



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Padova-Milano, 29 gennaio 2026

PSILOCIBINA A BASSE DOSI: BENEFICI METABOLICI SENZA EFFETTI PSICHEDELICI

Uno studio coordinato dalle Università di Padova e Milano ha dimostrato miglioramenti di obesità, insulino-resistenza e steatosi epatica con dosi non psichedeliche

Un nuovo studio preclinico, pubblicato sulla rivista «Pharmacological Research» e guidato dalle Università di Padova e Milano, apre nuove prospettive per la cura delle malattie metaboliche dimostrando che la somministrazione cronica di dosi molto basse e non psichedeliche di psilocibina – una sostanza psichedelica naturale presente in alcuni funghi – produce significativi benefici metabolici in modelli di obesità, diabete di tipo 2 e steatosi epatica associata a disfunzione metabolica (MASLD), senza coinvolgere i meccanismi cerebrali responsabili degli effetti psichedelici.

In un modello di malattia metabolica indotta dalla dieta, il trattamento a lungo termine con psilocibina ha determinato una riduzione dell'aumento ponderale, un marcato miglioramento della sensibilità insulinica, la normalizzazione della glicemia e una regressione della steatosi epatica. Tali benefici si sono verificati senza ridurre l'assunzione di cibo e senza effetti collaterali sul sistema nervoso centrale, suggerendo un meccanismo d'azione prevalentemente periferico, distinto da quello alla base degli effetti psichedelici.

Attraverso analisi molecolari, lo studio ha mostrato una quasi completa normalizzazione del metabolismo epatico, riducendo i grassi “tossici” e riattivando i meccanismi che permettono all'insulina di funzionare correttamente; questi cambiamenti si riflettono anche in un miglioramento visibile della struttura del fegato e dei principali indicatori metabolici.

Oltre agli effetti epatici e glicemici, la psilocibina ha dimostrato di preservare la funzione e la forza del muscolo scheletrico, ritardando la perdita di performance muscolare associata all'obesità: le analisi molecolari indicano infatti un ripristino della sensibilità alla leptina, un ormone chiave nella regolazione dell'energia e della massa muscolare.

Un aspetto particolarmente rilevante della ricerca riguarda il meccanismo d'azione: i benefici metabolici osservati dipendono infatti da un recettore della serotonina presente nel fegato (5-HT_{2B}) e non coinvolgono il recettore cerebrale responsabile degli effetti psichedelici. Questo significa che è possibile separare l'azione metabolica della psilocibina dagli effetti sul sistema nervoso centrale.



Sara De Martin

«Questi dati mettono in discussione l'idea che il potenziale terapeutico della psilocibina sia necessariamente legato all'esperienza psichedelica – **osserva la prof.ssa Sara De Martin, corresponding author della ricerca e docente al Dipartimento di Scienze del Farmaco dell'Università di Padova** –. A basse dosi croniche, la psilocibina agisce come modulatore periferico del metabolismo, in particolare a livello epatico, attraverso un pathway serotoninergico distinto».

«Questi studi, condotti in un modello sperimentale nel topo, suggeriscono che la psilocibina potrebbe rappresentare una nuova cura per MASLD, il diabete di tipo 2 e l'obesità nell'uomo» **aggiunge il prof. Franco Folli, corresponding author e docente al Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università di Milano.**

I risultati suggeriscono che strategie terapeutiche basate su psilocibina non psichedelica potrebbero rappresentare una nuova classe di farmaci metabolici, con potenziali applicazioni nel trattamento di MASLD, obesità, diabete di tipo 2 e delle complicanze muscolari associate.

Gli autori sottolineano che saranno necessari studi clinici per confermare sicurezza, dosaggio ed efficacia nell'uomo, sebbene dati clinici preliminari di farmacocinetica e tollerabilità a basse dosi supportino la fattibilità traslazionale di questo approccio.

Lo studio è stato condotto nell'ambito di una collaborazione internazionale e multi-istituzionale, guidata dall'Università di Padova e dall'Università di Milano, con l'Institute of Oncology Research (IOR) di Bellinzona, l'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) dei Sette Laghi di Varese e l'Università dell'Insubria, supportata da MGGM Therapeutics (New York) e Neuroarbor Therapeutics (Delaware), coinvolgendo centri di ricerca in Italia, Svizzera, Germania e Stati Uniti.

Link: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661825005055?via%3Dihub>

Titolo: *Low, non-psychedelic doses of psilocybin as a novel treatment for MASLD, obesity and type 2 diabetes via 5-HT_{2B} receptor-dependent mechanisms* – «Pharmacological Research» – 2026

Autori: Martina Colognesi, Daniela Gabbia, Anna Signor, Miles Sarill, Lucia Centofanti, Andrea Rinaldi, Luciano Cascione, Sara Nunziata, Marco Banzato, Andrea Mattarei, Giovanna Finzi, Sonia Sonda, Diana Pendin, Ilaria Zanotto, Stefano Comai, Gianfranco Pasut, Abdullah Alajati, Miriam Saponaro, Loredana Bucciarelli, Maria Elena Lunati, Giulia Guarato, Ilaria Goggi, Stefano La Rosa, Camillo Morano, Rita Clara Paroni, Michele Dei Cas, Giuseppe Daniele, Marco Gentilucci, Marco Pappagallo, Andrea Alimonti, Paolo L. Manfredi, Franco Folli, Sara De Martin