



València, 6 de junio de 2023

Los efectos positivos y negativos de las drogas psicodélicas se podrían separar para crear antidepresivos, según un estudio

- Un grupo de investigación muestra que la plasticidad neuronal y las alucinaciones de drogas como el LSD están causados por receptores neuronales diferentes y, por tanto, se pueden separar
- El trabajo ha sido desarrollado por un equipo científico internacional donde participa el Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC), y se publica en 'Nature Neuroscience'



El estudio abre la puerta a desarrollar nuevos antidepresivos basados en drogas psicodélicas. / Pixabay

Los efectos positivos de las drogas psicodélicas, como la plasticidad neuronal, y los negativos, las alucinaciones, están causados por receptores diferentes en el cerebro y, por tanto, se pueden separar. Esta es la principal conclusión de un estudio publicado en

la revista *Nature Neuroscience* por un equipo internacional donde participa el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). El estudio demuestra en ratones que los efectos positivos de las drogas psicodélicas se consiguen a través de la unión al receptor TrkB, factor clave para la plasticidad y el desarrollo del sistema nervioso, y lo hacen 1.000 veces mejor que la fluoxetina, uno de los antidepresivos más utilizados. Esto abre la puerta a desarrollar nuevos antidepresivos basados en drogas psicodélicas sin efectos alucinógenos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las drogas psicodélicas se caracterizan por su capacidad de producir distorsiones en las sensaciones y alterar marcadamente el estado de ánimo y los procesos de pensamiento. Incluyen sustancias de una amplia variedad de fuentes naturales y sintéticas, y son estructuralmente diferentes a otras sustancias psicoactivas. Así, por ejemplo, la psilocibina (un compuesto alucinógeno presente en 200 especies de hongos) fue la base para la síntesis de la dietilamida del ácido lisérgico (más conocida como LSD) por el químico suizo Albert Hofmann en 1943.

“Ya se sabía que estas drogas tenían un papel positivo en plasticidad neuronal, es decir, un aumento de las conexiones neuronales, y un efecto antidepresivo muy grande”, explica Marçal Vilar, investigador del CSIC en el Instituto de Biomedicina de Valencia y uno de los participantes en el artículo de [Nature Neuroscience](#). “Además, tienen la ventaja farmacológica de que inducen estos efectos de forma muy rápida, a diferencia de los antidepresivos tradicionales basados en la inhibición de la recaptación de serotonina. Sin embargo, tienen el inconveniente que inducen alucinaciones y no se pueden usar en tratamientos no supervisados clínicamente”.

En este trabajo, liderado por Eero Castren en la Universidad de Helsinki (Finlandia), han identificado que algunas drogas psicodélicas como el LSD y la psilocibina se unen al mismo receptor que algunos antidepresivos como la fluoxetina y la ketamina. Así, el trabajo muestra que los efectos positivos de los psicodélicos se consiguen a través de la unión al receptor TrkB. Este receptor está asociado al factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés), una proteína que actúa como factor de crecimiento de las neurotrofinas, que permiten la supervivencia de las neuronas.

Aumento de la plasticidad neuronal sin alucinaciones

En el estudio, realizado con ratones, los investigadores han cuantificado que la unión de estas drogas psicodélicas al receptor TrkB es de casi 1.000 veces mejor que la fluoxetina y la ketamina, que también se unen al mismo receptor TrkB (como ya había demostrado el grupo de Castren en un trabajo anterior). Las drogas psicodélicas y los antidepresivos se unen a sitios distintos, pero parcialmente superpuestos en el segmento transmembrana del receptor TrkB, el ámbito de estudio de Marçal Vilar en la Unidad de Bases Moleculares de la Neurodegeneración del IBV.

Los efectos de los psicodélicos sobre la plasticidad neuronal y el comportamiento similar al antidepresivo en ratones dependen de su unión al receptor TrkB y la promoción de la señalización endógena de BDNF, pero son independientes de la activación del receptor

de serotonina, según los autores. Así, “la unión del LSD al receptor TrkB induce un aumento de la plasticidad neuronal, pero no causa alucinaciones”, remarca Vilar. “Este trabajo muestra que los efectos positivos de las drogas psicodélicas, como la plasticidad neuronal y capacidad antidepresiva, y los negativos, las alucinaciones, están causados por receptores diferentes y, por tanto, se pueden separar”, finaliza.

El trabajo pone de manifiesto que se pueden desarrollar nuevos antidepresivos basados en drogas psicodélicas que se unan fuertemente a TrkB pero sin efectos alucinógenos.

Moliner, R., Girych, M., Brunello, C.A. *et al.* **Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB.** *Nature Neuroscience*. DOI: [10.1038/s41593-023-01316-5](https://doi.org/10.1038/s41593-023-01316-5)

Isidoro García Cano / CSIC Comunicación - Comunidad Valenciana
comunicacion@csic.es