

Las **drogas** psicodélicas interactúan con los receptores de serotonina para producir beneficios terapéuticos

● Investigadores de la Escuela de Medicina Icahn en Mount Sinai (Estados Unidos) han arrojado valiosa luz...



Drogas

<https://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-drogas-psicodelicas-interactuan-receptores-serotonina-p...>
infosalus

Lunes, 13 mayo 2024

MADRID, 13 May. (EUROPA PRESS) -

Investigadores de la Escuela de Medicina Icahn en Mount Sinai (Estados Unidos) han arrojado valiosa luz sobre los complejos mecanismos mediante los cuales una clase de **drogas** psicodélicas se une a los receptores de serotonina y los activa para producir posibles efectos terapéuticos en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos como la depresión y la ansiedad. En un estudio publicado en 'Nature', el equipo informó que ciertas **drogas** psicodélicas interactúan con un miembro subestimado de la familia de receptores de serotonina en el cerebro conocido como 5-HT1A para producir beneficios terapéuticos en modelos animales.

"Los psicodélicos como el LSD y la psilocibina han entrado en ensayos clínicos con resultados iniciales prometedores, aunque todavía no entendemos cómo interactúan con diferentes objetivos moleculares en el cerebro para desencadenar sus efectos terapéuticos", aporta la primera autora Audrey Warren, candidata a doctorado en el Graduate Facultad de Ciencias Biomédicas de Icahn Mount Sinai.

"Nuestro estudio destaca, por primera vez, cómo los receptores de serotonina como el 5-HT1A probablemente modulan los efectos subjetivos de la experiencia psicodélica y también desempeñan un papel potencialmente fundamental en su resultado terapéutico clínicamente observado".

Se sabe que el LSD y el 5-MeO-DMT, un psicodélico que se encuentra en las secreciones del sapo del río Colorado, median sus efectos alucinógenos a través del receptor de serotonina 5-HT2A, aunque estos fármacos también activan el 5-HT1A, un objetivo terapéutico validado para tratar la depresión y ansiedad. Trabajando en estrecha colaboración con el coautor Dalibor Sames, profesor del Departamento de Química de la Universidad de Columbia, el equipo sintetizó y probó derivados de 5-MeO-DMT en ensayos de señalización celular y microscopía crioelectrónica para identificar los componentes químicos con mayor probabilidad de causar un fármaco para activar preferentemente 5-HT1A sobre 5-HT2A.

Ese ejercicio condujo al descubrimiento de que un compuesto denominado 4-F, 5-MeO-PyrT era el compuesto más selectivo para 5-HT1A de esta serie. Lyonna Parise, instructora en el laboratorio de Scott Russo, director del Centro de Neurociencia Afectiva y del Centro de Investigación del Cerebro y el Cuerpo en Icahn Mount Sinai, probó ese compuesto principal en un modelo de depresión en ratones y demostró que 4 -F, 5-MeO-PyrT tuvo efectos similares a los de los antidepresivos que están mediados eficazmente por 5-HT1A.

"Pudimos ajustar la estructura de 5-MeO-DMT/serotonina para obtener la máxima actividad en la interfaz 5-HT1A y una actividad mínima en 5-HT2A", explica el autor principal Daniel Wacker, , profesor asistente de Ciencias Farmacológicas y Neurociencia en Icahn Mount Sinai. "Nuestros hallazgos sugieren que otros receptores además del 5-HT2A no sólo modulan los efectos conductuales derivados de los psicodélicos, sino que pueden contribuir sustancialmente a su potencial terapéutico. De hecho, nos sorprendió gratamente la fuerza de esa contribución del 5-MeO-DMT, que actualmente se está probando en varios ensayos clínicos para la depresión. Creemos que nuestro estudio conducirá a una mejor comprensión de la compleja farmacología de los psicodélicos que involucran muchos tipos de receptores", destaca.

De hecho, los investigadores tienen la esperanza de que, basándose en sus revolucionarios hallazgos, pronto sea posible diseñar nuevos medicamentos derivados de psicodélicos que no posean las propiedades alucinógenas de las **drogas** actuales. Sus expectativas aumentan con el descubrimiento de que su compuesto principal, el análogo más selectivo del 5-HT1A del 5-MeO-DMT, mostró efectos antidepresivos sin las alucinaciones relacionadas con el 5-HT2A.

Otro objetivo a corto plazo para los científicos es investigar el impacto del 5-MeO-DMT en modelos preclínicos de depresión (dadas las restricciones de investigación en torno a las **drogas** psicodélicas, los estudios que involucran un derivado de 5-MeO-DMT se han limitado a modelos animales).

"Hemos demostrado que los psicodélicos tienen efectos fisiológicos complejos que abarcan muchos tipos diferentes de receptores", enfatiza el primer autor Warren, "y ahora estamos listos para aprovechar ese hallazgo para desarrollar terapias mejoradas para una variedad de trastornos de salud mental".