell'alcol determina la sua biodisponibilità 252
- L'uso cronico di alcol porta sia a tolleranza sia a dipendenza fisica 257
- L'alcol influenza molti apparati 260

Effetti neurochimici dell'alcol 269

- I modelli animali sono fondamentali per la ricerca sull'alcol 269

L'alcol agisce su numerosi neurotrasmettitori 270

Alcolismo 276

- Difficile definire l'alcolismo e stimarne l'incidenza 277
- Le cause dell'alcolismo sono multimodali 279
- Numerose opzioni di trattamento forniscono speranze per la riabilitazione 282

Riquadro 9.1 Sindrome alcolica fetale 255

Riquadro 9.2 Il ruolo dell'aspettativa nel potenziamento indotto dall'alcol della risposta sessuale nell'uomo 261

Riquadro 9.3 Alcol e aggressività 264

10 Oppioidi

Analgesici narcotici 288

- L'uso del papavero da oppio ha una lunga storia 288
- Piccole differenze di struttura molecolare modificano gli effetti comportamentali 289
- La biodisponibilità predice gli effetti fisiologici e comportamentali 291
- Gli oppioidi hanno i loro più importanti effetti sul SNC e sul tratto gastrointestinale 291

Recettori oppioidi e neuropeptidi endogeni 292

- Studi di legame ligando-recettore (*binding*) hanno identificato e localizzato i recettori oppioidi 292
- Esistono tre principali sottotipi di recettori oppioidi 293
- Diverse famiglie di peptidi oppioidi endogeni si legano a questi recettori 296
- I cambiamenti cellulari mediati dai recettori oppioidi sono inibitori 299

Oppioidi e dolore 301

- Il dolore ha due componenti con caratteristiche distinte 301
- Gli oppioidi inibiscono la trasmissione del dolore a livello spinale e sovrastipale 304

Rinforzo, tolleranza e dipendenza da oppioidi 307

- I test negli animali dimostrano significative proprietà di rinforzo 307

Componenti dopaminergiche e non dopaminergiche contribuiscono al rinforzo indotto dagli oppioidi 307

Le conseguenze dell'uso a lungo termine degli oppioidi includono tolleranza, sensibilizzazione e dipendenza 308

Diverse aree cerebrali contribuiscono alla sindrome da astinenza da oppioidi 311

I fenomeni neurobiologici di adattamento e "rimbalzo" (*rebound*) determinano la tolleranza e l'astinenza 311

I fattori ambientali hanno un ruolo nella tolleranza, nell'abuso di sostanze e nella ricaduta 312

Programmi di trattamento dell'*addiction* agli oppioidi 313

- La disintossicazione è la prima tappa del processo terapeutico 314
- Programmi e obiettivi di trattamento basati sul supporto farmacologico e sulla consulenza specialistica 314

Riquadro 10.1 Dosaggio degli oppioidi 294

Riquadro 10.2 Ruolo dei recettori NMDA nella tolleranza e nella dipendenza 315

Riquadro 10.3 Narcotici Anonimi 318

11

Stimolanti psicomotori: cocaina e anfetamine**Cocaina 322****Inquadramento storico 322****Farmacologia di base della cocaina 324****Meccanismi d'azione della cocaina 326****Effetti acuti comportamentali e fisiologici della cocaina 328**

La cocaina stimola l'umore e il comportamento 328

Gli effetti fisiologici della cocaina sono mediati dal sistema nervoso simpatico 329

La dopamina gioca un ruolo chiave negli effetti soggettivi e comportamentali della cocaina e di altri psicostimolanti 329

L'*imaging* cerebrale permette di esplorare i meccanismi nervosi dell'azione psicostimolante nell'uomo 332

Gli effetti comportamentali e soggettivi degli psicostimolanti implicano l'attivazione di diversi sottotipi di recettori dopaminergici 333

Abuso di cocaina ed effetti dell'esposizione cronica alla cocaina 335

L'uso sporadico di cocaina può aumentare nel corso del tempo fino a portare a un profilo d'abuso e dipendenza da cocaina 335

L'esposizione cronica agli psicostimolanti può incrementare la tolleranza o la sensibilizzazione 335

L'*addiction* esagerata (*binge*) di cocaina porta a una specifica sindrome d'astinenza 337

L'uso ripetuto o alte dosi di cocaina possono avere gravi conseguenze sulla salute 337

Metodi farmacologici, comportamentali e psicosociali usati per trattare l'abuso e la dipendenza da cocaina 340

Anfetamine 342**Inquadramento storico 342****Basi farmacologiche dell'anfetamina 344****Meccanismi d'azione dell'anfetamina 345****Effetti comportamentali e nervosi dell'anfetamina 345**

L'anfetamina è uno psicostimolante con usi terapeutici 345

L'uso ad alte dosi o cronico di anfetamina o metanfetamina può causare reazioni psicotiche e danno cerebrale 346

MDMA: l'anfetamina entactogena 348

Riquadro 11.1 Come cambia il cervello sotto l'influenza della cocaina 338

Riquadro 11.2 Psicostimolanti e ADHD 347

12

Nicotina e caffeina**Nicotina 354****Inquadramento storico 354****Farmacologia di base della nicotina e sua relazione con il fumo di sigaretta 355****Meccanismi d'azione 357****Effetti comportamentali e fisiologici 358**

La nicotina provoca diversi cambiamenti di umore nei fumatori rispetto ai non fumatori 358

La nicotina aumenta l'attività cognitiva 358

Gli effetti rinforzanti della nicotina sono mediati dall'attivazione del sistema dopaminergico mesolimbico 361

La nicotina produce un ampio spettro di effetti fisiologici 362

La nicotina è una sostanza tossica che può essere fatale ad alte dosi 362

L'esposizione cronica alla nicotina

induce tolleranza e dipendenza 362

Fumo di sigaretta 366

Quante persone fumano e quali persone fumano? 366

I fumatori di sigarette progrediscono attraverso vari stadi nella loro abitudine al fumo 367

Perché i fumatori fumano? 367

Il fumo è una delle maggiori cause di malattie e morte prematura 370

Strategie comportamentali e farmacologiche usate per trattare la dipendenza da tabacco 371

Caffeina 374**Inquadramento storico 374****Farmacologia di base della caffeina 374****Effetti comportamentali e fisiologici 374**

Gli effetti soggettivi e comportamentali acuti della caffeina dipendono dalla dose e da un'esposizione precedente 374
L'uso regolare di caffeina porta a tolleranza e dipendenza 376

Meccanismi d'azione 377

Riquadro 12.1 Perché la pianta del tabacco produce nicotina 363
Riquadro 12.2 La caffeina è una sostanza d'abuso? 378

13 **Marjuana e cannabinoidi**

Inquadramento e storia della marijuana 382

Farmacologia di base della marijuana 384

Meccanismi d'azione 386

Gli effetti dei cannabinoidi sono mediati dai recettori cannabinoidi 386
Gli endocannabinoidi sono agonisti sintetizzati dal cervello 387

Effetti comportamentali e fisiologici acuti dei cannabinoidi 389

Il consumo di *Cannabis* produce uno stato d'intossicazione dose-dipendente nell'uomo 389

L'uso di marijuana può portare a deficit di prestazioni cognitive e psicomotorie 393
Gli animali mostrano una varietà di risposte comportamentali e fisiologiche

alla somministrazione di cannabinoidi 393
I cannabinoidi hanno effetti di rinforzo sia nell'uomo sia negli animali 395

Abuso ed effetti dell'esposizione cronica alla *Cannabis* 397

L'uso di *Cannabis* inizia tipicamente nell'adolescenza e raggiunge un livello massimo in età giovanile 397
Dopo esposizione cronica ai cannabinoidi possono svilupparsi tolleranza e dipendenza 398
L'uso cronico di *Cannabis* può portare a danni comportamentali e per la salute 401

Riquadro 13.1 Usi terapeutici dei cannabinoidi 390

Riquadro 13.2 L'uso cronico di *Cannabis* causa deficit cognitivi persistenti? 402

14 **Allucinogeni, PCP e ketamina**

Droghe allucinogene 406

Mescalina 406

La mescalina è ottenuta dal *cactus peyote* 406

Psilocibina, DMT e 5-MeO-DMT 407

I "funghi magici" sono la sorgente di psilocibina e di altri allucinogeni 407

Altri allucinogeni presenti in natura comprendono il DMT e il 5-MeO-DMT 408

LSD 409

L'LSD è un composto sintetico basato sulla struttura degli alcaloidi dell'ergot 409

Farmacologia delle droghe allucinogene 411

Le diverse droghe allucinogene hanno potenza variabile ma azione con lo stesso decorso temporale 411

Gli allucinogeni producono una serie complessa di risposte psicologiche e fisiologiche 412

Gli allucinogeni condividono una comune struttura indolaminica o fenetilaminica 413

Gli allucinogeni sono agonisti dei recettori 5-HT 413

Qual è il meccanismo nervoso attraverso cui sono prodotte le allucinazioni? 416

Le droghe allucinogene causano disturbi in alcuni soggetti che le utilizzano 417

PCP e ketamina 418

Inquadramento storico 418

Farmacologia di PCP e ketamina 419

PCP e ketamina producono uno stato di dissociazione 419
PCP e ketamina hanno potenti effetti rinforzanti 420
PCP e ketamina sono antagonisti non competitivi di recettori NMDA 421
La ketamina è una sostanza molto diffusa il cui abuso è in continuo aumento 421
PCP e ketamina hanno fatto luce sulla neurochimica della schizofrenia 423

Riquadro 14.1 La scoperta dell'LSD 410

Riquadro 14.2 Avere uno "sballo" con lo sciroppo per la tosse 422

15

Inalanti, γ -idrossibutirrato e steroidi androgeni anabolizzanti

Inalanti 428

Inquadramento 428

Effetti nervosi e sul comportamento 429

- Molti effetti degli inalanti sono simili all'intossicazione da alcol 429
- Effetti gratificanti e rinforzanti dimostrati negli animali 430
- Gli inalanti riducono l'eccitabilità del sistema nervoso centrale, agendo su specifici recettori ionotropici 430
- Rischi significativi per la salute associati all'abuso di inalanti 431

γ -idrossibutirrato 433

Inquadramento 433

Effetti nervosi e sul comportamento 435

- Il GHB è un depressivo del sistema nervoso centrale e una sostanza sedativa 435
- L'evidenza negli studi animali dell'effetto rinforzante del GHB è discorde 436
- Le due principali ipotesi sul meccanismo d'azione del GHB 436

L'uso e l'abuso del GHB è andato via via crescendo 438

Steroidi androgeni anabolizzanti 439

Inquadramento storico 440

- Gli steroidi anabolizzanti sono correlati strutturalmente al testosterone 440
- Gli steroidi anabolizzanti sono stati sviluppati per potenziare la massa muscolare e aumentare le prestazioni atletiche 441
- Gli steroidi anabolizzanti sono assunti secondo modalità e combinazioni specifiche 442

Farmacologia degli steroidi anabolizzanti 444

- Il meccanismo d'azione degli steroidi anabolizzanti non è del tutto compreso 444
- All'uso di steroidi anabolizzanti sono associati molti effetti avversi 445
- Gli steroidi anabolizzanti causano dipendenza? 446

Riquadro 15.1 "Droghe da stupro" (*date rape* o "stupro per appuntamento") 434

Riquadro 15.2 Steroidi anabolizzanti e "rabbia da steroidi" 447

16

Disturbi affettivi

Caratteristiche dei disturbi affettivi 452

- La depressione maggiore altera la qualità della vita 452
- Nel disturbo bipolare l'umore oscilla tra mania e depressione 453
- I fattori di rischio associati ai disturbi dell'umore sono biologici e ambientali 455

Modelli animali di depressione 459

Terapie dei disturbi affettivi 462

- I primi farmaci a essere usati come antidepressivi sono stati gli inibitori delle monoaminossidasi 463
- Gli antidepressivi triciclici sono molto efficaci 465
- Gli antidepressivi di seconda generazione hanno effetti collaterali differenti 467
- Gli antidepressivi di terza generazione hanno meccanismi d'azione peculiari 468
- La terapia elettroconvulsiva è relativamente scevra

di rischi e molto efficace 468

La stimolazione magnetica transcranica è di facile applicazione 468

I farmaci per trattare il disturbo bipolare stabilizzano i "toni" alti e bassi dell'umore 469

Basi neurochimiche dei disturbi dell'umore 471

La disfunzione serotoninergica contribuisce ai disturbi dell'umore 473

L'attività della noradrenalina è alterata dagli antidepressivi 476

La noradrenalina e la serotonina hanno azione modulante reciproca 476

Modelli neurobiologici di depressione 478

Riquadro 16.1 Disturbi dell'umore e creatività 454

Riquadro 16.2 Terapia di privazione del sonno 460

Riquadro 16.3 Modello di stress-diatesi della depressione 462

17

Disturbi d'ansia

Caratteristiche dei disturbi d'ansia 482

- L'ansia è importante per la sopravvivenza 482
- I disturbi d'ansia sono diversi dalle preoccupazioni d'ogni giorno 484
- I modelli d'ansia negli animali sono utili per testare i farmaci 491

Farmaci per il trattamento dell'ansia 492

- I barbiturici sono i più vecchi sedativi ipnotici 493
- Le benzodiazepine sono molto efficaci nel ridurre l'ansia 495

Gli ansiolitici di seconda generazione producono effetti clinici caratteristici 501

Gli antidepressivi riducono ansia e depressione 502

Basi neurochimiche dell'ansia e ansiolitici 504

Numerosi neurotrasmettitori mediano l'ansia 506

Riquadro 17.1 Modello neurobiologico del disturbo ossessivo-compulsivo 489

Riquadro 17.2 Curare l'insonnia 498

Riquadro 17.3 Esperienze in età precoce e stress 511

18

Schizofrenia

Caratteristiche della schizofrenia 516

- Non è presente un gruppo ben definito di sintomi associati alla schizofrenia 517
- L'esito a lungo termine dipende dal trattamento farmacologico 519

Modelli preclinici della schizofrenia 520

Neurolettici classici e antipsicotici atipici 524

- I neurolettici classici sono rappresentati dalle fenotiazine e dai butirrofenoni 524
- L'antagonismo per i recettori della dopamina è responsabile dell'azione antipsicotica 527
- Gli effetti collaterali sono direttamente correlati all'azione neurochimica 529
- Gli antipsicotici atipici si distinguono per le loro diverse caratteristiche 533

Eziologia della schizofrenia 536

- Nei pazienti affetti da schizofrenia sono presenti

anomalie cerebrali strutturali e funzionali 536

Fattori genetici, ambientali e legati allo sviluppo interagiscono reciprocamente 539

Modelli neurochimici di schizofrenia 542

Un'alterata funzione della dopamina contribuisce ai sintomi della schizofrenia 544

Il modello di neurosviluppo è basato su evidenze anatomiche e neurochimiche 544

Contributo del glutammato e di altri neurotrasmettitori ai sintomi della schizofrenia 546

Riquadro 18.1 La neuroanatomia funzionale delle allucinazioni 518

Riquadro 18.2 Modello animale di inibizione dello stimolo anticipatore della reazione di trasalimento 522

Riquadro 18.3 Le quattro gemelle Genain 543

Glossario 549

Fonti iconografiche 577

Bibliografia 579

Indice analitico 609