

La fenciclidina (PCP) stimola i recettori D2 nel tessuto cerebrale, come l'LSD, la salvinorina A e il modafinil.

A cura del Ce.S.Di.P.



La fenciclidina (PCP) e la ketamina sono state sintetizzate a fini anestetici ma solo la seconda ha ancora applicazioni nella chirurgia umana e veterinaria, entrambe vengono però utilizzate come droghe ricreative. Esse distorcono la percezione della vista e del suono, producono sensazioni di dissociazione dall'ambiente e da se stessi e per questi effetti PCP e ketamina sono più propriamente conosciuti come "anestetici dissociativi". La fenciclidina può anche determinare una condizione clinica molto simile ad un quadro psicotico. I loro nomi più comuni sono rispettivamente "Special K" e "Angel dust". PCP è l'abbreviazione dall'inglese di PhenylCyclohexylPiperidine.

Normalmente gli effetti di questa sostanza sono associati alla sua prevalente azione antagonista sui recettori ionotropici del glutammato, più precisamente sui sottorecettori NMDA o N-metil-D-aspartato; al contrario pochi studi sono stati condotti per misurare la sua potenza su altri recettori presenti a livello cerebrale.

Sebbene precedenti studi avevano dimostrato la capacità da parte della fenciclidina di stimolare, in vitro, i recettori clonati dopaminergici D2, altri lavori, in omogenati di striato nel ratto, avevano contraddetto l'attività della sostanza, sugli stessi recettori.

Il presente lavoro esamina quindi la possibilità che sia la fenciclidina che altre sostanze (allucinogeni, salvinorina A, LSD, ketamina e stimolanti (modafinil) siano in grado di agire (stimolando) su recettori D2 in omogenati di cervello di ratto nelle stesse condizioni usate per verificare l'attività sui recettori clonati.

Gli effetti di dopamina, fenciclidina, ketamina, MK801, LSD, salvinorina A, R ed S-modafinil, zidocilpina, nella incorporazione di [35S]GPT-γ-S, in omogenati dello striato di ratti (oltre che nel nucleo caudato e nel putamen umani ottenuti da individui deceduti non per cause neurologiche) mostrano che tutti i composti in esami presentano attività stimolante i recettori D2 dopaminergici.

L'S-modafinil non ha presentato tale attività al contrario dell'R-modafinil; notevole è anche l'attività rilevata della salvinorina A i cui target di azione sono soprattutto i recettori kappa oppioidi.

Inoltre le sostanze in osservazione inibivano il legame che selettivamente presenta il domperidone rispetto ai recettori D2.

Al pari la loro attività veniva inibita dalla presenza di sulpiride.

Conclusivamente la fenciclidina che gli altri psicostimolanti e allucinogeni possono stimolare i recettori D2 dopaminergici a concentrazioni che correlano con le loro azioni sul comportamento.

In ogni caso è importante sottolineare che l'insieme degli effetti comportamentali della fenciclidina sono conseguenti all'azione combinata e sinergica dell'antagonismo sul glutammato e dell'agonismo sulla dopamina.

Ciò, *come viene riportato*, nelle conclusioni del lavoro, **può supportare l'ipotesi che al quadro schizofrenico non partecipi un solo trasmettitore.**

Seeman P. et al., *Dopamine D2 Receptors Stimulated by Phencyclidines, Lysergic Acid Diethylamide, Salvinorin A, and Modafinil*, Synapse, 2009,63, 698-704.