

## Artigo

**O alcalóide de *Banisteriopsis caapi*, a planta fonte do psicoativo amazônico Ayahuasca/Hoasca, estimula neurogênese *in vitro* em adultos.**

**The alkaloids of *Banisteriopsis caapi*, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca/Hoasca, stimulate adult neurogenesis *in vitro*.**

**Autoria:** José Angel Morales-García, Mario de la Fuente Revenga, Sandra Alonso-Gil, María Isabel Rodríguez-Franco, Amanda Feilding, Ana Perez-Castillo e Jordi Riba.

### **Panorâmica:**

**Introdução:** Estudos em animais e pesquisas clínicas recentes sugerem que bebidas preparadas com de *B. caapi*, como a ayahuasca, apresentam atividade antidepressiva, um efeito terapêutico que tem sido associado à neurogênese do hipocampo. Este artigo investigou a capacidade das três principais estruturas  $\beta$ -carbolinas presentes em *B. caapi* para induzir neurogênese *in vitro* usando células progenitoras neurais de camundongos adultos.

**Métodos:** Para este estudo um total de 40 animais foram utilizados sendo divididos em 4 grupos de 10 animais cada: culturas e tratamentos de neuroesferas, imunocitoquímica, análise de imunoblot (Western blot) e ensaio de migração celular. Os procedimentos experimentais foram previamente aprovados por comitê de ética responsável em concordância com o Conselho das Comunidade Européias e regulações nacionais. Harmina e harmalina foram obtidas comercialmente enquanto que harmol e tetrahydroharmina foram sintetizados em laboratório. Os dados foram estatisticamente analisados utilizando ANOVA unidirecional com fator de tratamento. Os resultados significativos na ANOVA ( $p < 0,05$ ) foram posteriormente analisados através do teste de pares post-hoc (Bonferroni).

**Resultados:** Observou-se que a harmina, a tetrahydroharmina e a harmalina, os três principais alcalóides presentes em *B. caapi*, e o harmol, metabolito da harmina, estimulam a neurogênese adulta *in vitro*. Todos os compostos estimularam a proliferação, migração e diferenciação de células-tronco neurais em neurônios adultos. O fato das  $\beta$ -carbolinas também estimularem a migração celular evidencia a versatilidade desses compostos exógenos, pois podem promover os três processos envolvidos na neurogênese adulta completa. Sugere-se que a modulação da plasticidade cerebral pode ser uma contribuição significativa para os efeitos antidepressivos da ayahuasca. Estes achados também expandem o potencial de aplicação dos alcalóides de *B. caapi* a outros distúrbios cerebrais que podem se beneficiar da estimulação de nichos precursores neurais endógenos. Uma vez que este estudo focou apenas nos alcalóides oriundos de *B. caapi* é possível que os efeitos antidepressivos do DMT, serotoninérgico psicoativo presente na ayahuasca, também tenham contribuído para os resultados observados.

**Palavras-chave:** ayahuasca/hoasca; *Banisteriopsis caapi*; neurogênese.

### **Overview:**

**Keywords:** ayahuasca/hoasca; *Banisteriopsis caapi*; neurogenesis.

**Publicado em:** *Scientific Reports*. V. 7, N. 5309, 2017.

**Sugestões para pesquisas futuras:** Os efeitos da harmina foram mediados através da inibição da DYRK1A kinase em vez da inibição da MAO (monoamina-oxidase-A). Por isso é possível que as  $\beta$ -carbolinas testadas pelo presente estudo regulem o destino das células-tronco via DYRK1A ou outros mecanismos alternativos. Até onde os autores sabem, os efeitos inibitórios da harmalina, da tetrahydroharmina e do harmol sobre DYRK1A não foram examinados. Outros potenciais alvos moleculares para os efeitos neurogênicos de pequenas moléculas incluem a modulação da via da GSK-3 $\beta$  /  $\beta$ -catenina, a regulação positiva do fator neurotrófico derivado do cérebro, níveis aumentados de fator de crescimento endotelial vascular e ativação de receptores de glicocorticóides. Estudos futuros devem avaliar se as  $\beta$ -carbolinas de *B. caapi* interagem com uma ou mais dessas vias. Embora o estudo do DMT no modelo de neurogênese não tenha sido objetivo da presente investigação, ele pode ser avaliado em um estudo futuro, comparando-o com outros agonistas de 5-HT<sub>2A</sub>, como a psilocibina ou o LSD. Embora vários estudos em animais já tenham demonstrado que a harmina melhora as medidas comportamentais da depressão, estudos futuros poderiam idealmente testar os quatro compostos avaliados para a neurogênese *in vivo* e para a melhora comportamental. Finalmente, pesquisas futuras também poderiam usar controles positivos para comparar a potência das  $\beta$ -carbolinas de *B. caapi* com a de outros antidepressivos, como SSRIs e inibidores da MAO.