

ATTIVITÀ DOPAMINERGICA CON INIBIZIONE DELLA SECREZIONE DI PROLATTINA di *Vitex agnus cactus*

L'aumento latente o manifesto dei livelli plasmatici di prolattina è la causa delle maggiori parte delle irregolarità mestruali, della sindrome premestruale e della mastodinia, che sono le indicazioni per l'utilizzo dell'agnocasto. Esperimenti in vitro ed in vivo hanno dimostrato l'attività dopaminergica, inibente la secrezione di prolattina dell'estratto di *Vitex agnus castus*. La dopamina è stata identificata come uno dei fattori fisiologici che inibiscono la prolattina (PIF) agendo sulle cellule lattotrope dell'ipofisi e si è potuto dimostrare che l'estratto di agnocasto si lega ai recettori D₂ della dopamina del nucleo striato e sopprime direttamente la secrezione di prolattina dalle cellule ipofisarie di ratto in cultura (5-6). Il rationale di utilizzo di agnocasto nelle indicazioni previste si basa quindi sulla sua attività dopaminergica. Diterpeni isolati dalla frazione lipofila di un estratto di Agnocasto hanno dimostrato di possedere un'attività dopaminergica e di inibire la secrezione di prolattina. In un test sui recettori D₂ umani ricombinanti il rotundifurano, ha inibito in modo concentrazione-dipendente il rilascio di prolattina da parte di cellule pituitarie di ratto in coltura, il suo effetto a 10⁻⁴ M è equivalente a quello della dopamina a 10⁻⁶ M (7). Cinque estratti etanolici di agnocasto, così come varie frazioni di estratto di diversa polarità, sono stati esaminati in studi di binding ed in esperimenti di superfusione. E' stata osservata un'inibizione di legame per i recettori D₂ della dopamina e i recettori oppioidi (sottotipi μ e κ) con valori di IC₅₀, per gli estratti nativi, compresi fra 40 e 70 mg/ml. Non si è riscontrato alcun legame significativo ai recettori H₁ dell'istamina, ai recettori delle benzodiazepine, né al sito di legame del trasportatore della serotonina (5-HT). Frazioni lipofile contenenti rotundifurano, hanno inibito il legame al recettore D₂ della dopamina. Sebbene l'inibizione di legame ai recettori oppioidi μ e κ fosse più evidente nelle frazioni lipofile, il legame ai recettori δ -oppioidi veniva inibito prevalentemente da una frazione acquosa. In esperimenti di superfusione, la frazione acquosa di un estratto metanolico ha inibito il rilascio di acetilcolina in modo concentrazione-dipendente. Inoltre, lo spiperone, potente antagonista del recettore D₂, ha contrastato l'effetto dell'estratto, suggerendo un'azione dopaminergica mediata dall'attivazione del recettore D₂ (8).

Piccole porzioni cilindriche di striato di vitello sono state incubate con ³H-acetilcolina. La stimolazione elettrica ha provocato il rilascio dal tessuto dell'acetilcolina che è stata individuata e quantificata nel mezzo circostante come ³H-colina. E' stato riscontrato che l'estratto di agnocasto nel fluido di per fusione ha inibito in modo concentrazione-dipendente il rilascio di acetilcolina (IC₅₀: 30 μ g/ml). L'effetto dell'agnocasto poteva essere parzialmente eliminato dal ligando antidopaminergico spiroperidolo o dall'atropina anticolinergica. I risultati hanno portato alla conclusione che l'agnocasto può avere un duplice meccanismo: può esercitare un'attività sia dopaminergica che colinergica (9).

BIBLIOGRAFIA DISPONIBILE SU RICHIESTA