

# Czy modyfikacje naturalnie występujących halucynogenów posiadających własności terapeutyczne mogą pozbawić je potencjału halucynogennego, zachowując przy tym ich pozytywne działanie?

Przedstawione streszczenie dotyczy artykułu opublikowanego w prestiżowym czasopiśmie *Nature*, w którym to badacze stosując szeroki wachlarz technik opracowali nową cząsteczkę, a następnie określili jej własności farmakologiczne. Związkiem dającym początek tym badaniom była ibogaina, która mogłaby znaleźć zastosowanie w klinice, gdyby nie pewne niekorzystne efekty uboczne...

## Czym jest ibogaina?



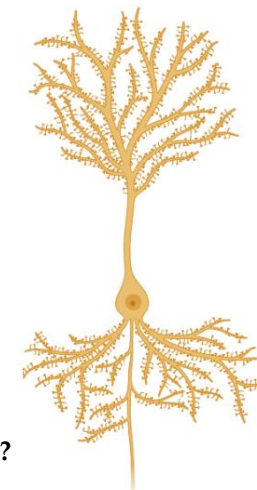
Ibogaina to naturalny alkaloid indolowy, znajdujący się w roślinie *Tabernanthe iboga*, którą można znaleźć w środkowej i zachodniej Afryce. Należy do grupy halucynogenów serotonergicznym i u ludzi wykazuje potencjał halucynogeny. Pod względem chemicznym ibogaina jest pochodną tryptaminy, w jej cząsteczce można zaobserwować charakterystyczny szkielet indolu. Dotychczasowe badania kliniczne wykazały, że posiada ona potencjał terapeutyczny w leczeniu uzależnień od opioidów, alkoholu czy związków o działaniu psychostymulującym. Zastosowanie ibogainy zmniejsza objawy odstawienne, głód narkotykowy i zapobiega jego nawrotom. Jednakże obecnie stosowana jest ona jedynie w warunkach eksperymentalnych. Dodatkowo, ibogainę charakteryzuje długi czas działania. Aktywny metabolit ibogainy – noribogaina – jest silnym psychoplastogenem, czyli substancją wzmagającą tworzenie nowych połączeń synaptycznych, podobnie jak scharakteryzowane już pod tym względem LSD czy psylocybina.

## Dlaczego więc nie możemy stosować ibogainy w terapiach?

Przyjęcie ibogainy niesie za sobą kilka niepożądanych efektów ubocznych. Wywołuje ona silne halucynacje trwające nawet do 24 godzin, może akumulować się w tkance tłuszczowej ze względu na niepolarny charakter cząsteczki, powoduje kardiotoxycznosc, będącą wynikiem hamowania kanałów potasowych, a także wpływa negatywnie na komórki Purkiniego znajdujące się w mózdzku. Ponadto, dostęp do ibogainy w większych ilościach jest utrudniony ze względu na długotrwały proces jej syntezy (9-16 etapów), co stanowi istotne ograniczenie.

## Co zrobili Autorzy?

Autorzy omawianego artykułu przeprowadzili szereg syntez, w wyniku których wybrali pochodną ibogainy – tabernantalog. Związek ten poddali następnie różnym testom mającym na celu określenie profilu bezpieczeństwa oraz skuteczności terapeutycznej związku. Przeprowadzone badania zostały wykonane w modelu komórkowym oraz zwierzęcym (danio przegowane, myszy, szczury).



## Do jakich wniosków doszli Autorzy pracy?

Tabernantalog nie wywołuje charakterystycznych otrzepywań głowy, uznanych za zwierzęcy marker aktywności halucynogennej obserwowanej u ludzi po przyjęciu substancji halucynogeny. Ponadto, związek nie powoduje kardiotoxycznosci oraz rozwoju uzależnienia. U zwierząt tabernantalog silnie promuje wzrost neuronów, wykazuje efekt przeciwdepresyjny oraz zmniejsza zachowania poszukiwawcze w stosunku do alkoholu i heroiny.

Choć uzyskane wyniki wydają się być obiecujące, a tabernantalog wykazuje potencjał w leczeniu objawów związanych z uzależnieniami i depresją, dalsze badania pozwolą lepiej wyjaśnić mechanizm działania nowej cząsteczki.

**Źródło:** Cameron, L. P., Tombari, R. J., Lu, J., Pell, A. J., Hurley, Z. Q., Ehinger, Y., ... Olson, D. E. (2020) *A non-hallucinogenic psychedelic analogue with therapeutic potential*. *Nature* 589(7842):474-479. doi:10.1038/s41586-020-3008-z

**Autor tekstu:** Monika Herian –  
Zakład Farmakologii (Zespół II)

**Oprawa graficzna:** Bernadeta Pietrzak, Agnieszka Wnuk -  
Pracownia Neurofarmakologii i Epigenetyki, Zakład Farmakologii

**Grafika:** Biorender.com; [https://us.tradeford.com/us578888/ibogaine-hydrochloride\\_p960979.html](https://us.tradeford.com/us578888/ibogaine-hydrochloride_p960979.html)