

## VI. CONCLUSIONS

1. L' activació farmacològica dels receptors 5-HT<sub>1A</sub> i 5-HT<sub>2A</sub> a l' EPFm de rosegadors modula de manera oposada l' alliberació local de 5-HT mitjançant canvis en l' excitabilitat de les neurones piramidals que coexpressen àmpliament ambdós receptors i que projecten als nuclis serotoninèrgics.
2. L' estimulació dels receptors adrenèrgics  $\alpha_1$  corticals incrementa l' alliberació local i al NDR de 5-HT, possiblement a través del mateix mecanisme que l' activació dels receptors 5-HT<sub>2A</sub> (estimulació de les vies excitadores descendents cap al NDR). Aquest efecte es reverteix per agonistes de receptors inhibitoris i per antagonistes de receptors excitadors situats a l' EPF.
3. L' estimulació del receptor 5-HT<sub>1A</sub> a l' EPFm reverteix l' increment de l' alliberació local de 5-HT induït per l' agonista 5-HT<sub>2A/2C</sub> DOI, l' agonista adrenèrgic  $\alpha_1$  cirazolina i S-AMPA. La implicació dels receptors 5-HT<sub>1A</sub> postsinàptics a EPFm en aquesta inhibició es fa palesa perquè i) és comuna a cinc agonistes diferents, ii) és revertida per la inactivació prèvia i el bloqueig dels receptors 5-HT<sub>1A</sub>, i iii) està totalment absent en ratolins genoanul·lats d' aquest receptor.
4. L' augment de la neurotransmissió glutamatèrgica a l' EPFm estimula l' alliberació de 5-HT a l' EPF, fet que és probablement degut a una major activitat de les neurones piramidals que projecten al NDR i al conseqüent increment de l' activitat serotoninèrgica. Aquest efecte és revertit pel bloqueig de receptors adrenèrgics  $\alpha_1$  i 5-HT<sub>2A</sub>.
5. Els fàrmacs antipsicòtics reverteixen l' increment de l' alliberació de 5-HT a l' EPFm induït per l' estimulació de receptors excitadors corticals. Aquesta acció és possiblement deguda a la seva capacitat de bloquejar *in vivo* els receptors  $\alpha_1$  adrenèrgics (típics i atípics) i 5-HT<sub>2A</sub> (atípics). Aquestes dades

suggereixen que els fàrmacs antipsicòtics exercirien en part la seva acció terapèutica disminuint una possible hiperactivitat de les neurones de l' EPF. Ara bé, la incapacitat de l' haloperidol de bloquejar l' efecte dels antagonistes NMDA indica possiblement diferències d' acció entre antipsicòtics típics i atípics sobre les neurones corticals.