

INDICE

RIASSUNTO	Pag. I
INTRODUZIONE	Pag. 1
SISTEMA SEROTONINERGICO	
1. Serotonina	Pag. 5
1.1. Biosintesi	Pag. 5
1.2. Liberazione dalle cellule enterocromaffini	Pag. 6
1.3. Metabolismo	Pag. 8
2. Funzioni fisiologiche	Pag. 9
3. Recettori serotoninergici	Pag. 11
4. Trasportatore della serotonina	Pag. 19
4.1. Struttura molecolare	Pag. 20
4.2. Meccanismi e funzioni	Pag. 22
4.3. Meccanismi di regolazione	Pag. 23
4.4. Distribuzione	Pag. 27
5. Il gene <i>SERT</i>	Pag. 28
5.1. Struttura molecolare	Pag. 28
5.2. Polimorfismi	Pag. 31
5.3. Frequenza del polimorfismo 5HTTLPR in diverse etnie	Pag. 36
5.4. Polimorfismo 5-HTTLPR e stati patologici	Pag. 37
6. Modulazione farmacologica del SERT	Pag. 40
6.1. Farmaci inibitori	Pag. 40
6.2. Polimorfismi del SERT e risposta ai farmaci	Pag. 43

SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE E SISTEMA SEROTONINERGICO

- | | |
|--|---------|
| 1. Motilità gastrointestinale e serotonina | Pag. 46 |
| 2. Sindrome dell'intestino irritabile | Pag. 49 |

PARTE SPERIMENTALE

- | | |
|---------------------|---------|
| INTRODUZIONE | Pag. 58 |
|---------------------|---------|

- | | |
|--|---------|
| OBIETTIVI DEL PROGETTO DI RICERCA | Pag. 61 |
|--|---------|

MATERIALI E METODI

- | | |
|--|---------|
| 1. Pazienti con IBS | Pag. 63 |
| 2. Volontari sani | Pag. 64 |
| 3. Valutazione della gravità dei sintomi nei pazienti con IBS | Pag. 64 |
| 4. Procedura per l'estrazione di DNA genomico | Pag. 66 |
| 5. Determinazione del polimorfismo 5HTTLPR | Pag. 67 |
| 6. Separazione elettroforetica per la determinazione dei prodotti di PCR | Pag. 68 |
| 7. Analisi statistica | Pag. 69 |

RISULTATI

- | | |
|---|---------|
| 1. Caratteristiche delle coorti esaminate nello studio | Pag. 71 |
| 2. Analisi del polimorfismo 5HTTLPR | Pag. 71 |
| 3. Distribuzione dei genotipi 5HTTLPR nei pazienti con IBS e nei volontari sani | Pag. 71 |
| • analisi globale | Pag. 71 |
| • analisi per alvo | Pag. 72 |

• analisi per alvo nel sesso femminile	Pag. 73
4. Analisi degli indici di gravità e frequenza dei sintomi di IBS: correlazione con il genotipo 5HTTLPR	Pag. 73
5. Analisi degli indici di gravità e frequenza dei sintomi di IBS: stratificazione in base all'alvo	Pag. 74
 DISCUSSIONE	 Pag. 82
Conclusioni	Pag. 92
BIBLIOGRAFIA	Pag. 93