

València, 7 de juny de 2023

Els efectes positius i negatius de les drogues psicodèliques es podrien separar per a crear antidepressius, segons un estudi

- **Un grup d'investigació mostra que la plasticitat neuronal i les al·lucinacions de drogues com l'LSD són causats per receptors neuronals diferents i, per tant, es poden separar**
- **El treball ha estat desenvolupat per un equip científic internacional on participa l'Institut de Biomedicina de València (CSIC), i es publica en 'Nature Neuroscience'**

Els efectes positius de les drogues psicodèliques, com la plasticitat neuronal, i els negatius, les al·lucinacions, són causats per receptors diferents en el cervell i, per tant, es poden separar. Aquesta és la principal conclusió d'un estudi publicat en la revista *Nature Neuroscience* per un equip internacional on participa l'Institut de Biomedicina de València (IBV), del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC). L'estudi demostra en ratolins que els efectes positius de les drogues psicodèliques s'aconsegueixen a través de la unió al receptor TrkB, factor clau per a la plasticitat i el desenvolupament del sistema nerviós, i el fan 1.000 vegades millor que la fluoxetina, un dels antidepressius més utilitzats. Això obri la porta a desenvolupar nous antidepressius basats en drogues psicodèliques sense efectes al·lucinògens.

Segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS), les drogues psicodèliques es caracteritzen per la seua capacitat de produir distorsions en les sensacions i alterar marcadament l'estat d'ànim i els processos de pensament. Inclouen substàncies d'una àmplia varietat de fonts naturals i sintètiques, i són estructuralment diferents a altres substàncies psicoactives. Així, per exemple, la psilocibina (un compost al·lucinogen present en 200 espècies de fongs) va ser la base per a la síntesi de la dietilamida de l'àcid lisèrgic (més coneguda com a LSD) pel químic suís Albert Hofmann en 1943.

“Ja se sabia que aquestes drogues tenien un paper positiu en plasticitat neuronal, és a dir, un augment de les connexions neuronals, i un efecte antidepressiu molt gran”, explica Marçal Vilar, investigador del CSIC en l'Institut de Biomedicina de València i un dels participants en l'article de *Nature Neuroscience*. “Ademés, tenen l'avantatge farmacològic que indueixen aquests efectes de forma molt ràpida, a diferència dels antidepressius tradicionals basats en la inhibició de la recaptació de serotonina. No obstant això, tenen l'inconvenient que indueixen al·lucinacions i no es poden usar en tractaments no supervisats clínicament”.

En aquest treball, liderat per Eero Castren en la Universitat d'Hèlsinki (Finlàndia), han identificat que algunes drogues psicodèliques com l'LSD i la psilocibina s'uneixen al mateix receptor que alguns antidepressius com la fluoxetina i la ketamina. Així, el treball mostra que els efectes positius dels psicodèlics s'aconsegueixen a través de la unió al receptor TrkB. Aquest receptor està associat al factor neurotròfic derivat del cervell (BDNF, per les seues sigles en anglés), una proteïna que actua com a factor de creixement de les neurotrofinas, que permeten la supervivència de les neurones.

Augment de la plasticitat neuronal sense al·lucinacions

En l'estudi, realitzat amb ratolins, els investigadors han quantificat que la unió d'aquestes drogues psicodèliques al receptor TrkB és de quasi 1.000 vegades millor que la fluoxetina i la ketamina, que també s'uneixen al mateix receptor TrkB (com ja havia demostrat el grup de Castren en un treball anterior). Les drogues psicodèliques i els antidepressius s'uneixen a llocs diferents, però parcialment superposats en el segment transmembrana del receptor TrkB, l'àmbit d'estudi de Marçal Vilar en la Unitat de Bases Moleculares de la Neurodegeneració de l'IBV.

Els efectes dels psicodèlics sobre la plasticitat neuronal i el comportament similar a l'antidepressiu en ratolins depenen de la seua unió al receptor TrkB i la promoció de la senyalització endògena de BDNF, però són independents de l'activació del receptor de serotonina, segons els autors. Així, "la unió del LSD al receptor TrkB induïx un augment de la plasticitat neuronal, però no causa al·lucinacions", remarca Vilar. "Aquest treball mostra que els efectes positius de les drogues psicodèliques, com la plasticitat neuronal i capacitat antidepressiva, i els negatius, les al·lucinacions, són causats per receptors diferents i, per tant, es poden separar", finalitza.

El treball posa de manifest que es poden desenvolupar nous antidepressius basats en drogues psicodèliques que s'unisquen fortament a TrkB però sense efectes al·lucinògens.

Referència:

Moliner, R., Giryh, M., Brunello, C.A. et al. ***Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB***. *Nat Neurosci* 26, 1032–1041 (2023).
<https://doi.org/10.1038/s41593-023-01316-5>

