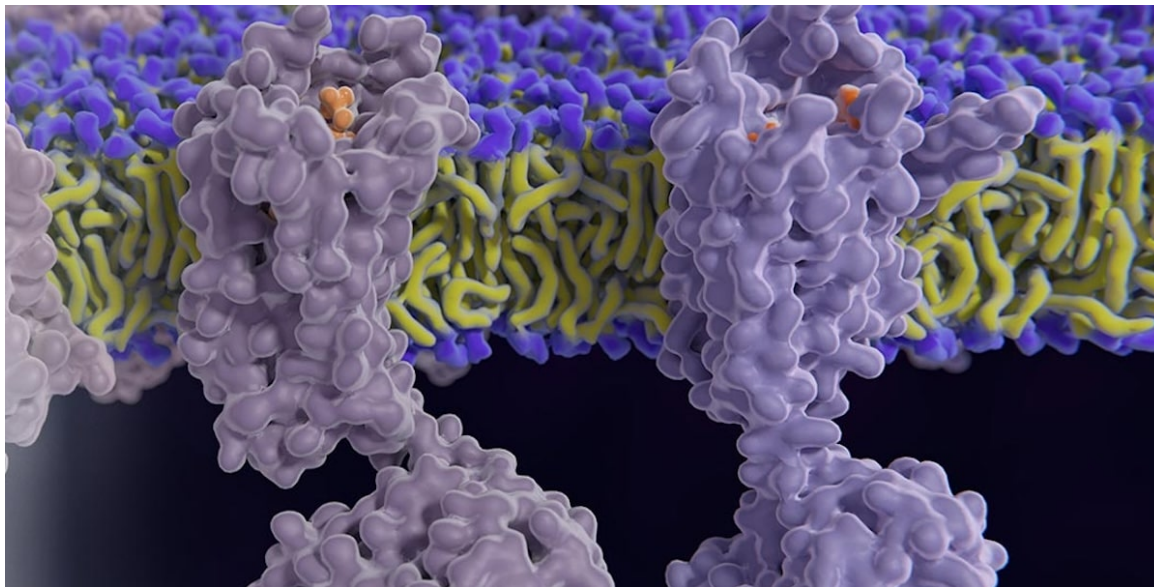


Así actúan los opiáceos en el cerebro, en tiempo real

- A pesar de la profunda influencia que ejercen los opiáceos en el mundo, para bien o para mal, los científicos saben sorprendentemente poco sobre el funcionamiento real de estos fármacos



Así actúan los opiáceos en el cerebro, en tiempo real

<https://quo.eldiario.es/salud/q2407960908/asi-actuan-los-opiaceos-en-el-cerebro-en-tiempo-real/>

Baltasar Pérez

Lunes, 29 julio 2024

A pesar de la profunda influencia que ejercen los opiáceos en el mundo, para bien o para mal, los científicos saben sorprendentemente poco sobre el funcionamiento real de estos fármacos

Un estudio reciente dirigido por investigadores de la Universidad de California Davis ha descrito un nuevo método mediante el cual los investigadores pueden observar en tiempo real cómo responde el sistema nervioso a la activación de sus receptores opioides.

Mediante la incorporación de receptores fluorescentes en neuronas de ratones, el equipo demostró que era posible visualizar la actividad de los opioides mientras operaban dentro de un cerebro vivo.

Para mucha gente, la palabra «opioide» trae a la mente **drogas** como la **heroína** y el **fentanilo**. Sin embargo, el cuerpo humano tiene su propio sistema opioide, que forma parte integral de las vías de recompensa y aversión del cerebro.

Este sistema gira en torno a tres receptores denominados kappa (κ OR), delta (δ OR) y mu (μ OR), que son activados por una serie de aminoácidos de cadena corta liberados por las neuronas en respuesta al placer, el dolor y el estrés. El más conocido de estos neuropéptidos opioides es probablemente la endorfina (una abreviatura de «morfina endógena»), pero hay un montón de ellos.

Las **drogas** opiáceas también se unen fuertemente a nuestros receptores opiáceos y los activan. Aunque existen fármacos opiáceos no psicoactivos -por ejemplo, la loperamida, un antidiarreico-, la mayoría de ellos suprimen el dolor e inducen una fuerte sensación de euforia, al tiempo que obligan

al cerebro a adaptarse a una nueva base opiácea. Esto los hace valiosos como analgésicos, pero también los convierte en altamente adictivos.

Esto es lo que sabemos. Sin embargo, hay todo tipo de sutilezas y complejidades en lo que a primera vista parece un proceso bastante sencillo. Como señala el artículo, incluso el proceso de comprender cómo interactúan los neuropéptidos con el sistema opioide es difícil: «[Los receptores] pueden ser activados por al menos 20 péptidos opioides endógenos con afinidad y selectividad diferenciales».

El punto sobre la «afinidad y selectividad diferenciales» es importante, porque los distintos opioides se unen con mayor o menor fuerza a cada receptor. Esto significa que el grado de activación de cada receptor es más parecido al de una bombilla con regulador de intensidad que al de un simple interruptor de encendido/apagado.

Las minúsculas cantidades de neuropéptidos que intervienen en el sistema opioide también han resultado ser un obstáculo. El artículo señala que «la concentración liberada también puede ser de órdenes de magnitud inferiores a la de los neurotransmisores clásicos... Como resultado, ha sido sumamente difícil estudiar los procesos que regulan la liberación de neuropéptidos opioides».

Los opiáceos que iluminan al cerebro

Y, por supuesto, hay muchos más opioides sintéticos que neuropéptidos, todos los cuales afectan al cerebro de formas sutilmente distintas.

El artículo describe una nueva técnica para estudiar exactamente lo que ocurre en nuestros receptores opioides cuando se encuentran con algo a lo que se unen, ya sea un neuropéptido endógeno o un fármaco opioide.

La técnica consiste en tres moléculas cuidadosamente ajustadas llamadas biosensores, una basada en cada uno de los receptores κ OR, δ OR y μ OR.

Estas moléculas emiten fluorescencia cuando una sustancia activa el receptor en cuestión, y esta fluorescencia se desvanece cuando el receptor vuelve a un estado inactivo. La fluorescencia depende de la dosis, y también se ve disminuida por bloqueantes opioides como la naloxona, que se unen fuertemente a los receptores sin activarlos.

Aplicado a ratones con biosensores fluorescentes en la región del hipocampo de su cerebro, el equipo pudo observar la respuesta de los receptores opioides a distintos fármacos y neuropéptidos.

Los hallazgos prometen no sólo avanzar en nuestra comprensión del sistema opioide, sino también beneficiar la búsqueda de posibles tratamientos para la ansiedad y la depresión, por no mencionar la aparentemente eterna búsqueda de un fármaco que proporcione el alivio del dolor de los opioides existentes sin el potencial de **adicción** que lo acompaña.

REFERENCIA

Unlocking opioid neuropeptide dynamics with genetically encoded biosensors

Foto: Universidad de Maryland

