

Depresja (ang. major depressive disorder) jest wyniszczającym zaburzeniem psychicznym, charakteryzującym się długotrwałym obniżeniem nastroju oraz niemożnością odczuwania przyjemności (anhedonią). Dotyka ona znaczną część społeczeństwa (większą, niż wszystkie pozostałe zaburzenia psychiczne razem wzięte), i może prowadzić do śmierci chorego, po pierwsze bezpośrednio, poprzez zwiększone ryzyko popełnienia samobójstwa, po drugie poprzez zwiększenie zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego. Źródeł depresji upatruje się w złożonych interakcjach pomiędzy czynnikami genetycznymi oraz środowiskowymi, wśród których jednym z głównych czynników jest stres. Stres, szczególnie w chronicznej postaci, może prowadzić do niekorzystnych zmian u osób podatnych, prowadząc do zwiększonej zachorowalności na zaburzenia neuropsychiatryczne.

Obecnie dostępne leki o działaniu przeciwdepresyjnym wymagają długotrwałego stosowania przez kilka tygodni do uzyskania poprawy stanu pacjenta. Ponadto, często wykazują się niską skutecznością lub wręcz jej brakiem u części pacjentów. Dlatego też, od połowy XX wieku trwają poszukiwania „Świętego Graala” środków o działaniu przeciwdepresyjnym, czyli leku, którego działanie przeciwdepresyjne byłoby widoczne już od pierwszego zażycia, i który działałby również u pacjentów opornych na terapię klasycznymi lekami przeciwdepresyjnymi. Takim środkiem może być ketamina, która wykazuje działanie przeciwdepresyjne już w kilka godzin po podaniu, posiada ona jednak szereg efektów niepożądanych, które sprawiają, że nie jest substancją, która mogłaby być stosowana uniwersalnie w terapii zaburzenia.

Badania przeprowadzone na ludziach wskazują, że środkami o szybkim działaniu przeciwdepresyjnym mogą okazać się psychodeliki, substancje wpływające na układ serotoninowy. W badaniach klinicznych zaobserwowano, że takie psychodeliki jak LSD i psylocybina wywołują efekt przeciwdepresyjny równie szybko, jak ketamina. Poprawa nastroju jest długotrwała i może sięgać aż do pół roku od podania pacjentowi związku, w przeciwieństwie do ketaminy, której skuteczność szacuje się na okres około tygodnia. Co ciekawe, pomimo skuteczności dowiedzionej na pacjentach, wciąż niewiele wiadomo o mechanizmie przeciwdepresyjnego działania związków psychodelicznych.

W naszym projekcie pragniemy odpowiedzieć na kilka ważnych pytań. Stosując procedurę znaną jako chroniczny umiarkowany stres (ang. chronic mild stress) chcielibyśmy wywołać u szczurów zmiany będące odpowiednikiem depresji u ludzi, tj. anhedonię, lęk, zaburzenia motywacji i funkcji poznawczych. W szeregu badań wykazano, że zmiany wywołane przez chroniczny umiarkowany stres są odwracane przez klasyczne leki przeciwdepresyjne oraz ketaminę. W naszych badaniach chcemy dowiedzieć się, czy psylocybina oraz bardziej selektywna substancja z grupy psychodelików, tj. 25I-NBOMe odwróci zmiany wywołane chronicznym, łagodnym stresem. Jeśli tak, to chcielibyśmy określić, jakie procesy neurobiologiczne odpowiadają za przeciwdepresyjne działanie tych substancji, zwłaszcza czy związki te mogą normalizować plastyczność synaptyczną znacząco osłabioną u osób chorych na depresję. Kolejnym punktem naszych badań będzie sprawdzenie, czy środki psychodeliczne wpływają na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza, i czy mogą wywierać swoje działanie poprzez zmniejszenie poziomów hormonów odpowiedzialnych za stres.

Podsumowując, proponowane przez nas badania mogą dostarczyć nowej wiedzy dotyczącej obszaru neuropsychofarmakologii, jakim jest przeciwdepresyjne działanie psychodelików. Może to przyczynić się do opracowania nowych terapii w leczeniu depresji, a w konsekwencji szybszej i efektywniejszej pomocy osobom cierpiącym na tę chorobę.