

## Indice

<b>1. Introduzione</b>	2
1.1. Il sistema dell'adenosina	2
1.2. Il sistema dopaminergico	9
1.3. Interazioni tra i recettori A <sub>2A</sub> dell'adenosina e D <sub>2</sub> della dopamina	11
1.4. Cenni sul disturbo bipolare	13
1.5. La terapia farmacologica dei disturbi psicotici: Antipsicotici tipici e atipici	16
<b>2. Scopo della tesi</b>	21
<b>3. Materiali e metodi</b>	23
3.1. Soggetti inseriti nello studio	23
3.2. Separazione di piastrine dal sangue	24
3.3. Preparazione di lisati di membrane da un pellet di piastrine per i saggi di Immunoblotting	25
3.4. Dosaggio del contenuto proteico con il metodo BIO-RAD	26
3.5. Immunoprecipitazione dei recettori A <sub>2A</sub> AR e D <sub>2</sub> DR	29
3.6. Elettroforesi su gel di poliacrilammide con sodio dodecilsolfato (SDS-PAGE)	30

3.7. Blotting	32
3.8. Stripping e Re-Blotting	36
3.9. Preparazione di omogenato di membrane da un pellet di piastrine per lo studio di binding del recettore $A_{2A}$	37
3.10. Studio dei recettori con la metodica di binding radioattivo	38
3.11. Determinazione del legame del radioligando [ $^3H$ ]-ZM-241385 al recettore adenosinico $A_{2A}$ su omogenato di membrane di piastrine umane	41
3.12. Analisi Scatchard: determinazione della $K_d$ e della $B_{max}$	43
3.13. Trattamento “in vitro” delle piastrine con farmaco antipsicotico tipico	46
<b>4. Risultati</b>	<b>48</b>
4.1. Valutazione dell’espressione e coimmunoprecipitazione dei recettori $A_{2A}$ dell’adenosina e $D_2$ della dopamina in piastrine umane	48
4.1a. Identificazione del recettore $D_2$ della dopamina mediante immunoblotting	48
4.1b. Identificazione del recettore $A_{2A}$ dell’adenosina mediante immunoblotting	49
4.1c. Coimmunoprecipitazione dei recettori $D_2/A_{2A}$	49

4.2. Parametri di binding all'equilibrio del recettore A <sub>2a</sub> dell'adenosina in piastrine di volontari sani e pazienti affetti da disturbo bipolare sotto trattamento con antipsicotici	50
4.3. Trattamento "in vitro" delle piastrine con farmaco antipsicotico tipico	55
<b>5. Discussione</b>	<b>58</b>