

Participación de los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} en el mecanismo de acción ansiolítico del hongo *Psilocybe cubensis* en ratones

Gerardo Ortega-Alcocer^{1,2,3}, Itzel Cabuto-Martínez², Nayeli Arroyo-Canseco^{1,2}, Daniela Onofre-Campos^{1,2}, María Eva González-Trujano¹ y David Martínez-Vargas²

¹ 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. ² 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. ³ 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 pública¹.

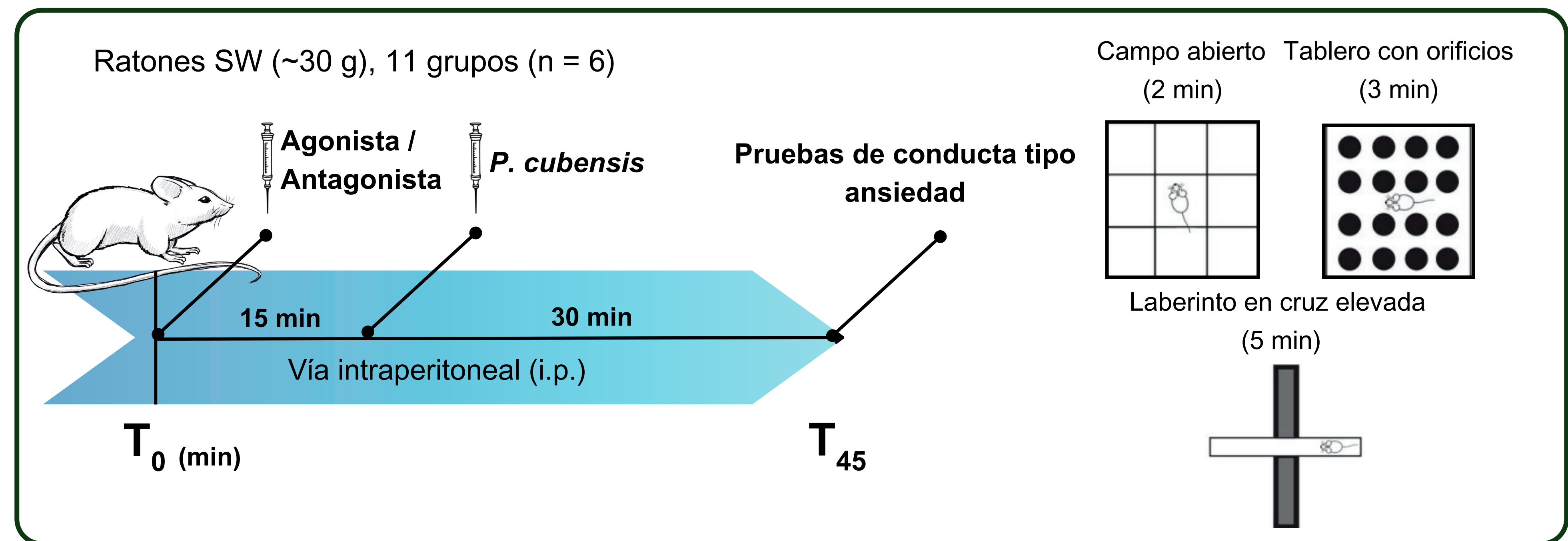
En la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas destacan los hongos del género *Psilocybe*, representados en esculturas prehispánicas con forma de hongo y utilizados de forma ritual por culturas como la maya². Su principal compuesto, la psilocibina, es un alcaloide psicoactivo que ha mostrado efectos ansiolíticos mediados por los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A}³. Sin embargo, la mayoría de los estudios se han centrado en la psilocibina aislada, dejando pendiente el análisis del hongo completo⁴.

OBJETIVO: Evaluar la participación de los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} en el efecto ansiolítico del extracto acuoso de *P. cubensis*.

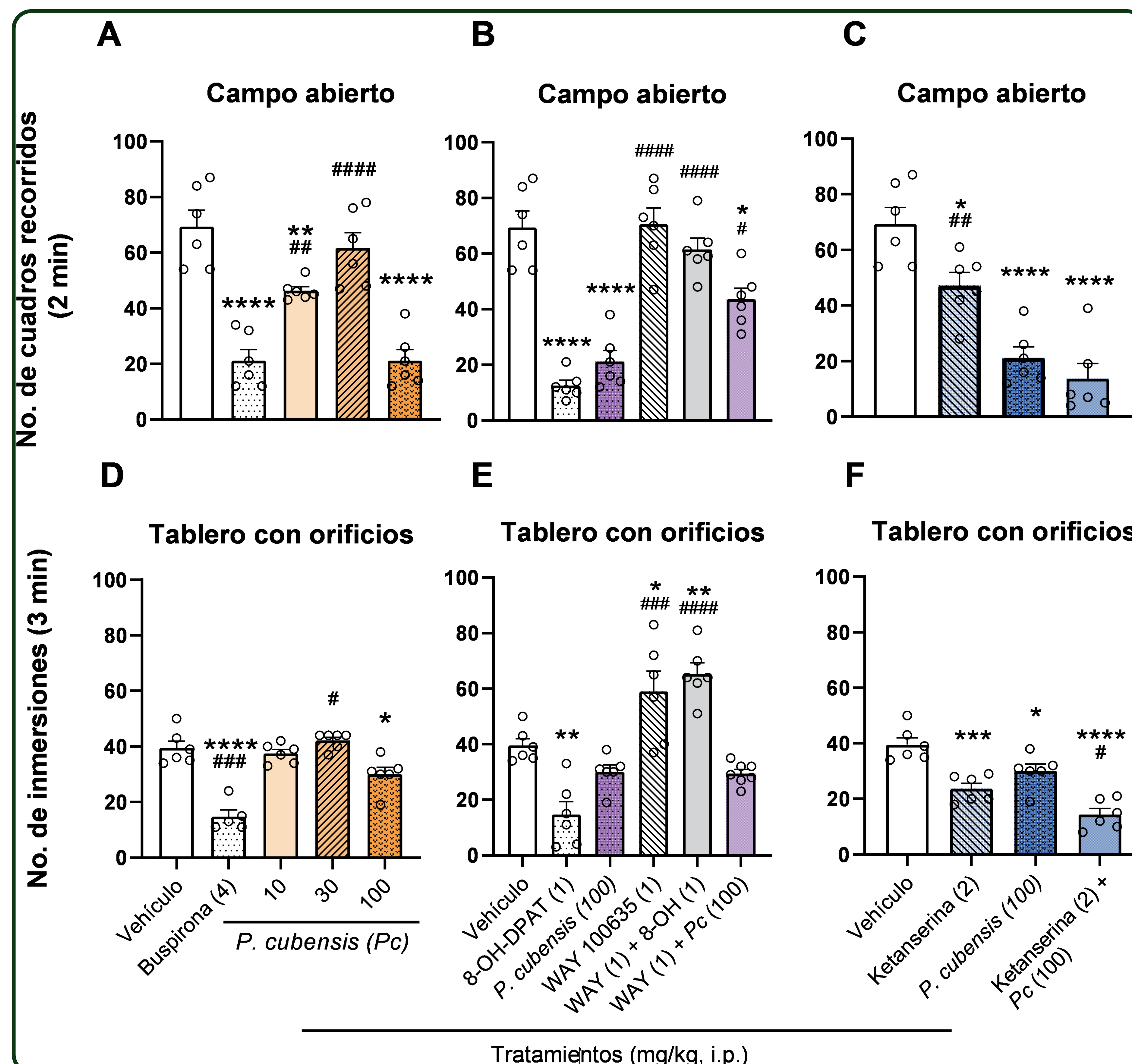
MÉTODO



TRATAMIENTOS	Dosis (mg/kg, i.p.)	↑ 5-HT _{1A}	↓ 5-HT _{1A}	↓ 5-HT _{2A}
• Vehículo	▲ WAY-100635 (1)	●	▲	■
• Buspirona (4)	■ Ketanserina (2)			
● 8-OH-DPAT (1)	• Extracto acuoso <i>P. cubensis</i>			
	(Pc: 10, 30, 100)			
				• 8-OH-DPAT (1) + WAY (1)
				• WAY + Pc (100)
				• Ketanserina (2) + Pc (100)



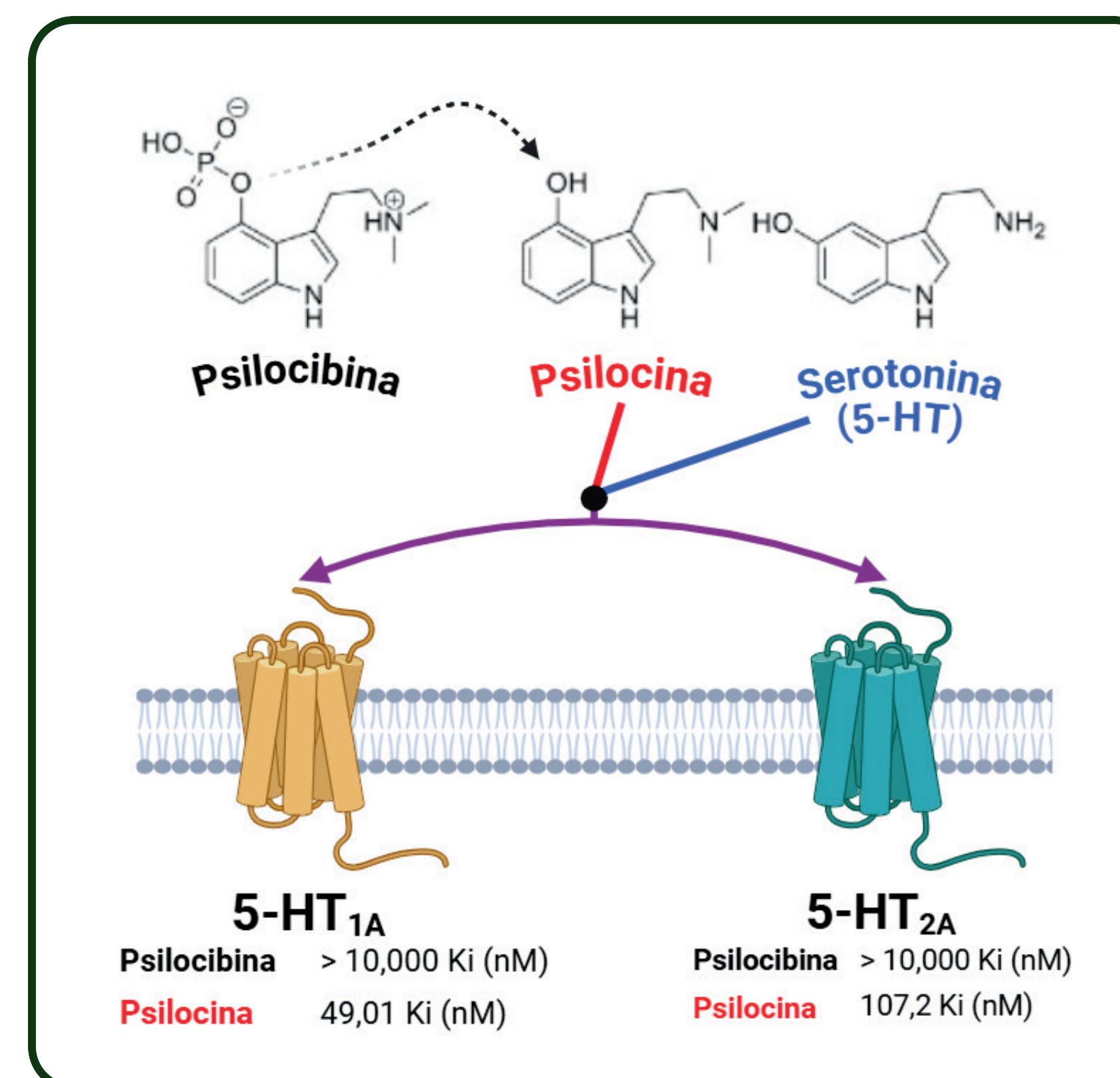
RESULTADOS Y DISCUSIÓN



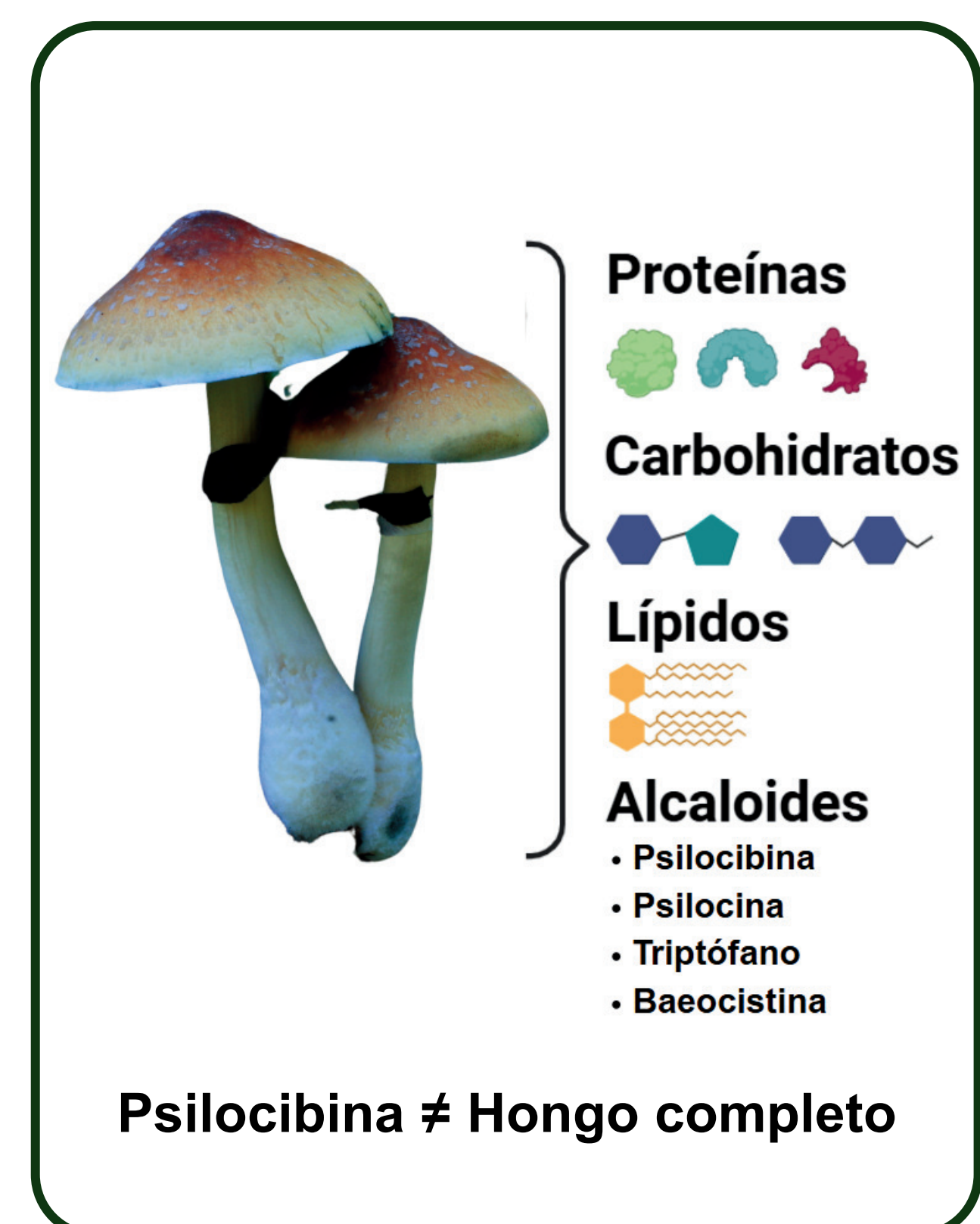
Efecto ansiolítico del hongo *P. cubensis* (Pc, 10, 30, 100 mg/kg, i.p.) (A y D) y participación de receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} (B y E) y 5-HT_{2A} (C y F) en la conducta tipo ansiedad evaluada en el campo abierto y tablero con orificios. ANADEVIA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Tukey, *#p < 0.05, **##p < 0.01, ***###p < 0.005, ****####p < 0.0001 vs. vehículo o Pc100.

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_{1A} atenuó parcialmente el efecto ansiolítico.
- El bloqueo del receptor 5-HT_{2A} 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_{1A} y 5-HT_{2A} 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.

