

# Participación de los receptores 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub> en el mecanismo de acción ansiolítico del hongo *Psilocybe cubensis* en ratones

Gerardo Ortega-Alcocer,<sup>1,2,3</sup> Itzel Cabuto-Martínez<sup>2</sup>, Nayeli Arroyo-Canseco<sup>1,2</sup>, Daniela Onofre-Campos<sup>1,2</sup>, María Eva González-Trujano<sup>1</sup> y David Martínez-Vargas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Neurofarmacología de Productos Naturales, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Calz. de México - Xochimilco No. 101 San Lorenzo-Huipulco, Tlalpan 14370, CDMX, México. <sup>2</sup> Laboratorio de Neurofisiología del Control y la Regulación, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Calz. de México - Xochimilco No. 101 San Lorenzo-Huipulco, Tlalpan 14370, CDMX, México. <sup>3</sup> Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 186, Leyes de Reforma 1ra Secc, Iztapalapa, 09340 Ciudad de México, CDMX

Palabras clave: Ansiedad, *Psilocybe cubensis*, Receptores, Serotonina. Correo: ortegaalcocergerardo@gmail.com

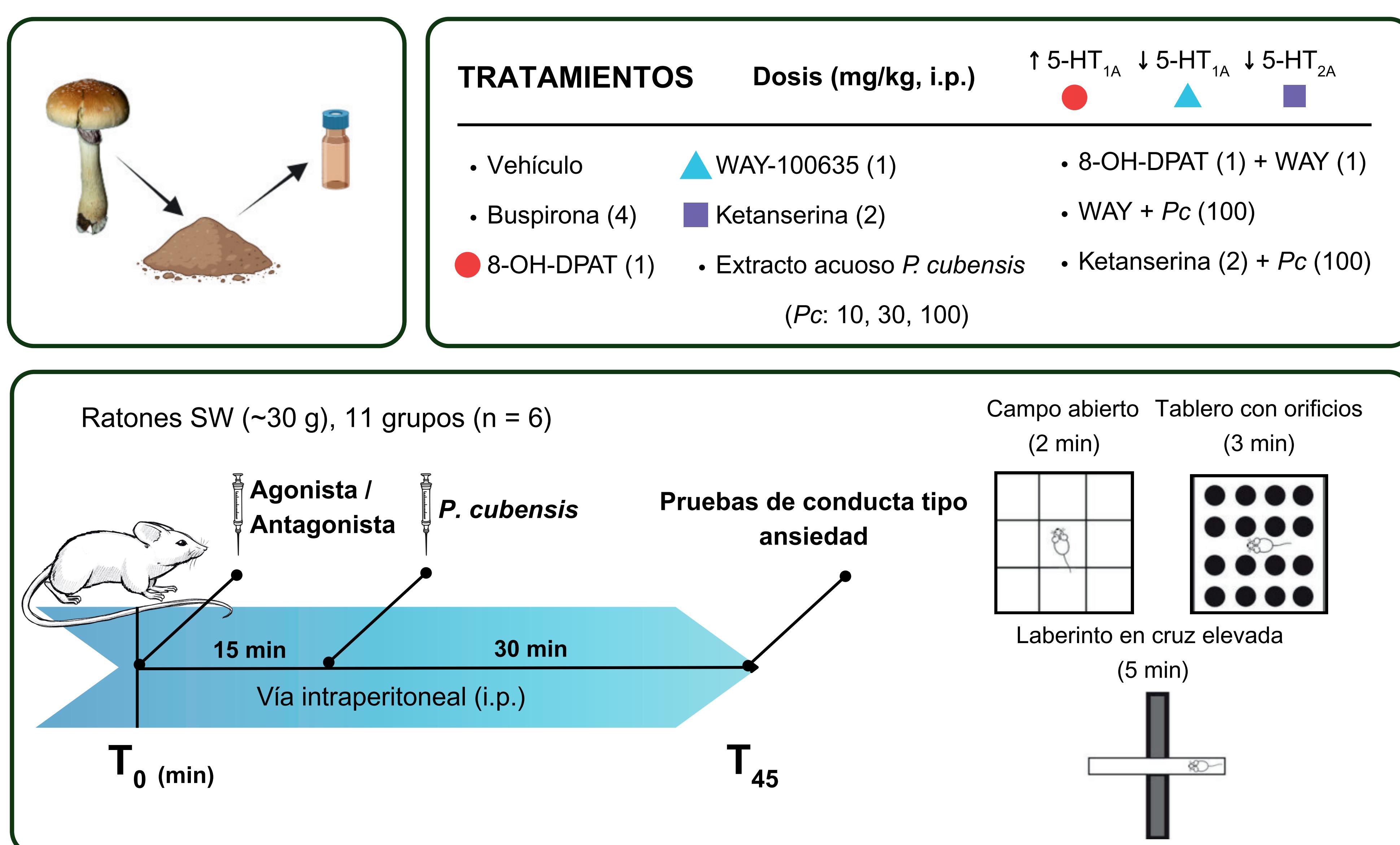
## INTRODUCCIÓN

Se estima que para el año 2050 más de 87 millones de personas padecerán trastornos de ansiedad, lo que representa un reto creciente para la salud pública<sup>1</sup>.

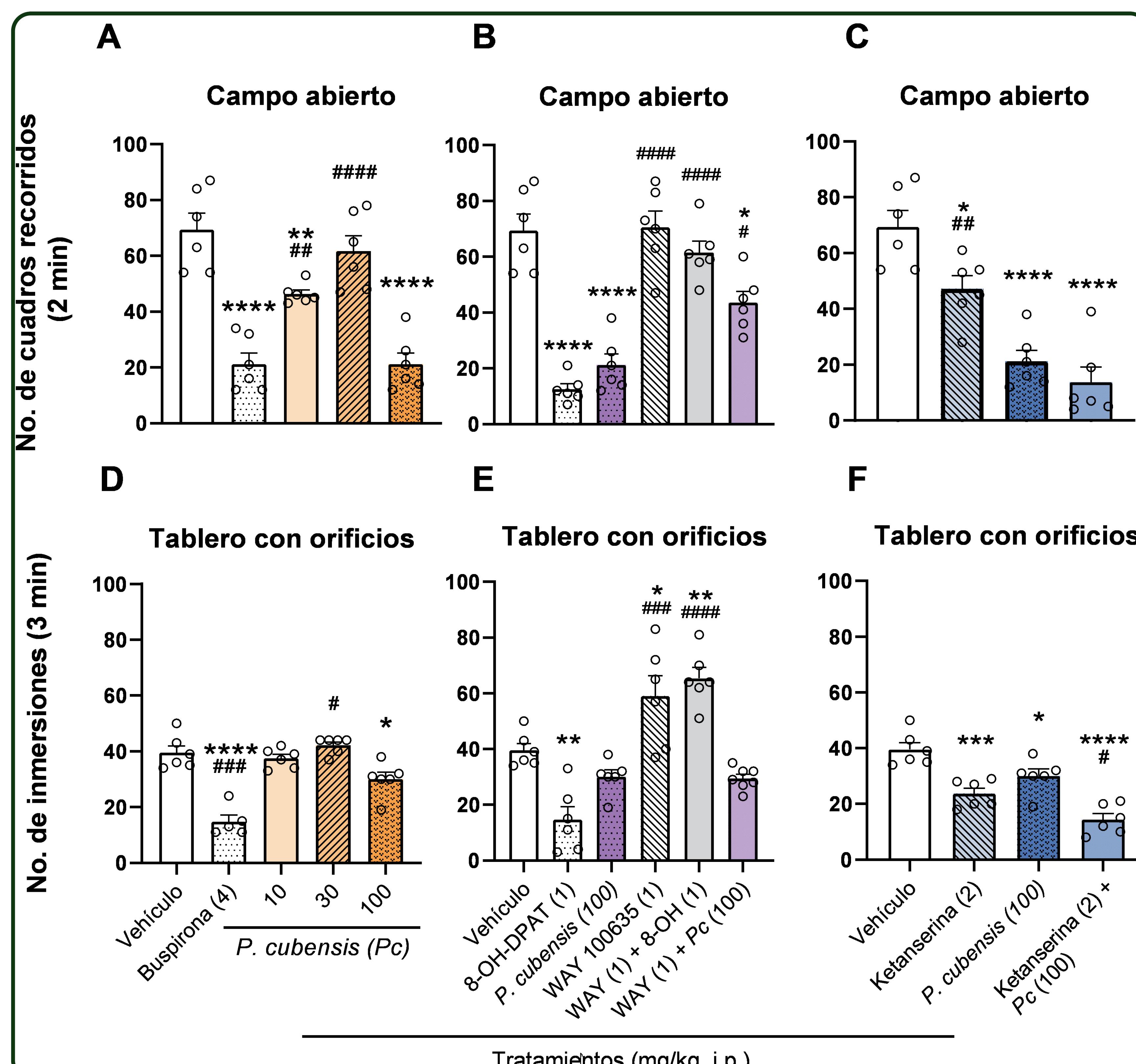
En la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas destacan los hongos del género *Psilocybe*, representados en esculturas prehispánicas con forma de hongo y utilizados de forma ritual por culturas como la maya<sup>2</sup>. Su principal compuesto, la psilocibina, es un alcaloide psicoactivo que ha mostrado efectos ansiolíticos mediados por los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub><sup>3</sup>. Sin embargo, la mayoría de los estudios se han centrado en la psilocibina aislada, dejando pendiente el análisis del hongo completo<sup>4</sup>.

**OBJETIVO:** Evaluar la participación de los receptores 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub> en el efecto ansiolítico del extracto acuoso de *P. cubensis*.

## MÉTODO



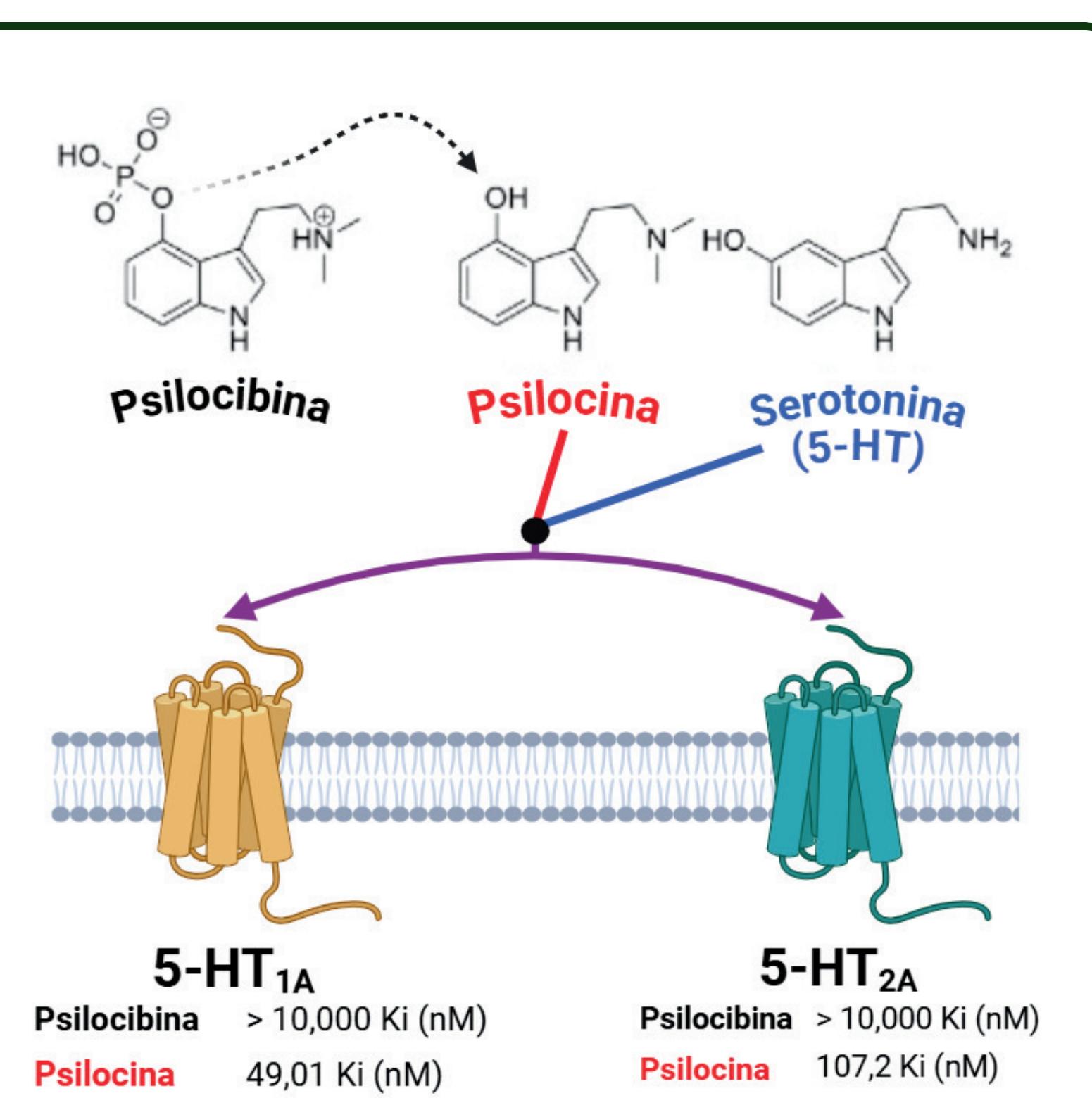
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



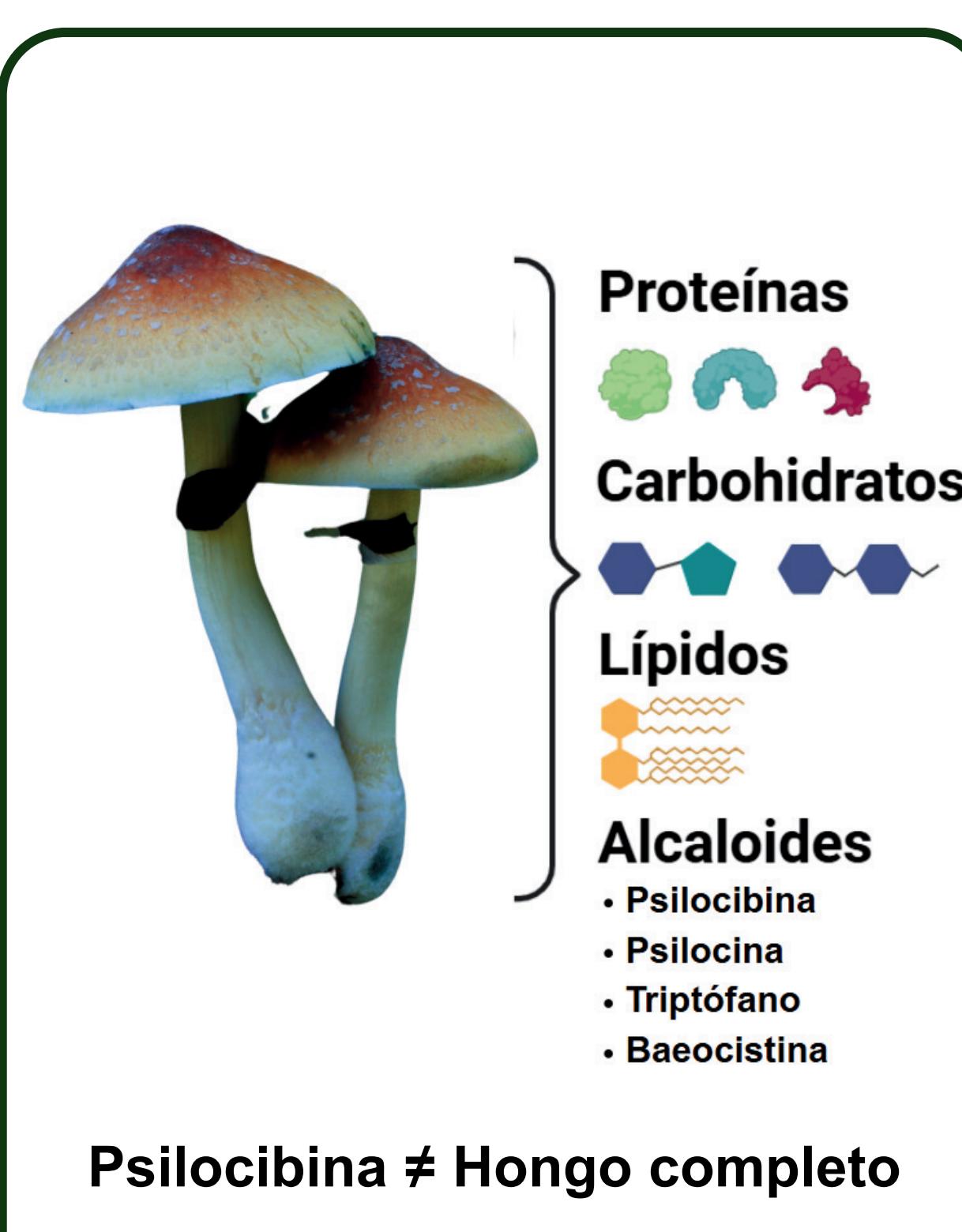
Efecto ansiolítico del hongo *P. cubensis* (P<sub>c</sub>, 10, 30, 100 mg/kg, i.p.) (A y D) y participación de receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub> (B y E) y 5-HT<sub>2A</sub> (C y F) en la conducta tipo ansiedad evaluada en el campo abierto y tablero con orificios. ANADEVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Tukey, \*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.005, \*\*\*\*p < 0.0001 vs. vehículo o P<sub>c</sub>100.

La administración de *P. cubensis* (100 mg/kg) redujo la actividad ambulatoria en ratones, mostrando un efecto ansiolítico comparable al de buspirona.

- El bloqueo del receptor 5-HT<sub>1A</sub> atenuó parcialmente el efecto ansiolítico.
- El bloqueo del receptor 5-HT<sub>2A</sub> evidenció más el efecto ansiolítico.



Representación esquemática del metabolismo de la psilocibina y su interacción con receptores serotoninérgicos en neuronas.



Representación esquemática simplificada de la composición química de *Psilocybe cubensis*.

## CONCLUSIÓN

Los resultados indican la participación de los receptores 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub> en el efecto ansiolítico del extracto acuoso de *P. cubensis*.

## REFERENCIAS

- Chen, S et al. (2025). Dynamic changes and future trend predictions of the global burden of anxiety disorders: analysis of 204 countries and regions from 1990 to 2021 and the impact of the COVID-19 pandemic. *EClinicalMedicine*,
- Guzmán, G. (2012). New taxonomical and ethnomycological observations on *Psilocybe* s.s. from Mexico, Africa and Spain. *Acta Botánica Mexicana*, 100 (2012), pp. 81-106
- Hernandez-Leon et al. (2024). Antidepressant- and anxiolytic-like activities and acute toxicity evaluation of the *Psilocybe cubensis* mushroom in experimental models in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 320, 117415.
- Dodd, et al. (2023). Psilocybin in neuropsychiatry: a review of its pharmacology, safety, and efficacy. *CNS spectrums*, 28(4), 416-426.

