

Hartmut Laatsch

Das Fleisch der Götter – Von den Rauschpilzen zur Neurotransmission

Veränderte Bewußtseinszustände lassen sich durch kontemplative Techniken erreichen, leichter und intensiver – wenn auch nicht ungefährlicher – jedoch durch Drogen erzeugen. Halluzinogene besitzen daher als Mittel für mentale Beeinflussungen seit jeher eine große Bedeutung.

Was sind Halluzinogene, wo kommen sie vor, welche Wirkungen haben sie und wie ist ihre chemische Struktur? Diese Zusammenfassung geht auf die allgemeinen Begriffsbestimmungen ein, die vor allem an den Indolalkaloiden der mexikanischen Zauberpilze und gewisser tropischer Bäume erläutert werden sollen.

Jeder vierte, fast zwei Milliarden Menschen nehmen Drogen irgend welcher Art ein; wenn man Kaffee, Tee, Nikotin, Arekanuß (Betel) und Alkohol dazu rechnet, ist es etwa jeder zweite:

Außer allein den Nahrungsmitteln, gibt es auf der Erde keine Stoffe, die in allen Ländern und zu allen Zeiten so eng mit dem Leben der Völker verbunden waren.

schrieb im letzten Jahrhundert der Toxikologe **Ludwig Lewin** und meinte damit die Rauschdrogen.

Man kann daher sicher sein, daß Pflanzen, die nach Ernst Jünger „*einen Welt-raumflug der Seele*“ auslösen, die das Tor zu einer anderen Dimension aufstoßen und Einblick in eine selbst für den modernen Menschen schwer verständliche Welt erlauben, bei Naturvölkern zwangsläufig göttliches Ansehen erlangten.

Der amerikanische Ethno-Mykologe **Gordon Wasson**, der Wiederentdecker des mittelamerikanischen Pilzkultes, geht sogar so weit, in Rauschdrogen den Ausgangspunkt aller großen Religionen zu sehen, die seiner Meinung nach aus Visionen und mystischen Erlebnissen, ausgelöst durch Halluzinogene, entstanden sind.

Überblick über Vorkommen und Struktur

Die auf das Gehirn zeitweilig funktionsverändernd einwirkenden und zu Betäubungs- und Erregungszwecken benutzten Drogen sind in ihrer Gesamtheit chemisch sehr heterogen. Es ist deshalb sinnvoll, sie zunächst nach medizinischen und nicht

nach chemischen Gesichtspunkten einzuteilen, wie es **Lewin** 1924 in seinem Buch *Phantastica* getan hat:

- **Excitantia** (Erregungsmittel): Coffein, Betel, Nikotin, Cath (*Cata edulis*) der Orientalen.
- **Inebriantia** (Berausungsmittel): Alkohol, Ether, andere organische Lösungsmittel.
- **Hypnotica** (Schlafmittel): Barbiturate u. a.
- **Euphorica** (Seelenberuhigungsmittel): Stoffe, die wunschloses Glück, ausgeprägtes Wohlbefinden hervorrufen, wie Opium, Morphinum, Heroin, aber auch die Tranquillizer (Valium, Librium). „Sie wirken enthemmend und machen die Sorgen vergessend“.

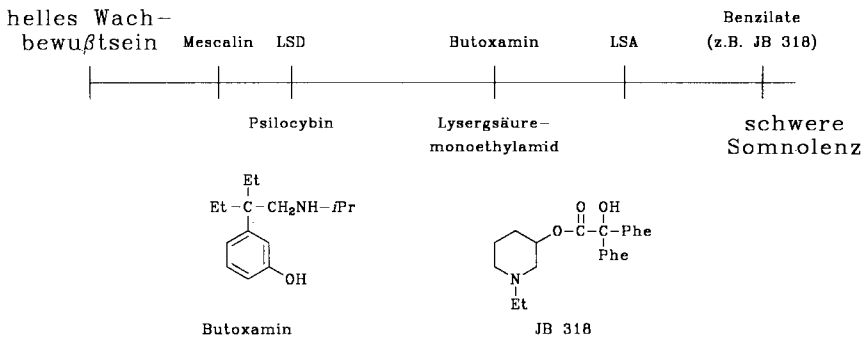
Interessant im Zusammenhang mit Bewußtseinerweiterungen sind vor allem die

- **Phantastica** (Sinnestäuschungsmittel): Haschisch, LSD, Meskalin u. a.

und eng damit verwandt die

- **Delirantia** (Sinnestäuschungsmittel II. Ordnung): Fliegenpilz, Nachtschattenalkaloide, wie Scopolamin.

Zwischen den Halluzinogenen und den Delirantia gibt es – dosis- und substanzabhängig – gleitende Übergänge (nach Leuner, 1989):



Skalare Bewußtseinveränderungen unter Halluzinogenen (nach Leuner)

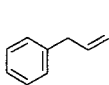
Die linke Seite dieser Skala umfaßt die Phantastica – oder wie wir heute meistens dazu sagen – die Halluzinogene, Psychotomimetica oder Psychedelica.

Halluzinogene sind nach Hoffer und Osmond Chemikalien, die in nichttoxischen Dosen Veränderungen in der Wahrnehmung, im Bewußtsein und in der Gemütslage hervorrufen, selten jedoch geistige Verwirrung, Gedächtnisverlust oder Desorientiertheit in Bezug auf Personen, Raum und Zeit bewirken – was sie von den Delirantien abgrenzt.

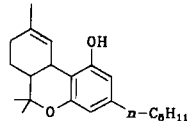
Es sind psychoaktive Substanzen mit der Fähigkeit, akustische, visuelle, sensorische oder andere Halluzinationen hervorzurufen, d. h. falsche sinnliche Wahrnehmungen, die ohne äußeren Reiz entstehen.

Chemisch gehören die Halluzinogene einer relativ kleinen Gruppe von Wirkstoffen an. Wir kennen substituierte *Phenylpropene*, z. B. Elemicin aus dem Muskatnußöl. Sie gehen im Körper in Phenylpropylamine über, die auch in verschiedenen Kakteen vorkommen, wie z. B. Meskalin.

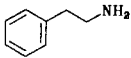
Chemische Grundstrukturen der Halluzinogene



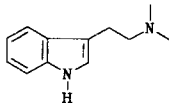
Phenylpropene



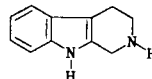
Dibenzo- α -pyrane



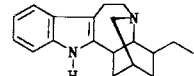
β -Phenylethylamine



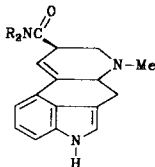
Indole



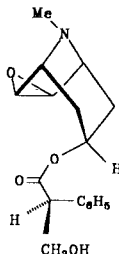
β -Carboline



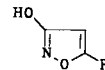
Isochinuclidine



Ergoline



Tropane



Isoxazole

Dibenzopyrane, die Cannabinoide, sind die Wirkstoffe des Haschisch, einfache *Indolderivate* kommen in höheren Pflanzen und Pilzen, aber auch in der Krötenhaut vor (Bufotenin).

Die β -*Carboline*, zu denen das Harmin gehört, sind in ihrer halluzinogenen Wirkung umstritten; einige sind vermutlich nur potenzierende Kofaktoren für andere Wirkstoffe, wie etwa das Dimethyltryptamin. Wir kennen sie aus der Steppenraute *Peganum harmala* und der Liane *Banisteria caapi*, aber auch aus der *Zirbeldrüse*, und einige von ihnen sind *pathologische Stoffwechselprodukte* bei Alkoholmißbrauch, also möglicherweise *endogene, körpereigene Halluzinogene*.

Zu den Isochinolidinen gehört das *Ibogain* (dessen Wirkung als Halluzinogen ebenfalls umstritten ist) des in Afrika beheimateten Strauchs *Tabernanthe iboga*, zu den Ergolinen die Lysergsäurederivate aus mittelamerikanischen Trichterwinden, aus der *Argyreia nervosa* (Winde) und das synthetische LSD.

Von den Tropanen ist besonders *Scopolamin* wichtig, der Wirkstoff der mittelalterlichen Hexensalben; zu den *Isoxazolen* schließlich gehören Ibotensäure und Muscimol aus Fliegenpilz und Pantherpilz. Die beiden letzten Gruppen gehören zu den Delirantia bzw. Halluzinogenen II. Ordnung.

Weitere Grundstrukturen halluzinogener Verbindungen wurden in der Natur bisher nicht aufgefunden.

Geschichte

„*Drogen sind die Schlüssel zu den Tiefen der Seele, die freilich nicht mehr erschließen werden, als unser Inneres verbirgt*“. Was Ernst Jünger hier über bewußtseinsverändernde Drogen gesagt hat, trifft auf den Wirkstoff der mexikanischen Zauberpilze ganz besonders zu: Die **kleinen Blumen der Götter**, wie die Indianer die Pilze nennen, waren auch bei den Eingeborenen „Schlüssel“.

In Guatemala, El Salvador und im südlichen Mexiko bei Ausgrabungen gefundene pilzähnliche Steinplastiken wurden früher für Fruchtbarkeits- oder Phallussymbole gehalten. Heute wissen wir, daß es sich um Darstellungen des heiligen Pilzes der Azteken handelt, den Teonanacatl, was soviel wie „Fleisch Gottes“ heißt, und der im Symbolwert mit dem christlichen Kreuz gleichzusetzen ist.

Die ältesten Aufzeichnungen über die heiligen Pilze der Azteken und Mayas stammen aus dem sog. *Florentiner Codex* des *Fray Bernardino de Sahagun*, eines in der 2. Hälfte des 16. Jahrhunderts in Mexiko lebenden Naturforschers. Er be-

schreibt kleine Pilze, die die Indios zu Berausungszwecken einnehmen und die im Gegensatz zu den normalen Speisepilzen (*Nanacatl*) *Teonanacatl* – göttlicher Pilz – genannt wurden.

Auch aus den Beschreibungen des *Francisco Hernandez, Leibarzt des Königs von Spanien*, in seiner *Geschichte der Pflanzen Neu-Spaniens* geht hervor, daß bestimmte Pilze zu magischen Handlungen, rituellen Heilungen, zur Anbetung der Götter und zum Weissagen benutzt wurden.

Wie schon bei dem Meskalin enthaltenden Peyotl, so ist auch hier dieser Brauch im Zuge der Christianisierung nahezu völlig verdrängt worden. Erste Versuche in unserer Zeit, diese Droge botanisch zu identifizieren, waren daher sehr schwierig: Sie stammen von *William E. Stafford*, der die ihm damals zugänglichen, allerdings noch sehr unvollständigen Herbarien durchforstete und schließlich zu der Überzeugung gelangte, *Teonanacatl* wäre mit Peyotl-Scheiben identisch, die sich beim Trocknen pilzartig aufwölben können.

Der in Mexico lebende österreichische Arzt *Blas Pablo Reko* fand schließlich Hinweise, daß es sich doch um Pilze handelte, die sogar in unserer Zeit noch gebraucht werden.

Sein Cousin *Victor A. Reko* nahm sich dieser Idee an und verarbeitete sie publikumswirksam in seinem Buch „Magische Gifte“. Er ordnete die Pilze, die er selbst nie gesehen hatte, der Gattung *Amanita* zu: *Amanita muscaria* var. *Mexicana*.

1937 gelang es *Blas P. Reko* über den Ethnologen *Robert Julius Weitlaner* Pilzmaterial zu erlangen, das er an den bekannten Mycologen *Richard Evans Schultes* zur Identifizierung schickte. Dieser konnte sie der Gattung *Panaeolus* – Düngerlinge – zuordnen. Wegen des schlechten Zustandes der Proben war die endgültige Klassifizierung jedoch nicht möglich.

1938 gelang es *Schultes* auf einer Expedition zusammen mit *Reko* zu den Mazateken (in Oaxaca) dem Geheimnis der Pilzrituale näherzukommen und zwei Exemplare eines Pilzes zu sammeln, der von *Linder am Farlow Herbarium* als *Panaeolus sphinctrinus* – eine Varietät des *Panaeolus campanulatus* – identifiziert wurde.

Bei dieser Expedition wurde noch ein zweiter Pilz gesammelt, der nach den Informationen der Einheimischen aber keine Bedeutung hatte und von *Schultes* daher ohne nähere Bestimmung in sein Herbar eingegliedert wurde. Später hat sich dann gezeigt, daß es sich um *Stropharia cubensis* handelte, der als Rauschpilz viel wichtiger ist als *P. sphinctrinus*.

Mit Ausbruch des 2. Weltkrieges ging *Schultes* für 12 Jahre an den Amazonas, um nach neuen Kautschukquellen zu suchen. Die Erforschung der Rauschpilze ruhte

daher, bis Anfang der 50er Jahre der Bankier und Hobbymykologe *Gordon Wasson* auf Schultes' Schriften stieß.

Wasson und seine Frau hatten sich fast 2 Jahrzehnte lang mit der Bedeutung des Pilzes in Mythos und Religion der Völker befaßt und waren unabhängig von Schultes zu der Meinung gelangt, daß bestimmte Pilze psychoaktive Substanzen enthalten müßten. Nun fanden sie erstmals konkrete Hinweise.

Wasson organisierte ab 1952 mehrere Expeditionen in die von Schultes beschriebenen Gebiete Mittelamerikas, um die heiligen Pilze zu suchen. Nach 3 Jahren Mißerfolg gelang es ihm dann 1955 im Dorf **Huautla de Jiminez** das Vertrauen der Curandera *Maria Sabina* zu erlangen und aktiv an einer Pilzzeremonie teilzunehmen. Wasson und sein Photograph *Richardson* waren die ersten Weißen, die „bepilzt“ waren. *Wasson schreibt:*

Nichts, absolut nichts haben diese Heiligen Pilze mit unserem Gebrauch des Alkohols zu tun. ... Die Wirkung ist auch völlig anders. Bei den Pilzen gibt es keinen Kater, keine Gedächtnisstrübung, und anscheinend erzeugen die Pilze auch keine Sucht wie manchmal der Alkohol und bestimmte andere Drogen. Die Dosierung bleibt während des ganzen Lebens gleich. Die Pilze werden genommen, wenn ein ernstes Problem gelöst werden muß; und zwar wie ich glaube, nur dann ...

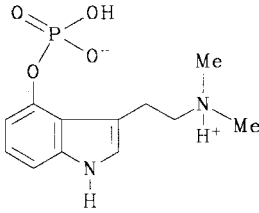
Wasson hatte auch an den Pariser Mykologen *Roger Heim* Pilze geschickt, und diesem war es gelungen, auf künstlichen Nährböden Kulturen anzulegen. 1957 übergab Heim das Pilzmaterial dem Chemiker *Albert Hofmann*. Dieser hatte 1943 die Wirkung von LSD entdeckt und befaßte sich derzeit mit einer anderen mittelamerikanischen Zauberdroge, dem Ololiuqui, war also Spezialist in der Analytik der Haluzinogene.

Die Untersuchungen wollten erst gar nicht voranschreiten, da es nicht gelang, die aktiven Fraktionen im Tierversuch zu lokalisieren. Erst als sich Hofmann und seine Mitarbeiter entschlossen, die Fraktionen selbst einzunehmen, gelang die Isolierung der Reinsubstanz.

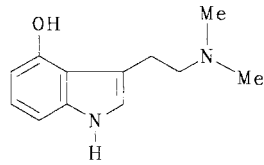
Diese wurde schnell als *4-Hydroxyindol*-Derivat erkannt, denn Hofmann hatte von seinen Arbeiten an der Lysergsäure noch *4-Hydroxyindol* im Regal stehen. Der Isolierung schlossen sich bald die Strukturaufklärung und die Synthese an, ebenfalls die Synthese modifizierter Verbindungen.

Die Untersuchung der heiligen Pilze fand ihren krönenden Abschluß, als Hofmann mit Wasson und einigen anderen Begleitern erneut nach **Huautla de Jiminez** aufbrach, diesmal mit synthetischem Psilocybin im Gepäck. Die inzwischen weltbekannte *Maria Sabina* konnte keinen Unterschied zum Pilz feststellen und gab damit diesem großen Abenteuer die letzte Bestätigung.

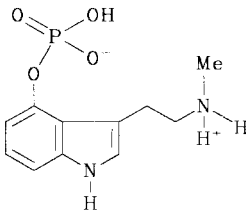
Ein großer Mythos wurde aufgeklärt, entschleiert, aber auch zerstört. Das Sakrale hatte sich zum Profanen gewandelt, der Kult wurde teilweise zum Kommerz. Maria Sabina sagte selbst, der alte Zauber wirkt nicht mehr.



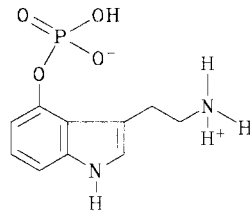
Psilocybin



Psilocin



Baeocystin



Nor-baeocystin

Chemisch handelt es sich bei Psilocybin um *4-Phosphoryloxy-dimethyl-tryptamin*, eine verhältnismäßig einfache Verbindung also, die aber durch die in Naturstoffen sehr seltene C-4-Substitution im Indolring und den Phosphorbestandteil auffällt.

Psilocybin wirkt oral in Dosen von 8–20 mg rauscherzeugend. Das Desphosphorylderivat Psilocin wirkt im gleichen Molverhältnis gleich stark, und man nimmt an, daß auch Psilocybin im Körper zunächst in Psilocin übergeht; Baeocystin und Nor-baeocystin sind meist Spurenbestandteile und kaum von Bedeutung.

1/4 der Dosis wird *unverändert ausgeschieden*, der Rest innerhalb von 8 h zu 80–90% metabolisiert; ein kleiner Teil bleibt über eine Woche im Körper. Dabei kommt es zu einer gewissen Toleranzentwicklung, die dazu führt, daß eine zweite Dosis innerhalb weniger Tage nach der ersten eine erheblich geringere Wirkung zeigt. Die Toleranz verliert sich nach einiger Zeit wieder.

Die LD_{50} der Maus beträgt 280 mg/kg; im Vergleich mit den Wirkdosen spiegelt dies bereits die enorme therapeutische Breite dieser Substanz wieder.

Die Wirkdauer beträgt etwa 6 Stunden und bricht dann abrupt ab. Die vegetativen Begleiterscheinungen sind insgesamt wie bei fast allen anderen Halluzinogenen in üblichen Dosierungen vergleichsweise gering. Sie äußern sich in Pupillenreaktionen, in Blutandrang im Gesicht, leichten Schwankungen von Blutdruck, Puls- und Atemfrequenz, Schwindel, manchmal Übelkeit, Störungen der Motorik usw.

Der Schwerpunkt der Halluzinogenwirkung liegt in der Psyche. Es beginnen zunächst überwiegend optische Trugwahrnehmungen in Form von „Elementarhalluzinationen“, d. h. farbigen Linien und geometrischen Mustern, wie man sie auch durch anhaltenden Druck auf die Augäpfel auslösen kann, und in verlängerten Nachbildern.

Der Berauschte erlebt eine **Modifizierung** im affektiven Bereich, eine Steigerung und Sensibilisierung des emotionellen Erlebens. Die normale, besonders die visuelle Wahrnehmung, wird zusammenhanglos durch grellfarbige Muster überdeckt, was man als additives Phänomen bezeichnet.

Danach folgen sogenannte **Illusionen**: Reale Gesichtseindrücke werden verformt oder umgestaltet, wobei der Grundeindruck jedoch erhalten bleibt.

Nach **Leuner** kann vor geschlossenen Augen eine kaleidoskopartige Vielfalt tausender sich bewegender, teils bruchstückhafter, teils szenischer Trugwahrnehmungen erscheinen. Bei wiederholten Versuchen organisieren sie sich im allgemeinen zu einem geordneten szenischen Erlebnisganzen mit autosymbolischen Inhalten, eine kontemplative Haltung der Versuchsperson vorausgesetzt.

Interessant ist, daß blind Geborene im Gegensatz zu später Erblindeten keine optischen Halluzinationen haben; ihnen fehlt die visuelle Erfahrung.

Die Illusionen gehen schließlich in eigenständige, besonders in visuelle **Pseudohalluzinationen** über, die oft von überwältigender Art sind und starke Ähnlichkeit mit ekstatischen oder mystischen Erlebnissen haben. Sie werden begleitet von schwer zu beschreibenden Bewußtseinsveränderungen, Änderungen im Raum-Zeit-Empfinden, Depersonalisation, Vorstellungen des Einsseins mit dem Kosmos.

Aldous Huxley schreibt: „In manchen Fällen kommt es zu außersinnlichen Wahrnehmungen, andere Menschen entdecken eine Welt, wie sie in ihrer Schönheit bisher nie erlebt wurde, vielen anderen enthüllt sich die Herrlichkeit, der unendliche Wert und die unendliche Bedeutungsfülle der bloßen Existenz und des gegebenen, nicht in Begriffe gefaßten Ereignisses. Im letzten Stadium der Ichlosigkeit kommt es zu einer dunklen Erkenntnis, daß das All in allem, daß alles tatsächlich jedes ist. Weiter

kann vermutlich ein endlicher Geist nicht darin gelangen, alles wahrzunehmen, was irgendwo im Weltall geschieht.“

Die Drogen können allerdings weder Kreativität, noch Intelligenz verbessern, sie können sie allenfalls freilegen. Wenn bekannte Autoren über ihre Erlebnisse mit diesen Drogen interessant und anregend im Sinne einer Erweckung schöpferischer und einer Steigerung künstlerischer Kräfte sowie einer Förderung der Kreativität berichten, so muß darauf hingewiesen werden, daß sich diese Autoren auch ohne Drogen in ihren Werken hinreichend ausgewiesen haben.

Verbreitung

Psilocybin enthaltende Pilze hat man inzwischen in der ganzen Welt gefunden. Auch bei uns kommt eine Psilocybin enthaltende Art recht häufig vor. Es handelt sich hierbei um *Psilocybe semilanceata*, den Spitzkegeligen Kahlkopf, einen kleinen hygrophanen Pilz, der auf Wiesen, nie auf Holz oder im Wald wächst und einen bei Verletzung langsam bläuenden Stiel besitzt; der Hut ist spitz und gerieft. Bei einem Gehalt von 0.6 % Psilocybin bilden etwa 20–40 Pilze eine wirksame Dosis. Inzwischen kennt man vor allem durch die Arbeiten von Gartz (Leipzig) zahlreiche weitere Psilocybin-führende Arten. In Hinblick auf die sich immer mehr ausbreitende Mykophagie ist aber zu bedenken, daß Verwechslungen mit anderen Pilzen (etwa Amanitin enthaltenden *Gallerina*-Arten!) zu tödlichen Vergiftungen führen können.

Einfache Tryptaminderivate

Die Ähnlichkeit des Psilocybin bzw. Psilocin mit dem Neurotransmitter Serotonin (5-Hydroxytryptamin) ist augenfällig und führte bald zu der Frage, ob andere einfache Indol- bzw. Tryptaminderivate ebenfalls halluzinogene Eigenschaften besitzen. Dies gab den Anstoß zu zahlreichen Untersuchungen an modifizierten Indolalkylaminen, auf die aber hier nicht näher eingehen werden kann. Erwähnenswert ist jedoch, daß Dimethyltryptamin und verschiedene Bufoteninderivate die Wirkstoffe von Schnupfpulvern sind, die Eingeborene des *Orinocobeckens* und des nordöstlichen Brasiliens benutzen.

Der erste wissenschaftliche Bericht über Yopo wurde von Alexander von Humboldt 1801 verfaßt, der die Herstellung des Pulvers beschrieb. 1916 konnten ethno-

botanische Untersuchungen schließlich die Herkunft aus den Samen von *Piptadenia peregrina* (= *Anadenanthera peregrina*) belegen, einem der Mimose chemisch wie botanisch nahestehenden Baum.

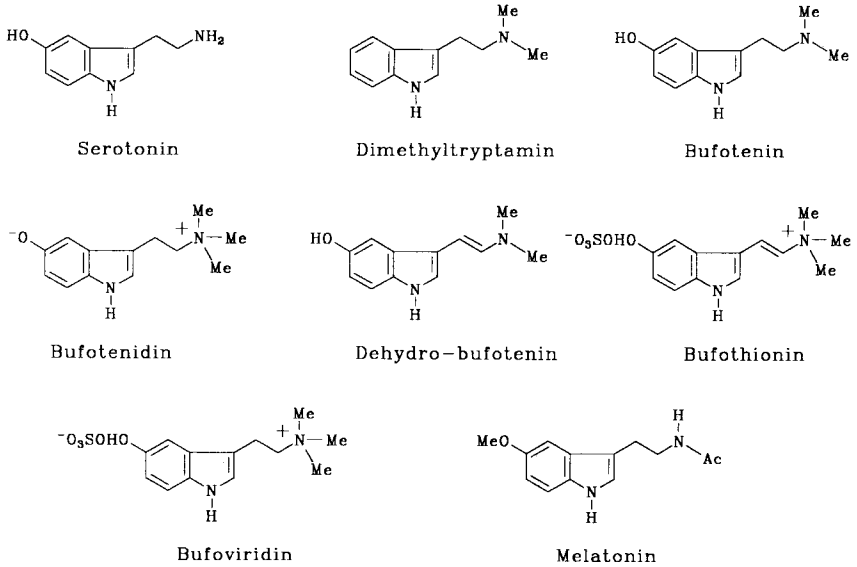
Die Indianer schnupfen das Pulver oder blasen es sich gegenseitig mit einer Röhre in die Nase, etwa 3–6 Teelöffel je Prieße. Dies löst sofort starken Tränenfluß und Naselaufen aus. Die Wirkung setzt ein mit Gliederzittern, Unruhe und Bewegungsdrang, wobei die Indianer bis zur Erschöpfung tanzen und dann in einen Trance-artigen Zustand fallen, in dem sie ihrer Meinung nach Kontakt mit den Geistern haben. Cohoba oder Yopo ist ein nur kurzwirkendes Halluzinogen. Die Eingeborenen nehmen die Droge zu bestimmten Anlässen in erschreckenden Mengen ein, oft drei Tage hintereinander.

Mit dem Schnupfpulver aus *Piptadenia peregrina* oft verwechselt wird ein Schnupfpulver, das die Waika-Indianer im nordöstlichen Brasilien, aber auch andere Stämme im westlichen Amazonasgebiet und im angrenzenden Orinocobecken als heiliges Rauschmittel verwenden.

Botanisch stammt es von verschiedenen *Virola*-Arten ab, die zu den Muskatnußgewächsen gehören. Der eingedickte Saft oder Rindenauszüge werden eingekocht, mit Pflanzenasche vermischt und nach dem Trocknen zu Staub pulverisiert. Das *Virola*-Schnupfpulver wird *Epena* genannt, manchmal auch *Hakudufha*.

Die chemische Untersuchung dieser Drogen hat recht lange auf sich warten lassen. Der englische Botaniker und ehemalige Lehrer *Richard Spruce* hatte bereits 1851 Proben von *Piptadenia peregrina* gesammelt, die jedoch erst 1977 (!) analysiert wurden.

Nachdem der brasilianische Botaniker *Ducke* 1938 verschiedene *Virola*-Arten als Ursprungspflanzen von *Epena* identifiziert und 1939 von den *Cohoba* liefernden Leguminosen unterschieden hatte, fand 1954 *Stomberg* 5-Hydroxy-dimethyltryptamin (Bufotenin) in *Piptadenia peregrina* (*Cohoba*).



Fish hat anschließend hier und in verwandten Bäumen DMT, DMT-N-Oxid, 5-OH-DMT-N-Oxid entdeckt später kamen MMT, 5-MeO-DMT, 5-MeO-MMT und 2-Methyl- und 1,2-Dimethyl-6-methoxytetrahydrocarbolin (Spuren) hinzu (Schultes, Hofmann). Nahezu die gleichen Mischungen werden auch in Epena gefunden, das bis zu 11% Alkaloide enthält.

Einfache Tryptaminderivate sind nur parenteral wirksam. Bemerkenswert ist daher, daß die Indianer diese Drogen dennoch entdeckt haben und sich Zubereitungen ausgerechnet aus diesen seltenen Pflanzen in die Nase blasen oder per Klistier einnehmen. Noch überraschender ist die Methode, Abkochungen DMT-haltiger Pflanzen die Liane *Banisteria caapi* zuzusetzen: Das darin enthaltene Alkaloid Harmin wirkt im Körper als Hemmstoff der Monoaminoxidase und führt dazu, daß die Alkyltryptamine nun auch oral wirksam sind; ein wirklich genialer Trick.

Halluzinogene und Neurotransmission

Die Ähnlichkeit der Wirkung aller Halluzinogene führte bereits frühzeitig zu der Idee von einem gemeinsamen Wirkort. Gestützt wird diese Auffassung z. B. von der

Entwicklung von Kreuztoleranzen, etwa zwischen LSD und Meskalin. Besonders weist aber die Stereospezifität der Wirkung darauf hin, daß die halluzinogenen Eigenschaften durch spezielle Rezeptoren ausgelöst werden: Von diesen weiß man allerdings erst wenig mehr, als daß sie in bestimmten Bereichen der Nervenzelle, den Synapsen, liegen. Einige Halluzinogene, z. B. LSD oder die Amphetamine, lassen sich in verschiedenen verschiedenen stereoisomeren Formen synthetisieren, die sich durch die räumliche Anordnung der Atome unterscheiden; meist hat aber nur eins der Stereoisomeren halluzinogene Eigenschaften.

Der Zellkörper und die Dendriten eines Neurons im ZNS sind mit Hunderten und Tausenden synapsenbildender Nervenendigungen anderer Neurone besetzt. Über Dendriten und Zellkörper laufen ständig Signale ein, die das Ruhepotential der Zelle entweder depolarisieren oder hyperpolarisieren. Im Zellkörper wird die Summe der Signale gebildet, die Signale werden integriert. Überwiegt zu einem gegebenen Zeitpunkt die Depolarisation und wird dabei ein Schwellenwert überschritten (etwa 50 mV), so klingt die Depolarisation nicht mehr ab, sondern baut sich selbständig weiter auf und erreicht schließlich innen sogar positive Werte.

Gelangt das Aktionspotential in die Nähe des Axonausganges, so läuft es wie ein Zündfunke an der Zündschnur das mit Ionenkanälen besetzte Axon hinunter. In der präsynaptischen Verdickung am Nervenende kommt es nun zur kurzzeitigen Öffnung von Calcium-Kanälen; Ca strömt in die Endigung ein (die intrazelluläre Ca-Konzentration ist hier nur etwa 1 μmol pro Liter) und setzt eine komplexe Sequenz von Ereignissen in Gang: In der Folge kommt es zur Fusion von synaptischen Vesikeln mit der präsynaptischen Membran. Die mit Neurotransmitter als chemischem Überträgerstoff gefüllten Vesikeln (Konzentration ca. 0.5–1 M im Innern!) entleeren dabei ihren Inhalt in den synaptischen Spalt. Das ursprüngliche elektrische Signal ist in ein chemisches umgewandelt worden, man spricht deshalb von *chemischen Synapsen*.

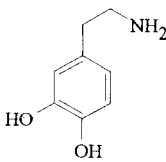
Die am Axonende freigesetzten Neurotransmitter diffundieren durch den synaptischen Spalt zur postsynaptischen Membran, treffen dort auf Membranproteine, sogenannte Rezeptoren, an die sie reversibel für kurze Zeit binden. Diese Wechselwirkung löst eine Veränderung in der dreidimensionalen Struktur des Rezeptorproteins aus, die je nach Beschaffenheit des chemischen Überträgers und des Empfängers in der Zielzelle Exzitation, Inhibition oder eine metabolische Antwort auslöst.

Die Wirkung des Neurotransmitters am postsynaptischen Rezeptor muß zeitlich begrenzt werden, um eine Dauerdepolarisation der Ziellmembran zu vermeiden und ein

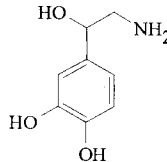
präzises Signal zu erzeugen. Dem Neuron stehen dazu mehrere wirkungsvolle Mechanismen zur Verfügung:

- der Abbau des Transmitters im synaptischen Spalt durch geeignete Enzyme, z. B. die Acetylcholinesterase, die Catechol-O-methyl-Transferase oder die Monoamin-Oxidase.
- Aktiver Rücktransport durch ein spezielles Transportsystem, das den ausgeschütteten Transmitter sofort nach seiner Freisetzung wieder entgegen einem Konzentrationsgradienten in die synaptische Membran zurückführt (bei Noradrenalin 70–80%) und in den Vesikeln zu speichert.
- Ein dritter Weg besteht nun darin, daß die Transmitterkonzentration im synaptischen Spalt über einen präsynaptischen Autorezeptor gemessen und über ein *negatives feed back* limitiert wird. Und schließlich gibt es Interneurone, die prä- und postsynaptische Zelle miteinander verbinden und als Filter wirken, indem sie zu hohe Signalamplituden wiederum durch negatives feed back präsynaptisch begrenzen.

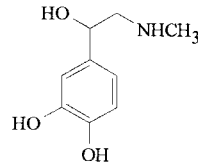
Die im Gehirn wichtigsten Transmitter sind die sich vom Catecholamin ableitenden Derivate **Dopamin**, das 1972 von *Axelrod* als Neurotransmitter erkannte **Noradrenalin** und **Adrenalin**; ein anderer wichtiger Transmitter ist **Serotonin**; γ -**Aminobuttersäure** (GABA) ist ein inhibitorischer Transmitter im ZNS, sie öffnet Cl-Kanäle der postsynaptischen Zellen wahrscheinlich durch direkte Bindung an die Kanalproteine und verstärkt dadurch das herrschende Potential. Auch die Aminosäure **Glycin** wirkt als inhibitorischer Transmitter auf den Chlorid-Kanal.



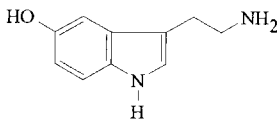
Dopamin



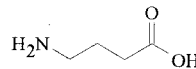
Noradrenalin



Adrenalin



Serotonin



GABA

Die verschiedenen adrenergen Transmittersysteme beeinflussen über Quervernetzungen cholinerge, Serotonin-enhaltende oder GABA-Neuronen und werden ihrerseits von diesen beeinflusst. Man kann sich leicht vorstellen, daß eine Störung dieses fein ausbalancierten Gleichgewichtes spektakuläre Folgen haben muß.

Die strukturelle Ähnlichkeit von Amphetaminen und Halluzinogene mit wichtigen Neurotransmittern ist offensichtlich und hatte schon früh zu der Annahme geführt, daß spezifische Wechselwirkungen mit synaptischen Rezeptoren für die Wirkungen verantwortlich sind.

Einleuchtend ist die Deutung, wonach die Halluzinogene (außer LSD) als Agonisten den präsynaptischen 5-HT-Rezeptor stimulieren und dadurch (feed back!) die Ausschüttung von Serotonin drosseln. Dadurch kann der dämpfende Einfluß der serotoninerger Neuronen nicht wirksam werden, was zu einer Entdämpfung des dopaminergen Systems – offensichtlich bevorzugt im visuellen Bereich – führt: Damit stimmt überein, daß DMT, Psilocybin u. a. den Serotonin-Umsatz verringern, den NE- (und Dopamin?)-Durchsatz jedoch erhöhen.

In dieses Bild paßt auch, daß eine Reihe neurologischer und psychiatrischer Krankheiten durch einen Überschuß oder Mangel spezifischer Neurotransmitter ausgelöst werden: Ein Überschuß des Neurotransmitters Noradrenalin verursacht z. B. manische Zustände, während ein Mangel Depression auslöst. Ein Überschuß an Dopamin bewirkt Psychosen, jedoch Parkinsonismus, wenn zu wenig vorhanden ist. Schlafsucht tritt bei Serotonin-Überschuß auf, aber Schlaflosigkeit bei Mangel. Ein Zuviel an Acetylcholin führt zu neurotischen Angstzuständen, ein Mangel zu Benommenheit und *Myasthenia gravis* (hängende Augenlider).

Wahrscheinlich sind die Zusammenhänge aber weit komplizierter: Untersuchungen von Aghajanian haben gezeigt, daß die Halluzinogene besonders an Serotonin-Rezeptoren in den Raphe-Kernen binden (einer eng umschriebenen Region im Gehirn), und daß die Bindungsstärke mit der Wirkstärke korreliert und durch selektive S_2 -Antagonisten (z. B. LY 53857) aufgehoben wird.

Es gibt Hinweise, daß Psilocybin oder auch LSD über die Hemmung der Raphe-Neuronen die Noradrenalin-Neuronen des benachbarten *Locus coeruleus* aktivieren, die nun ihrerseits über Milliarden von Synapsen mit allen sensorischen Bereichen des Gehirns in Verbindung stehen. Der *Locus coeruleus* integriert und kanalisiert sämtliche Arten von Sinnesbotschaften. Es ist daher verständliche, daß eine Stimulation eine extrem gesteigerte Wahrnehmungsfähigkeit, eine „Überwachheit“ mit transzendentalen Charakter bewirken und zu einer Überschneidung der Sinneswahrnehmungen mit den bekannten Synästesien führen kann.

So einleuchtend eine Erklärung der Halluzinogenwirkung über Wechselwirkungen mit Serotonin-führenden Neuronen auch sein mag: Sie ist nur eine Theorie von mehreren und erklärt bislang auch nur Teilaspekte eines komplexen Geschehens. Interaktionen mit anderen Rezeptortypen oder die unter Halluzinogenen beobachtete Stimulation der Zirbeldrüse bieten sicher noch viel Stoff für weitere Forschungen, auf deren Ergebnisse man gespannt sein darf.

Als weiterführende Literatur wird empfohlen:

LEUNER, H.: Halluzinogene. Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1981.

SCHULTES, R. E., HOFMANN, A.: Pflanzen der Götter. Hallwag, Bern, Stuttgart 1980.

SCHULTES, R. E., HOFMANN, A.: The Botany and Chemistry of Hallucinogenes. Charles C. Thomas Publ., Springfield, Illinois 1979.

SNYDER, S. H.: Chemie der Psyche. Spektrum der Wissenschaft, Heidelberg 1988.