

## Un fàrmac redueix en ratolins la por causada per traumes previs

01/2011 - **Biologia.** Haver viscut una experiència traumàtica afavoreix la persistència de la por associada a un estímul aversiu, una por condicionada que es pot alleujar en ratolins amb una sola dosi de 7,8-dihidroxi-flavona, un derivat flavonoide que potencia nous aprenentatges emocionals. Així ho demostra un treball publicat a *American Journal of Psychiatry* realitzat per investigadors de la Universitat d'Emory (Estats Units) i de la UAB, que consideren que el fàrmac podria ser eficaç per tractar trastorns d'estrès post traumàtic, de pànic i fòbies en persones.



Els ratolins exposats prèviament a una situació traumàtica mostren una memòria més persistent de la por condicionada -adquirida per l'associació d'un estímul sonor amb un estímul aversiu- i presenten manca d'habilitat per inhibir la por. És un fenomen similar al que es dona en persones que pateixen Trastorn d'Estrès Post traumàtic (TEP), un trastorn d'ansietat que sofreixen en haver estat exposades a una situació altament dramàtica -com ara un assaltament violent, un desastre natural o abús físic.

En aquest treball, els investigadors han comprovat que la 7,8-dihidroxi-flavona injectada en ratolins sotmesos prèviament a un esdeveniment traumàtic fa que la por condicionada s'extingeixi més ràpidament. La potenciació d'aquest nou aprenentatge es produeix perquè la 7,8-dihidroxi-flavona activa els receptors TrkB del cervell, probablement de l'amígdala, fonamentals per a l'aprenentatge i la memòria emocional.

La 7,8-dihidroxi-flavona és un derivat flavonoide. Els flavonoides estan presents a la dieta en aliments com el vi negre, els cítrics, els cereals, el te i la xocolata (més del 70% de cacau), entre molts altres. L'administració crònica d'aliments rics en flavonoides en animals de laboratori ha demostrat efectes neuroprotectors en rosegadors longeus, però l'activació dels receptors TrkB que produeixen és probablement baixa comparada amb la de 7,8-dihidroxi-flavona.

Els receptors TrkB del cervell s'activen en els mamífers per la proteïna BDNF. Hi ha diverses patologies, com la depressió o els trastorns d'ansietat, en què aquesta proteïna presenta alteracions en les seves funcions. Desafortunadament, la seva administració per ser utilitzada com a fàrmac està limitada perquè la major part de la quantitat injectada no travessa la barrera hematoencefàlica i no pot actuar en el cervell. Estudis molt recents han demostrat que la 7,8-dihidroxi-flavona és el primer fàrmac que imita les accions del BDNF i entra en el cervell d'una manera molt més eficaç que la pròpia proteïna, poguent presentar accions terapèutiques en models animals amb Alzheimer, infart cerebral, Parkinson i depressió.

Els resultats obtinguts en aquesta recerca postulen la 7,8-dihidroxi-flavona com a un fàrmac que podria ser d'utilitat també per al tractament de trastorns basats en la por, com el TEP, el trastorn del pànic o les fòbies. Els investigadors consideren convenient estudiar-ne el seu efecte combinat amb psicoteràpia, administrant-la en sessions d'extinció de la por en trastorns d'ansietat, o fins i tot a les poques hores d'haver patit una experiència traumàtica.

Liderat pel doctor Kerry Ressler, de la Universitat d'Emory (Atlanta), en l'estudi hi han participat el doctor Antonio Armario, investigador de l'Institut de Neurociències de la UAB i catedràtic del Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i



d'Immunologia,, i el doctor Raúl Andero, actualment investigador de la universitat nord-americana. L'article publicat a American Journal of Psychiatry forma part de la tesi doctoral del doctor Andero .

Raúl Andero

Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia

"Effect of 7,8-Dihydroxyflavone, a Small-Molecule TrkB Agonist, on Emotional Learning". Raul Andero, Scott A. Heldt, Keqiang Ye, Xia Liu, Antonio Armario, Kerry J. Ressler. Am J Psychiatry, December 1, 2010, doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10030326.