



LSD bevordert neuroplasticiteit

Uit de publicatie *Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB* daterend van juni 2023 blijkt dat middelen zoals LSD en psilocybine (PSI) de neuroplasticiteit in de hersenen bevorderen en antidepressieve effecten kunnen hebben. De sleutel tot deze effecten lijkt de TrkB-receptor te zijn, een eiwit dat ook door veel traditionele antidepressiva wordt aangesproken. Wat opvalt, is dat psychedelica met een veel hogere affiniteit aan deze receptor binden dan de conventionele antidepressiva.

De studie onthult dat LSD en PSI TrkB-receptoren op een unieke manier activeren, wat leidt tot verhoogde neuroplasticiteit zonder de bijwerkingen die vaak gepaard gaan met hallucinogene middelen. Dit gebeurt doordat psychedelica de dimerisatie van TrkB bevorderen, een cruciaal proces voor de werking van Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Interessant is dat deze effecten vooral afhangen van BDNF en niet van de 5-HT_{2A}-serotonine-receptor, die doorgaans verantwoordelijk is voor hallucinaties.

De onderzoekers ontdekten dat LSD en PSI de interactie tussen TrkB en andere moleculen zoals PLC γ 1 versterken, wat bijdraagt aan de regulatie van calcium-signalisatie en antidepressieve effecten. Dit werd bevestigd in zowel neuronale cellen als muismodellen. Psychedelica verhogen de neuronale plasticiteit door dendritische groei en de vorming van synapsen te stimuleren, zonder de hoeveelheid TrkB-receptoren te veranderen.

In het kort betekent dit dat psychedelica zoals LSD en psilocybine de manier waarop je hersenen functioneren kunnen verbeteren door de hersencellen te helpen meer en sterkere verbindingen te maken. Dendritische groei verwijst naar het proces waarbij de uitlopers van hersencellen langer en beter ontwikkeld worden, waardoor ze meer informatie kunnen ontvangen en doorgeven. De vorming van synapsen betreft het creëren van nieuwe verbindingen tussen hersencellen, wat essentieel is voor leren en geheugen. Wat belangrijk is, is dat deze verbeteringen plaatsvinden zonder de hoeveelheid TrkB-receptoren in de hersenen te beïnvloeden.

Psychedelica bevorderen de groei en functionaliteit van hersencellen door andere mechanismen te benutten, zonder het aantal van deze belangrijke receptoren te veranderen. Kortom, psychedelica kunnen de hersenen flexibeler maken en de samenwerking tussen hersencellen verbeteren door de verbindingen tussen hen te versterken.

Een opvallende bevinding is dat psychedelica de effecten van BDNF versterken via een allosterisch mechanisme, wat inhoudt dat ze de actieve synapsen stabiliseren en versterken. Dit is cruciaal voor leergedrag en geheugen. Bovendien kan een specifieke mutatie in de TrkB-receptor deze effecten blokkeren zonder invloed op de hallucinogene reacties, wat suggereert dat het mogelijk is om de therapeutische voordelen van psychedelica te benutten zonder de bijwerkingen ervan.

Youri Hazeleger
joet@joet.nl