

Halucynogeny

Część I – Halucynogeny pochodzenia naturalnego

Beata Rostkowska-Nadolska¹, Zdzisław Machoń²

¹Klinika Otolaryngologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

²Ośrodek Badawczo Rozwojowy – Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

Hallucinogens. Part 1. Natural hallucinogens · In recent years the quantity of psychoactive substances harvested from nature has considerable increased. Hallucinogens (psychodysleptiques) are psychoactive substances that powerfully alter perception, mood and a vast cognitive processes. They are considered physiologically safe and do not produce dependence or addiction. Their origin predates written history and they were employed by early cultures in a variety of sociocultural and ritual contexts. Majority of these substances can be obtained from plants and fungi growing wild or in the gardens. These facts facilitate illicit domestic production, distribution and illegal abused hallucinogens. Mounting more targeted research and educational efforts as well as increase government control may reduce their use and risks connected with illegally produced and abused hallucinogens.

Keywords: Hallucinogens, drug abuse, intoxication, nature origin.

Przyroda jest ogromnym rezerwuarem związków leczniczych, wśród nich substancji psychoaktywnych określanych jako halucynogeny. Naturalnie występujące rośliny zawierające związki psychoaktywne

stają się coraz bardziej popularne. Uwidacznia się to zwłaszcza w krajach zachodnich, wskutek łatwiejszej dostępności i rosnących możliwości ich rozpowszechniania za pomocą reklam i innych form informacji, a ostatnio także za pośrednictwem internetu. Ze względu na specyficzny wpływ zawartych w nich substancji halucynogennych i psychoaktywnych na procesy poznawcze oraz wywoływane efekty uboczne, są one w coraz większym stopniu nadużywane, a ich popularność nieustannie wzrasta.

Wspólną cechą halucynogenów jest wywoływanie zmian świadomości, objawiające się stanami euforii, halucynacjami, często śmiertelnym lękiem czy brakiem kontaktu z otaczającą

rzeczywistością. Przyjęcie wyższych dawek tych środków może prowadzić nawet do śmierci.

Zróżnicowane psychoefekty wywoływane przez tę grupę substancji od wielu lat powodowały przypisywanie im w światowym piśmiennictwie licznych nazw i określeń. Wybitny niemiecki farmakolog i toksykolog Louis Lewin był pierwszym badaczem, który w drugiej dekadzie XX wieku scharakteryzował i rozróżnił te substancje jako odrębną grupę środków psychotropowych, nadając im nazwę *Phantastica*. Obecnie najczęściej spotykane nazwy, to psychotomimetyki, psychodeliki (używane głównie w krajach anglosaskich) oraz psychodysleptyki (stosowane w większości krajów europejskich), przy czym nazwa halucynogeny jest powszechnie używana zarówno w literaturze naukowej, jak i w piśmiennictwie popularnonaukowym.

Mimo znacznego społecznego zainteresowania halucynogenami, które dotyczy raczej skutków działania oraz prawnej kontroli ich używania, mniej rozpowszechnione są informacje o ich farmakologicznych właściwościach i mechanizmach działania. Powodują one u stosujących je osób m.in. zanik odpowiedzialności, toteż w skali światowej zostały zaliczone do najbardziej niebezpiecznych „leków” i są objęte kontrolą międzynarodową.

W Polsce halucynogeny znajdują się pod ścisłą ustawową kontrolą państwa i mogą być używane wyłącznie w instytucjach badawczych w celu prowadzenia badań naukowych po uprzednim uzyskaniu zgody Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Mimo wielu obaw, wynikających głównie z problemów społecznych i zdrowotnych, w ostatniej dekadzie, wzrosło się zainteresowanie badawcze tymi substancjami z punktu widzenia ich potencjalnych właściwości terapeutycznych, zwłaszcza w psychiatrii i neurologii. Ze względu na ich rosnące znaczenie społeczne, socjologiczne i terapeutyczne, uzasadnione wydaje się krótkie przedstawienie historii tych wyjątkowych substancji psychoaktywnych.

Psychodysleptyki (halucynogeny), to substancje psychoaktywne, które silnie zmieniają nastrój, percepcję i procesy poznawcze człowieka. Uważane są za fizjologicznie bezpieczne, niepowodujące uzależnienia i nałogu. Ich używanie niesie jednak ryzyko pojawienia się zaburzeń mentalnych, które mogą prowadzić do nieprzewidywalnych działań, a po przedawkowaniu nawet do samobójstw.

Historia stosowania halucynogenów

Większość znanych dotychczas halucynogenów to substancje pochodzące z roślin stosowanych od tysięcy lat, zwłaszcza na obszarze Ameryki Południowej. Te naturalnie występujące składniki roślin odgrywały znaczącą rolę w rozwoju filozofii i wierzeń religijnych ludów wczesnych kultur. Ich historia jest równie długa, jak historia ludzkości. Od zarania cywilizacji ludzie dążyli do poznawania i głębszego zrozumienia tajemnic otaczającego ich świata i zjawisk natury. Wymuszone warunkami bytowania przypadkowe spożycie halucynogennych grzybów i roślin powodowało powstawanie wierzeń i prób zrozumienia istoty ich wpływu na odrywanie się od rzeczywistości otaczającego świata [1].

Większość substancji halucynogennych pochodzi z roślin i grzybów występujących głównie w krajach Ameryki Środkowej i Południowej, gdzie odgrywały znaczącą rolę w dawnych cywilizacjach zwłaszcza Meksyku i Peru, państwach dawnych Azteków i Inków. W kronikach kapłanów i zakonników hiszpańskich przybyłych do Ameryki Południowej wkrótce po zdobyciu tych terytoriów przez konkwistę znajdują się opisy dużej liczby roślin wykazujących działanie toksyczne, pobudzające i narkotyczne. W monumentalnym dziele wydanym w Hiszpanii w końcu XVI w. pt. *Histoire General de las cosas de Nueva España* mnich franciszkański Bernardino de Sahagun opisał różne formy substancji pochodzenia roślinnego, stosowane głównie przez kapłanów podczas ceremonii religijnych oraz ówczesnych lekarzy Azteków w leczeniu wielu chorób u mieszkańców tych obszarów. Cytuje on zwłaszcza stosowanie używek nazywanych przez krajowców *peyotl*, *ololiuqui* i *teonanacatl*, wraz z opisem obserwowanych stanów upojenia i nienaturalnego zachowania po ich spożyciu [1].

W dawnym Meksyku mieszkańcy używali w rytualnych ceremoniach wyciągów i sproszkowanych części z około 40 roślin, z których wiele nadal nie zostało zidentyfikowanych, a które uważane były przez nich za rośliny święte. [2].

Również ponad 2 tys. lat temu w antycznej Grecji, w Eleusis, obywatele, którzy nie popełnili żadnego przestępstwa raz w roku we wrześniu uczestniczyli w sekretnych całonocnych spotkaniach, podczas których pili napój znany jako *kpskoni*. Te rytualne zgromadzenia zostały opisane w II wieku p.n.e., a opisy sugerują, że napój ten miał właściwości halucynogenne [3].

Nawet w dzisiejszych czasach we współczesnej Brazylii i USA niektóre wyznania religijne używają odwarów roślin psychoaktywnych, znanych pod nazwami *ayahuasca*, *yage* lub *hoasco* jako napoju sakramentalnego [4].

Według Jaffe czynnikiem, który odróżnia substancje halucynogenne od innych rodzajów leków, jest

ich zdolność do wywoływania stanów zmiany percepcji, myśli i wrażeń, które objawiają się wyłącznie w halucynacjach [4]. Te silne właściwości i ich oddziaływanie na ludzką psychikę wzbudzają u współczesnych społeczeństw niepokój, obawy a nawet strach przed ich nadużywaniem i skutkami przez nie powodowanymi.

Pochodzenie i struktury chemiczne halucynogenów

Chemiczne struktury substancji halucynogennych mogą być zaliczane głównie do dwóch podstawowych grup chemicznych – pochodnych tryptaminy i fenyletyloaminy oraz w mniejszym zakresie – pochodnych piperydiny. Wśród nich dużą grupę stanowią związki zbliżone budową do neuroprzebiegacza – serotoniny-(5-hydroksytryptamina 5-HT). Choć większość dotychczasowych prac koncentrowała się na wywoływaniu przez nie spektakularnym działaniu, ich oddziaływanie po zażyciu w małych dawkach jest znacznie mniej dramatyczne.

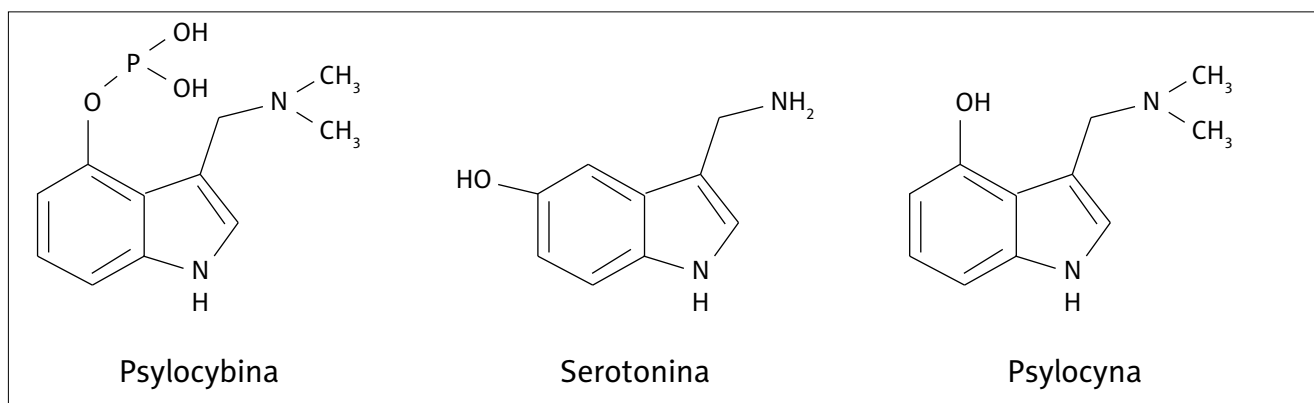
W niniejszym opracowaniu zostaną przedstawione pochodzenie, właściwości i struktury najczęściej używanych i poznanych naturalnych halucynogenów. Kliniczne efekty ich działania Hollister podzielił według następujących kryteriów:

- I. objawy somatyczne – zawroty głowy, słabość, drżenie ciała, nudności, senność niewyraźne widzenie,
- II. Objawy percepcyjne – zmiany postrzegania kształtów, kolorów, trudności w koncentracji, wyostrenie zmysłów, jednoczesne doznawanie wielu wrażeń,
- III. objawy psychiczne – zmiany nastrojów (smutek, szczęście rozdrażnienie), napięcie psychiczne, wypaczone poczucie czasu, trudności w wyrażaniu myśli, depersonalizacja zjawisk oraz wizualne halucynacje [5].

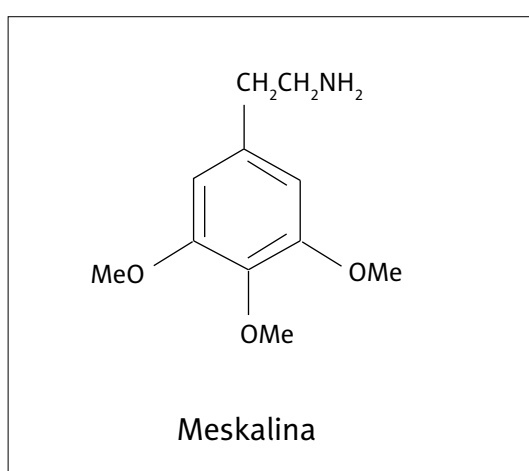
Teonanacatl – Psylocybina – Psylocyna

W mistyczno-religijnych ceremoniach, Aztekowie używali „świętego grzyba” *teonanacatl*, którego kult sięga ponad 3000 lat. W drugiej połowie XX wieku, Heim zidentyfikował i opisał najważniejsze rodzaje tych grzybów. Są to grzyby blaszkowate z rodziny *Grophiaceae*, z których większość należy do rodzaju *Psylocybe*. Analiza składu chemicznego najczęściej używanych przez mieszkańców Meksyku i Ameryki Południowej grzybów *Psylocybe cubensis* i *Psylocybe mexicana* przeprowadzona przez Hofmanna w laboratorium firmy Sandoz w Szwajcarii

Psychodysleptyki, powszechnie określane jako halucynogeny, zajmują szczególne miejsce wśród leków i substancji działających na system nerwowy. Według ich historycznego pochodzenia podzielono je na cztery grupy – starożytne święte środki Meksyku, proszki i napoje odurzające Ameryki Południowej, konopie używane i znane pod nazwą haszyszu oraz halucynogeny syntetyczne z głównym przedstawicielem LSD.



Rycina 1



Rycina 2

w latach 1955–58, doprowadziła do izolacji i identyfikacji ich dwóch głównych aktywnych składników – psylocybiny (4-fosforyloksy N, N – dimetylotryptamina) i psylocyny (4-hydroksy N, N dimetylotryptaminy). Budowę obu związków ustalił Hofmann na drodze analizy spektralnej i ilościowej oraz potwierdził opracowaną przez siebie syntezą w 1958 r [6]. Głównym składnikiem tych grzybów jest psylocybina, ulegająca po spożyciu enzymatycznej hydrolicy do właściwej substancji aktywnej – psylocyny (rycina 1).

Oba związki są zbliżone budową do serotoniny, co sugeruje ich wpływ na OUN za pośrednictwem receptorów $5HT_{2A}$. W 1 g wysuszonych grzybów, które po podaniu doustnym w postaci sproszkowanej lub wywaru wywołują efekt halucynogeny, znajduje się 10–12 mg psylocybiny. Po ich spożyciu występują stany podobne do upojenia alkoholowego, zawroty głowy, oszołomienie, niepokój i przerażenie. W większych dawkach powodują zaburzenia widzenia, stany nadmiernej wesołości, uczucie duszności, spadania w próżni, ataki płaczu i smutku. Maksymalne działanie w dawce 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ występuje po 2 godzinach i stopniowo zmniejsza się w ciągu następnych 3–4 godzin.

Spożycie tych grzybów w zasadzie nie prowadzi do śmierci i ich niesystematyczne używanie nie wywołuje trwałych konsekwencji zdrowotnych. W USA, gdzie psylocyna figuruje w wykazie zabronionych środków odurzających, sprzedaż ich zarodników jest legalna (z wyjątkiem stanów Kalifornia i Georgia).

Szczegółowe badania kliniczne psylocybiny oraz jej właściwości farmakologiczne zostały opisane w 1994 r. przez Sieberta [7].

Meskalina – peyotl (β -3,4,5-trimetoksyfenyletanolamina)

Peyotl to zwyczajowa nazwa kaktusa *Lophophora Williamsi*, który – używany przez Azteków, od tysięcy lat – był przedmiotem kultu Indian zamieszkujących obszary Meksyku i południowej części Ameryki Północnej. Rośnie głównie w granicznych pustynnych obszarach Teksasu i Meksyku. Jest rośliną o niewielkich rozmiarach, pozbawioną kolców, o korzeniu podobnym do marchwi. Zawiera ponad 60 alkaloidów. Głównym składnikiem halucynogeny peyotlu jest meskalina (rycina 2), której zawartość w wysuszonym surowcu wynosi 1,5% [8].

Peyotl może być spożywany na świeżo oraz w postaci wysuszonych czubków, tzw. guzków peyotlowych, suchego proszku oraz w formie naparu lub gęstej papki sporządzonej z wysuszonej i sproszkowanej całej rośliny. W dawkach 3,75 mg na kg m.c. wywołuje halucynacje objawiające się zwiększeniem wrażliwości zmysłowej, zróżnicowanym i zniekształconym odbiorem wrażeń, dezorientacją zmysłową, przerażającymi lub rozweselającymi wizjami oraz stanami zbliżonymi do upojenia alkoholowego. Szczyt reakcji odurzających występuje po 2–4 godzinach od spożycia, następnie słabnie i mija po 4 do 6 godzin [9].

Peyotl ma smak gorzkawo-kwaśny, w większych dawkach powoduje nudności, wymioty, zawroty głowy, apatię i często rzadkoskurcz. W dzisiejszych czasach używany jest na niektórych obszarach USA i Kanady podczas całonocnych ceremonii religijnych,

odbywających się kilka razy w roku, zwłaszcza wśród wyznawców Native American Church [10].

Meskalinę znaleziono również w innych rodzajach kaktusów, używanych w mistycznych ceremoniach rdzennych mieszkańców niektórych obszarów Ameryki Południowej, zwłaszcza Peru. Do najbardziej popularnych rodzajów należą *Trichocereus pachanoi* i *Trichocereus peruvianus*, które zawierają około 2,4–3,3% meskaliny [11]. Niektóre rodzaje tych kaktusów można nabywać w USA jako rośliny ozdobne.

Ololuiqui – pochodne kwasu lizergowego

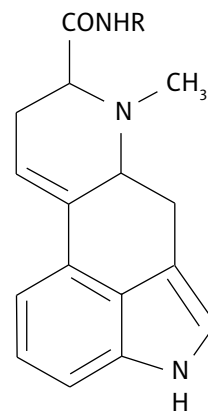
Ololuiqui było jedną z używek stosowanych od niepamiętnych czasów głównie przez Indian z okolic Oaxaca w południowym Meksyku, o której wspominał w swoim dziele Bernardino de Sahagun [1]. Surowcem do sporządzania *ololuiqui* były ziarna pochodzące z roślin *Ipomoea violacea* i *Rivea corymbosa*. Ziarna były kruszone i spożywane w postaci sproszkowanej lub pite po uprzedniej maceracji w wodzie. *Ololuiqui* było używane podczas różnego rodzaju ceremonii i zgromadzeń religijnych. Według opisu de Sahagun, wywoływało euforię, przerażające wizje i stany zbliżone do obłądki, które trwały od 4 do 6 godzin.

Badania składu tych ziaren, przeprowadził w latach 1954–1960 Schultes i Hofmann [12]. Głównymi składnikami okazały się pochodne kwasu lizergowego, a wśród nich amid (LSA) i hydroksyetyloamid kwasu lizergowego (**rycina 3**), głównie odpowiedzialne za halucynogenne właściwości ziaren. Zawartość LSA liczona na suchą masę ziaren *Ipomoea violacea* wynosi 0,02%. Wyższe stężenia znaleziono w rozpowszechnionej w południowo-zachodniej części USA roślinie *Stipa robusta* [13].

Odkrycie to miało podwójne znaczenie. Wykazało obecność alkaloidów sporyszu w roślinach wyższych, co stanowiło nowość fitochemiczną, oraz ustaliło ścisły związek z otrzymanym wcześniej przez Hofmanna na drodze syntezy chemicznej, dietyloamidem kwasu lizergowego – LSD – najsilniejszym poznanym dotąd środkiem halucynogennym.

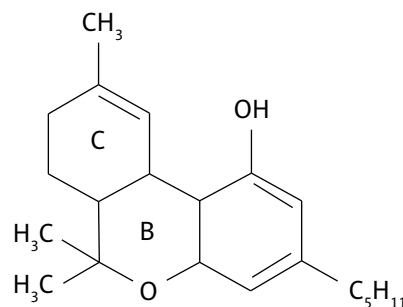
Haszysz, marihuana – Δ^9 -3,4-trans-tetrahydrokannabinol

Haszysz, owiany legendą starożytności, znany i używany w antycznym świecie od ponad 2500 lat, jest otrzymywany z konopii indyjskich – *Cannabis sativa*. Już Herodot w V w. pne opisywał efekty odurzania się haszyszem przez Scytów na wybrzeżach morza Kaspijskiego. Z upływem wieków używanie haszyszu rozpowszechniło się od terenów Azji przez Afrykę aż dotarło do Europy. Ujemne skutki jego stosowania dostrzegł już Napoleon, zabraniając używania i sprzedaży tego środka na terenach poddanych jego władzy.



R – H – Amid kwasu lizergowego
R – C₂H₄OH Hydroksyetyloamid kwasu lizergowego

Rycina 3



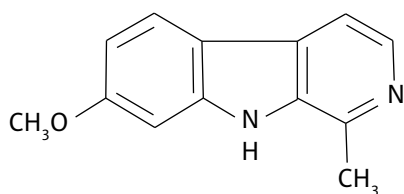
Δ - Trans-tetrahydrokannabinol
 Δ^9 - THC, Haszysz, Marihuana

Rycina 4

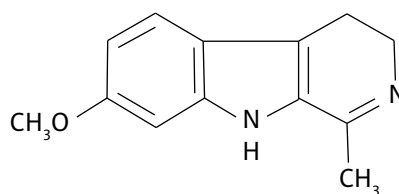
Badania naukowe nad wpływem i działaniem haszyszu na populację Arabów w Europie i na Bliskim Wschodzie podjął jako pierwszy w latach 1837–1840 francuski psychiatra Joseph Moreau de Tour. W 1845 r. przedstawił on we Francuskiej Akademii Nauk swoje dzieło pt. *Du haschich et de l'alienation mental*.

Głównym składnikiem marihuany o działaniu psychotropowym jest Δ^9 -3,4 trans tetrahydrokannabinol [Δ^9 -THC], którego syntezę w 1969 r. opracował Petrzilka [14]. Zbliżone do Δ^9 -THC działanie psychotropowe wykazuje Δ^8 -THC (**rycina 4**). Zawartość Δ^9 -THC w obecnie używanych odmianach konopii wynosi od 6–10%.

Marihuanę najczęściej stosuje się w postaci papierosów. Używana doustnie wywołuje nieco słabsze efekty niż wprowadzana przez drogi oddechowe. Biologiczny okres półtrwania w organizmie wynosi ok. 20 godzin, co świadczy o powolnym przebiegu eliminacji z ustroju.

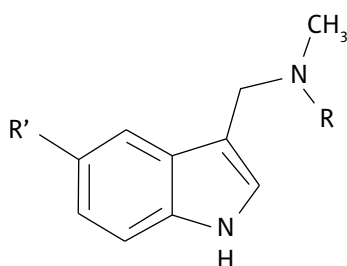


Harmina



Harmalina

Rycina 5



DMT –	R – CH ₃ , R' – H
MT –	R – H, R' – H
DMT – 5 – OH –	R – CH ₃ , R' – OH
DMT – 5 – OCH ₃ –	R – CH ₃ , R' – OCH ₃

Rycina 6

Haszysz nie jest typowym środkiem halucynogennym, obecnie zalicza się go do środków narkotycznych, a więc wywołujących stany euforii i zmiany percepcji – przestrzeni, czasu i wrażeń zmysłowych. Po przyjęciu marihuany lub haszyszu, zwłaszcza w wyższych dawkach, występują jednak także objawy typowe dla halucynogenów, a więc zaburzenia świadomości, poczucia czasu, depersonalizacja, wzmożona wrażliwość na dźwięki oraz synestezja [15].

Interesujący jest fakt, że tetrahydrokannabinol jest jedyną substancją o właściwościach halucynogennych, pozbawioną atomu azotu i chemicznie nie przypomina budowy innych grup związków psychoaktywnych.

Ayahuasca – harmina – 7-metoksy-1-metylo-β-karbolina

W wielu rejonach Ameryki Południowej, szczególnie w dorzeczu zachodniej Amazonki, Indianie używali napoju magicznego w postaci wywaru zwanego *ayahuasca*, *caapi* lub *yaje*, otrzymywanego z korzeni i łodyg roślin *Banisteriopsis caapi* i *Peganum*

harmala. Głównym składnikiem tych wywarów jest alkaloid harmina oraz w mniejszych ilościach harmalina (dihydroharmina) i tetrahydroharmina (rycina 5).

W krótkim czasie po wypiciu wywaru *ayahuasca* pojawiają się myślotok, euforia, zaburzenia widzenia, halucynacje, uczucie rozpytywania, kotysania i inne rodzaje wrażeń zmysłowych. Efekty halucynogenne wywołują dawki od 300–400 mg mieszaniny alkaloidów [16]. W medycynie ludowej *ayahuasca* była stosowana jako środek wymiotny i przeczyszczający.

Yopo i cahoba – pochodne tryptaminy

W rozległych terenach dorzeczy Orinoko i Amazonki krajowcy od tysięcy lat używali sproszkowanych ziaren roślin *Piptadenia peregrina*, *Piptadenia columbrina* i *Anadenanthera peregrina* do celów leczniczych i wywoływania wrażeń zmysłowych. Sproszkowane ziarna, nazywane przez nich *Yopo*, *cahoba*, *parica* czy *epena* w krótkim (2–3 min) czasie po zażyciu (palenie lub inhalacje donosowe) wywołują stany pobudzenia ruchowego, uczucie lekkości, euforii, wyostrenia zmysłów i zmian świadomości. Przyjmowane doustnie są mało aktywne, gdyż są szybko dezaktywowane w przewodzie pokarmowym przez obecną głównie w jelitach i wątrobie monoaminooxidazę (MAO). Niektóre z tych roślin zawierają jednak odwracalne inhibitory MAO-I z grupy β-karbolin (harmina, harmalina), co sprawia, że ich przyjęcie doustne również powoduje efekty halucynogenne, trwające 3–4 godziny. Badania składu chemicznego rozpoczęte w 1954 r. wykazały, że głównymi składnikami tych roślin są pochodne tryptaminy – dimetylotryptamina (DMT), N-metylotryptamina, 5-hydrokso-N,N, dimetylotryptamina (DMT–5OH) i 5-metoksy-N, N, dimetylotryptamina – (DMT–5OCH₃) (rycina 6) [17].

Ziarna tych roślin, palone lub w postaci rozdrobnionej inhalowane przez nos, wywołują efekty w dawkach 40–50 mg, natomiast przyjmowane doustnie w obecności MAO-I – w dawkach 60–100 mg. Brak działania przyjmowanych doustnie preparatów zawierających same tryptaminy ograniczał dotychczas ich szersze używanie. Jednak odkrycie

Substancje psycholeptyczne, które wywołują objawy zbliżone do niektórych form psychoz, zostały określone przez autorów niemieckich jako tzw. *Modelle Psychoze*.

W oficjalnej medycynie są stosowane w psychoanalizie jako adiuwanty terapeutyczne. W ostatnich latach stały się przedmiotem badań w kierunku możliwości ich zastosowania w leczeniu niektórych schorzeń psychicznych.

i rozpowszechnienie w ostatnich latach w Ameryce Północnej, zwłaszcza w zachodnich i w południowo-zachodnich obszarach USA, inhibitorów MAO w rosnących w warunkach naturalnych roślinach *Peganum harmala* i *Passiflora incarnata*, wzmożło, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych, zainteresowanie preparatami zawierającymi tryptaminy w połączeniu z roślinami zawierającymi inhibitory MAO i zagrożenie ich nadużyciem [17].

Salwinorina A

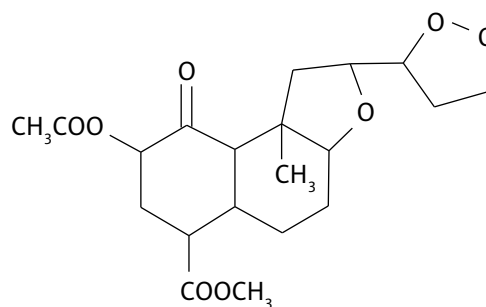
Salwinorina A (**rycina 7**) jest diterpenem niepodobnym strukturalnie do innych substancji halucynogennych. W przeciwieństwie do innych halucynogenów, których działanie jest związane głównie z oddziaływaniem na receptory 5HT_{2A}, jest silnym i selektywnym agonistą receptorów κ-opioidowych. Salwinorinę A wyizolowano z rośliny *Salvia divinorum*, która w postaci żutych świeżych liści lub wyciskanego z nich soku była tradycyjnie używana przez Indian i szamanów Mazateca, żyjących w stanie Oaxaca w południowym Meksyku.

Obok salwinoriny A w surowcu znajdują się liczne związki, różniące się podstawnikami w pozycji 1 i 2 pierścienia cykloheksanowego. Najczęściej stosuje się sok ze świeżych liści rośliny, świeże liście są żute, a sproszkowane palone podczas ceremonii obrzędowych i religijnych wśród krajowców Ameryki Południowej. Salwinorina przyjmowana podczas palenia suchych liści wykazuje działanie psychoaktywne już po 15 minutach. Przyjmowana doustnie w dawkach 200–500 µg wykazuje słabszą aktywność halucynogenną w postaci wizji i stanów oszołomienia, trwających powyżej 1 godz [18]. Ze względu na coraz większe rozpowszechnianie i nadużywanie tego gatunku szatwii, zwłaszcza na terenie USA, amerykańska Agencja DEA (Drug Enforcement Administration) umieściła salwinorinę A na liście substancji potencjalnie nadużywanych i obecnie ta substancja jest ściśle monitorowana na terenie USA.

Muscinol, kwas ibutyowy

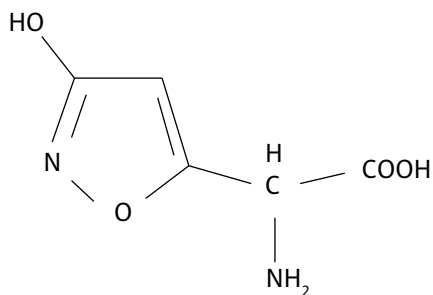
Wśród wielu substancji wyizolowanych z grzybów *Amanita muscaria* i *Amanita pantherina*, działanie psychaktywne wykazują kwas ibutenowy, muscinol i w mniejszym stopniu analog muscinolu – muskazon (**rycina 8**). Kwas ibutenowy jest agonistą receptorów glutaminowych, natomiast muscinol agonistą receptorów kwasu γ-aminomasłowego (GABA) i obok właściwości halucynogennych ma łagodne działanie uspokajające. Zawarta w grzybach mieszanina tych substancji, w zależności od spożytej ilości, wywołuje stany podobne do upojenia alkoholowego, silne halucynacje, złudzenia, zaburzenia mowy, zmiany postrzegania kształtów, a w większych dawkach nudności i wymioty, przejściowo głęboki sen i bóle głowy.

Objawy te zaczynają się najczęściej po ok. 30 min od spożycia i osiągają maksimum po 2–3 godz. Muscinol wywołuje reakcję w dawkach 6 mg, a kwas ibutenowy w dawkach 30–60 mg. W 100 g suchego *Amanita muscaria* znajduje się około 180 mg mieszaniny tych związków, w tym 2,5 mg kwasu ibutenowego [19]. Przedawkowanie mieszaniny obu substancji może prowadzić nawet do śmierci.

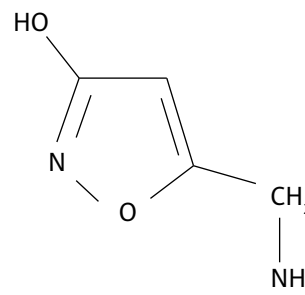


Salwinorina A

Rycina 7

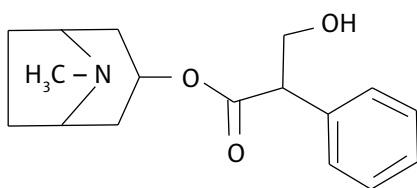


Kwas ibotenowy

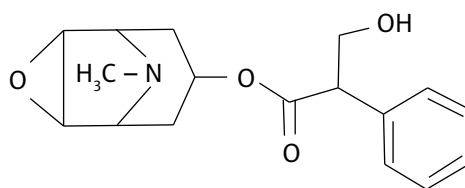


Muscinol

Rycina 8



Atropina



Skopolamina

Rycina 9

Szamańskie praktyki związane ze spożywaniem *Amanita muscaria* spotykano w północnych obszarach Ameryki i u niektórych plemion Indian Ameryki Środkowej.

Atropina, skopolamina

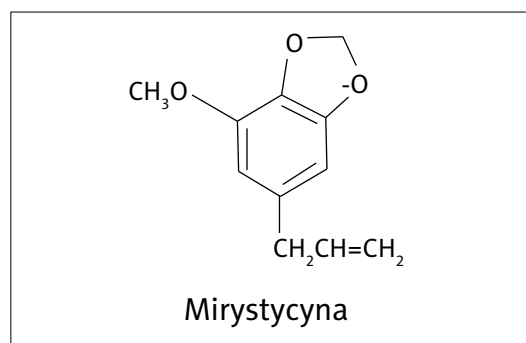
Atropina i skopolamina (rycina 9) są składnikami wielu roślin, głównie z rodzaju *Solanaceae*, m.in. *Atropa belladonna* i *Datura stramonium*. Alkaloidy te są konkurencyjnymi antagonistami receptorów muskarynowo-cholinergicznym Obok znanego zastosowania głównie w anestezjologii i okulistyce, wykazują także działanie depresyjne na OUN.

W wyższych dawkach powodują wystąpienie euforii, amnezji, uczucia dezorientacji, halucynacji, rozkojarzenia, omamów i złudzeń [20]. Częste objawy uboczne w postaci uporczywych bólów głowy i rozszerzenia źrenic mogą występować nawet przez kilka tygodni. Opisano wiele przypadków stosowania obu roślin przez amerykańskich Indian, jak również krajowców w wielu innych częściach świata. Najczęściej żuje się ich liście lub nasiona albo pali ich suche części [20]. W krajach europejskich ze względu na niebezpieczne efekty uboczne, rośliny te są obecnie rzadko stosowane. Ich przedawkowanie prowadzi do toksycznego delirium, a w skrajnych przypadkach nawet do śmierci.

Mirystycyna

Mirystycyna (rycina 10) występuje w owocach drzewa muskatołowego – *Myristica fragrans*, stosowanych od dawna jako przyprawa kulinarna. Roślina jest obecnie uprawiana w niektórych obszarach Afryki i Azji. Głównym składnikiem jej owoców (gałka muskatołowa) jest mirystycyna – związek o właściwościach psychoaktywnych. W 100 g suchych sproszkowanych owoców znajduje się 1050 mg mirystycyny obok safrolu, eugenolu i izoeugenolu, natomiast w olejku muskatołowym jej zawartość wynosi około 4%. Mirystycyna jest także składnikiem olejku z nasion niektórych odmian pietruszki *Petroselinum sativum*. [21].

Muskatołowiec jest używany głównie przez mieszkańców niektórych rejonów Afryki i Azji (Chiny). Jego nasiona są wciągane przez nos w postaci



Mirystycyna

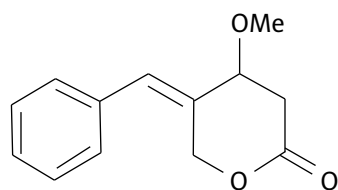
Rycina 10

sproszkowanej, palone lub spożywane w napojach. Dawka halucynogenna wynosi 60–315 mg [6–30 g sproszkowanych gałek]. Objawy działania mirystycyny pojawiają się 3–6 godzin po spożyciu i ustępują po upływie 24 godz. Wywołuje ona niepokój, zaburzenia orientacji w czasie i przestrzeni, oderwanie od rzeczywistości i sny na jawie, uczucie unoszenia się w powietrzu, złudzenia i omamy wzrokowe.

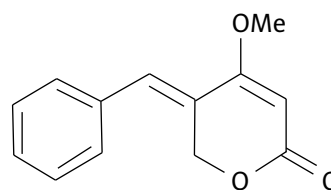
Laktony kava-kava

Substancje określone jako laktony *kava-kava* wyizolowano z rośliny *Piper methycysticum*. Napój sporządzany z wysuszonych i rozdrobnionych korzeni i kłączy tej rośliny, znany jako *kava-kava*, był od wieków używany głównie przez mieszkańców Polinezji jako łagodny środek halucynogeny. Krajowcy stosują go także jako środek łagodzący bóle menstruacyjne, ból zębów oraz anksjolityczny i zmniejszający napięcie mięśni. Działanie halucynogenne wywoływane przez *kava-kava* jest opisywane jako podobne do sennych marzeń, jednak bez charakterystycznych dla halucynogenów pozostałych efektów [22]. Działanie to jest wzmacniane przez alkohol, barbiturany i opiaty. Środek stosowany w nadmiarze wywołuje liczne objawy toksyczne, określane jako *kavaism*, podobne do zatrucia pokarmowego, przejawiające się także podrażnieniem oczu i zaczerwienieniem skóry.

Z ekstraktów *Piper methycysticum* wyizolowano sześć substancji o budowie di-nienasyconych α -pyranów, których zawartość w suchym surowcu



Kawaina



Methystycyna

Rycina 11

wynosi od 5–10%. Głównymi substancjami aktywnymi tej mieszanki są kawaina i methystycyna (rycyna 11).

Efekty halucynogenne tych substancji powstają na skutek ich wpływu na zmianę napięcia kanałów jonowych i działania na receptory GABA. Chociaż amerykańska agencja FDA w 2002 r. wydała ostrzegające informacje dotyczące spożywania *kava-kava* ze względu na jej silne działanie uszkodzające czynność wątroby, jest ona nadal powszechnie używana m.in. jako roślinny dodatek do przyrządzania niektórych pokarmów [22].

Podsumowanie

Halucynogeny są substancjami o silnym działaniu biologicznym, wpływają na procesy percepcji, nastrojów i powodują zaburzenia świadomości. Są uważane za fizjologicznie bezpieczne, niewywołujące uzależnienia.

Odkrycie w pierwszej połowie XX wieku serotoniny i LSD wzmogło badania nad mechanizmem działania halucynogenów i ich wpływem na układ serotonergiczny. Doprowadziło to do wniosku że serotonina (5-HT) jest ważnym neuroprzekaźnikiem. Pogląd ten został ostatecznie udowodniony i aktualnie uważa się, że halucynogeny pobudzają głównie receptory 5HT_{2A} [23], szczególnie te, które są rozmieszczone na korowych komórkach piramidalnych. Aktywacja receptorów 5HT, przypuszczalnie za pośrednictwem receptorów presynaptycznych komórek wzgórkowych, zwiększa poziom glutaminy. Spostrzeżenia te doprowadziły do porównania efektów klasycznych halucynogenów z niektórymi aspektami ostrych psychoz, co może się przyczynić do zrozumienia działania neuroanatomicznych procesów zmian stanów świadomości i wykorzystania halucynogenów w leczeniu niektórych zaburzeń psychicznych [23].

Obok ogromnego znaczenia w badaniach nad poznaniem mechanizmu procesów mentalnych, wzrasta jednocześnie zagrożenie niekontrolowanym nadużywaniem niektórych substancji halucynogennych. Rośliny zawierające znane substancje psychoaktywne o działaniu odurzająco-

halucynogennym w dzisiejszych warunkach są o wiele łatwiej dostępne zarówno ze źródeł naturalnych, jak i indywidualnych upraw w ogrodach i na plantacjach, a ostatnio informacje o ich działaniu oraz metodach używania i uprawy są rozpowszechniane przez internet. Ich przypadkowe spożycie, pomyłkowa identyfikacja oraz brak znajomości zasad bezpiecznego dawkowania może prowadzić do poważnych zatruc, a nawet do śmierci. Mimo rozszerzania się możliwości upraw tych roślin w zróżnicowanych warunkach geograficznych, potencjalne niebezpieczne skutki ich stosowania są o wiele mniejsze niż nadużywanie rozpowszechniających się substancji narkotycznych, takich jak heroina i kokaina.

Niektóre z tych roślin, zwłaszcza zawierające psylocybinę i salwinorinę, stają się atrakcyjną alternatywą dla coraz trudniej dostępnych substancji narkotycznych. Wiele z nich, jak np. *Salvia divinorum* i *kava kava*, których występowanie początkowo było geograficznie ograniczone do określonych obszarów, obecnie rozpowszechnia się w innych niż natywne regionach i stają się stosunkowo łatwo dostępne. Instytucje odpowiedzialne za kontrolę nadużywania leków i substancji biologicznie czynnych w większości krajów w niewystarczający sposób kontrolują rozpowszechnianie i używanie tych psychoaktywnych roślin. Niezbędne wydaje się zatem zwiększenie dostępu do informacji o nich i wysiłków edukacyjnych, zwłaszcza wśród lekarzy. Istotna jest zwłaszcza wiedza dotycząca możliwych następstw ich nadużywania oraz przypadkowych zatruc, szczególnie w środowiskach młodzieżowych.

Coraz szersze rozpowszechnianie i używanie halucynogenów, związane z ich łatwiejszą dostępnością, powinno prowadzić do zaostrzenia kontroli prawnej nad ich stosowaniem i obrotem nimi. Nadmierne ich stosowanie powoduje wzrost nieprzewidywalnych zagrożeń oraz niejednokrotnie niebezpiecznych społecznie zachowań, zwłaszcza wśród młodszej części społeczeństwa.

Piśmiennictwo

- Schultes R.E., Hoffman A.: Plants of the gods. Origin of Hallucinogenic use. New York 1979. Alfred van der Marc. Ed.
- Diaz J.L.: Ethnopharmacology of sacred psychoactive plants used by the Indians of Mexico. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1977, 17, 647-675.

3. Wasson R.G., Hofmann A., Ruck G.A.: *The Road to Eleusis*, New York, 1978, Harcourt Brece Jovanowich Ed.
4. Jaffe J.H.: *Drug addiction and drug abuse. Pharmacobiological Basis of therapeutics*, New York, 1985, 532-581, Mac Millan.Ed.
5. Hollister L.E.: *Effects of halucinogenes in human, Hallucinogens, Neurochemical, behavioral and clinical perspectives* New York, 1984, 19-33, Raven Press Ed.
6. Hofman A.: *Les alcaloides de psilocybe mexicana* *Experientia*, 1959, 15, 101-106.
7. Siebert D.J.: *Salvia divinorum and salvinorinA, new pharmacologic findings. Journal of ethopharmacology* 1994, 43, 1, 53-56.
8. Kapadia G.Y., Favez M.B.: *The chemistry of peyote alkaloids*, *Lloydia*, 1973, 36, 1, 9-35.
9. Hashimoto H., Clyde V.Y., Parko K.L.: *Batulism from peyote. N. Engl. J. Med.* 1998, 339, 203-204.
10. Halpern J.I.: *Hallucinogenes and dissociative agents naturally growing in the United States. Pharmacologues Therapeutics*, 2004, 131-138.
11. Crosby D.M., McLaughlin J.L.: *Cactus alkaloids Llodia*, 1973, 36, 416-418.
12. Schultes R.E., Hofmann A.: *Botany and Chemistry of Hallucinogenes*, 1980, Springfield Ll. Ch. C. Thomas. Ed.
13. Petroski R.J. Powell R.G., Clay K.: *Alkaloids of Stipa robusta infected with an Acremonium endophyte. Nat. Toxins J.* 1992, 84-88.
14. Petrzilka W.T., Haefliger W., Sikemeir C.: *Synthese von Haschisch Inhaltsstoffen. Helvetica Chimica Acta*, 1969, 52, 1102-1107.
15. Braude M.C., Szara S.: *Pharmacology of Marihuana* New York 1976, Press Ed. Raven.
16. Schultes R.F.: *Hallucinogenic plants. Golden Press NY*, 1976, 98-105.
17. Off J.: *Pharmapena psychonautics human intra nasal sublingual and oral pharmacology of tryptamines. J. Psychoactive Drugs* 2001, 33, 403-407.
18. Siebert D.J.: *Salvia divinorum and salvinorin A new pharmacologic findings. Journal of ethnopharmacology* 1994, 43.1, 53-56.
19. Helpfern J.H., Sewell R.A.: *Hallucinogenic botanicals of America. Life Sciences*, 2005, 78, 519-526.
20. Ardila A., Moreno C.: *Scopolamine intoxication as a model of transient global amnesia, Brain Cogn.* 1991, 15, 236-245.
21. Silva M.T., Calil H.M.: *Screening hallucinogenic drugs: systematic study of three behavioral tests. Psychopharmacologia*, 1975, 42, 163-171.
22. Singh Y.N.: *Kava Overview. J. of Ethnopharmacology*, 1992, 37, 13-45.
23. Nichols D.E.: *Hallucinogens. Pharmacology and &, Therapeutics* 2004, 101, 131-181.