

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA
AZTEKI IN PSIHOAKTIVNE SNOVI

ŠPELA OCVIRK

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

Azteki in psihoaktivne snovi

(Aztecs and Psychoactive Substances)

Ime in priimek: Špela Ocvirk
Študijski program: Biopsihologija
Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek
Sommentor: doc. dr. Boštjan Surina

Koper, september 2017

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Špela OCVIRK

Naslov zaključne naloge: Azteki in psihoaktivne snovi

Kraj: Koper

Leto: 2017

Število listov: 89 Število slik: 39

Število prilog: 1 Št. strani prilog: 4

Število referenc: 138

Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Somentor: doc. dr. Boštjan Surina

Ključne besede: Azteki, psihoaktivne rastline, meskalin, psilocibin, LSD, možganska povezljivost, psihoterapija

Izvleček:

Azteki oz. Mehiki so nomadsko indijansko pleme, ki je v 14. in 15. stoletju razvilo visoko vojaško civilizacijo na območju osrednje Mehike. Čeprav je njihovo cvetoče kraljestvo obstajalo le približno 200 let, se je zaradi različnih kodeksov, različnih evropskih zavojevalcev in menihov ohranil velik del njihove dediščine. Azteki so bili dobri poznavalci številnih psihoaktivnih rastlin in gliv, ki so jih uporabljali predvsem pri verskem obredju in v medicini, tako zaradi psihoaktivnih kot tudi terapevtskih učinkov. Psihoaktivne rastline in glive vsebujejo halucinogene kot so meskalin, psilocibin in ergin, kateremu je farmakološko soroden dietilamid lizergične kisline. Omenjene snovi večinoma delujejo kot agonisti serotoninskih receptorjev in ne povzročajo odvisnosti in zasvojenosti. Poleg tega modulirajo tudi možgansko povezljivost, svoj terapevtski potencial pa izkazujejo tudi pri zdravljenju številnih duševnih in nevroloških motenj, ki so slabo odzivne oz. neodzivne na obstoječa zdravila in terapije. Zaključno delo vključuje objektivni in celovit pregled znanstvene literature in raziskav na temo uporabe klasičnih halucinogenov v psihoterapiji ter njihov terapevtski potencial pri duševnih motnjah in nevroloških stanjih kot so različne vrste zasvojenosti, glavobol v rafalih, tesnoba in depresija.

Key words documentation

Name and SURNAME: Špela OCVIRK

Title of the final project paper: Aztecs and Psychoactive Substances

Place: Koper

Year: 2017

Number of pages: 89

Number of figures: 39

Number of appendix: 1

Number of appendix pages: 4

Number of references: 138

Mentor: Prof. Gorazd Drevenšek, PhD

Co-Mentor: Assist. Prof. Boštjan Surina, PhD

Keywords: Aztecs, psychoactive plants, mescaline, psilocybin, LSD, brain connectivity, psychotherapy

Abstract: Aztecs or Mexicas are a nomadic Native American tribe which developed an advanced civilisation in the 14th and 15th century, in the area of central Mexico. Although their flourishing kingdom existed for only about 200 years, a large part of their heritage has been preserved due to various codes, written by different European conquerors and monks. Aztecs were good experts in knowing numerous psychoactive plants and fungi, which they used in religious rituals and medicine due to their psychoactive and therapeutic effects. Psychoactive plants and fungi contain hallucinogens like mescaline, psilocybin and ergine, to which the lysergic acid diethylamide is pharmacological related. Above mentioned substances generally act as agonists of serotonin receptors and they do not cause dependence and addiction. Additionally, they also modulate brain connectivity and exhibit their therapeutic potential in the treatment of many mental and neurological disorders that are poorly responsive or irresponsive to currently existing drugs and therapies. Final thesis contains objective and comprehensive overview of scientific literature and research on the subject of use of classical hallucinogens in psychotherapy and their therapeutic potential in mental disorders and neurological conditions such as different types of addictions, cluster headache, anxiety and severe depression.

ZAHVALA

Najlepša hvala **gospodu prof. Gorazdu Drevenšku** za vso usmeritev in pomoč pri pisanju diplomske naloge. Vaša strokovnost, Vaše znanje in strast do področja, ki ga poučujete so mi bili v veliko pomoč in navdih pri pisanju zaključnega dela. Hvala.

Hvala tudi **gospodu doc. dr. Boštjanu Surini**, ki mi je pomagal pri botaničnem delu zaključne naloge.

Iz srca se zahvaljujem svojim **staršema**, ki sta me ves čas mojega izobraževanja brezpogojno podpirala in mi v težkih trenutkih stala ob strani, me bodrila in svetovala. Neizmerno vaju cenim in sem hvaležna, da sta moja starša.

Hvala **Dora** tudi tebi, da si me opogumljala v trenutkih, ko sem dvomila v svoje delo.

Zaključno nalogo posvečam svojim staršema, očetu Franciju, ki je z mano delil številne modre nasvete in mami Silvi, ki me je naučila, da je v življenju potrebno slediti svojim sanjam ter da nikoli ne smeš kloniti in obupati, pa naj ti bo še tako težko.

KAZALO VSEBINE

1 UVOD.....	1
1.1 Namen in cilji dela	2
2 AZTEKI.....	3
2.1 Zgodovina	3
2.2 Religija	5
2.3 Medicina	7
3 OPREDELITEV PSIHOAKTIVNIH RASTLIN IN GLIV	9
4 UPORABA PSIHOAKTIVNIH RASTLIN IN GLIV	9
4. 1 Razhudnikovci (Solanales).....	9
4.1.1 Kristavec (lat. <i>Datura</i>).....	9
4.1.2 Tobak (lat. <i>Nicotiana rustica</i> L., Solanaceae; Nahuatl: »Picietl«)	11
4.1.3 Vrsta <i>Turbina corymbosa</i> (L.) Raf., Convolvulaceae (Nahuatl: »Coatlloxouhqui«).....	12
4.1.4 Vijolični lepi slak (lat. <i>Ipomoea violacea</i> L., Convolvulaceae; Nahuatl: »Tlitliltzin«).....	13
4.2 Košarnice (Asterales)	13
4.2.1 Svetleča žametnica (<i>Tagetes lucida</i> Cav., Asteraceae; Nahuatl: »Yiahtl«)	13
4.2.2 Mehiški pelin (<i>Artemisia ludoviciana</i> subsp. <i>mexicana</i> (Willd. ex Spreng.) D. D. Keck, Asteraceae; Nahuatl: »Iztauhyatl«)	14
4.2.3 Sanjska zel (<i>Calea zacatechichi</i> Kunth, Asteraceae; Nahuatl: »Chichicxihuitl« oz. »Tepetlachichixihuitl«).....	15
4.3 Zlatičevke (Ranunculaceae)	16
4.3.1 <i>Ranunculus stoloniferus</i> Hemsl., Ranunculaceae (Nahuatl: »Atlepatli«)	16
4.3.2 <i>Argemone mexicana</i> L., Papaveraceae (Nahuatl: »Chicallotl« oz. »Chicalotell« oz. »Chichicallotl« oz. »Chichilotl«).....	16
4.4 Preostale rastline.....	18
4.4.1 Pejotl (<i>Lophophora williamsii</i> Lemaire ex Salm-Dyck, Cactaceae; Nahuatl: »Peyote« oz. »Peyotl«).....	18
4.4.2 Agave (<i>Agave</i> spp., Asparagaceae; Nahuatl: »Metl«).....	19
4.4.3 Vrsta <i>Calliandra anomala</i> Kunth, Fabaceae (Nahuatl: »Tlacoxilohxochitl« oz. »Tlacoxiloxochitl«)	22
4.4.4 <i>Heimia salicifolia</i> Kunth, Lythraceae (Nahuatl: »Sinicuichi«)	22
4.4.5 Opojna kadulja (<i>Salvia divinorum</i> Epling & Játiva, Lamiaceae; Nahuatl: »Pipiltzintzintli«).....	23
4.5 Rastlini, katerih ime ni povsem jasno.....	23
4.5.1 <i>Paullinia fuscescens</i> H. B. K. ali <i>Anacardium</i> spp. L., Sapindaceae (Nahuatl: »Aquiztli«).....	23

4.5.2 <i>Buddleia sessiliflora</i> Kunth, Buddlejaceae (Nahuatl: »Quimichpatli«).....	24
4.6 Drevesa.....	24
4.6.1 <i>Erythrina americana</i> Mill. (Nahuatl: »Tzompancuahuitl«) in <i>Erythrina berteroana</i> Urb., Fabaceae (Nahuatl: »Tzinacancuähuitl«).....	24
4.6.2 Kakavovec (lat. <i>Theobroma cacao</i> L., Malvaceae; Nahuatl: »Poyomaxochitl« oz. »Tlapalcacauatl« oz. »Cacahuatl« oz. »Cacao« oz. »Cacaoaxochitl«).....	25
4.6.3 <i>Magnolia dealbata</i> Zucc., Magnoliaceae (Nahuatl: »Eloxochitl« oz. »Eloxochiquauitl«).....	26
4.6.4 <i>Casimiroa edulis</i> La Llave & Lex., Rutaceae (Nahuatl: »Cozticzapotl«).....	26
4.7 Psihoaktivne glive.....	27
4.7.1 <i>Psilocybe mexicana</i> Heim, Strophariaceae (Nahuatl: »Teonanacatl« oz. »Nanacatl«).....	27
5 HALUCINOGENI.....	28
5.1 Klasifikacija halucinogenov.....	29
5.1.1 Meskalin.....	30
5.1.2 Psilocibin.....	30
5.1.3 Ergin.....	31
5.1.4 Dietilamid lizergične kisline.....	32
6 NEVROBIOLOGIJA HALUCINOGENOV.....	33
7 MOŽGANSKA POVEZLJIVOST.....	34
7.1 Možganska povezljivost in LSD.....	35
7.1.2 Možgansko privzeto omrežje (ang. DMN – default-mode network).....	35
7.1.2 Vpliv LSD na možganske regije.....	36
7.1.3 Globalne in lokalne spremembe v možganski povezljivosti ob prisotnosti LSD37	
7.1.4 Parahipokampalna funkcionalna povezljivost ter interakcija med LSD in glasbo.....	38
7.1.5 Sugestibilnost, povečana empatija in socialnost, ter spremenjeno zaznavanje strahu.....	38
7.2 Možganska povezljivost in meskalin.....	38
7.3 Možganska povezljivost in psilocibin.....	39
8 POTENCIAL PSIHOAKTIVNIH SNOVI V PSIHOTERAPIJI.....	41
8.1 Opredelitev psihoterapije.....	41
8.2 Uporaba psihoaktivnih snovi v psihoterapiji.....	42
8.2.1 Psiholitična in psihedelična psihoterapija.....	43
9 DOSEDANJE RAZISKAVE S PODROČJA UPORABE PSIHOAKTIVNIH SNOVI V PSIHOTERAPIJI.....	44
9.1 LSA.....	44
9.1.1 Glavobol v rafalih.....	44
9.2 LSD.....	45

9.2.1 Psihoterapija	45
9.2.2 Glavobol v rafalih.....	46
9.2.3 LSD kot model psihoze	46
9.2.4 Shizofrenija.....	46
9.2.5 Sinesteziya.....	47
9.2.6 Alkoholizem oz. motnja uživanja alkohola	48
9.2.7 Tesnoba pri boleznih, ki ogrožajo posameznikovo življenje	49
9.2.8 Zasvojenost z opiodi (heroin in narkotiki)	50
9.3 Meskalin	51
9.3.1 Psihoterapija	51
9.3.2 Shizofrenija.....	51
9.4 Psilocibin	51
9.4.1 Psihoterapija	51
9.4.2 Glavobol v rafalih.....	52
9.4.3 Obsesivno kompulzivna motnja	52
9.4.4 Močna depresija.....	53
9.4.5 Zasvojenost s tobakom/nikotinom.....	54
9.4.6 Odvisnost od alkohola	55
9.4.7 Tesnoba pri pacientih z napredujočim rakom	56
10 ZAKLJUČEK	57
11 LITERATURA IN VIRI.....	59

KAZALO SLIK

<i>Slika 2.01: Prestolnica azteškega kraljestva.</i>	3
<i>Slika 2.02: Obseg azteškega kraljestva.</i>	4
<i>Slika 2.03: Bernardino de Sahagun in Florentinski kodeks.</i>	5
<i>Slika 2.04: Prikaz glavnih azteških piramid.</i>	6
<i>Slika 2.05: Sončni koledar.</i>	6
<i>Slika 2.06: Prikaz rituala iztrganja srca iz Florentinskega kodeksa.</i>	7
<i>Slika 4.01: Datura stramonium L.</i>	10
<i>Slika 4.02: Datura innoxia Mill.</i>	10
<i>Slika 4.03: Nicotiana rustica L.</i>	11
<i>Slika 4.04: Turbina corymbosa (L.) Raf.</i>	12
<i>Slika 4.05: Ipomoea violacea L.</i>	13
<i>Slika 4.06: Svetleča žametnica</i>	13
<i>Slika 4.07: Artemisa ludoviciana subsp. mexicana (Willd. ex Spreng.) D. D. Keck</i>	14
<i>Slika 4.08: Calea zacatechichi Kunth</i>	15
<i>Slika 4.09: Ranunculus stoloniferus Hemsl.</i>	16
<i>Slika 4.10: Argemone mexicana L.</i>	16
<i>Slika 4.11: Pejotl</i>	18
<i>Slika 4.12: Agave fourcroydes Lem.</i>	19
<i>Slika 4.13: Belo agavino vino – pulke</i>	19
<i>Slika 4.14: Agave americana L.</i>	20
<i>Slika 4.15: Agave sisalana Perrine</i>	21
<i>Slika 4.16: Vrsta Calliandra anomala Kunth</i>	22
<i>Slika 4.17: Heimia salicifolia Kunth</i>	22
<i>Slika 4.18: Opojna kadulja</i>	23
<i>Slika 4.19: Buddleia sessiliflora Kunth</i>	24
<i>Slika 4.20: Erythrina berteroana Urb.</i>	24
<i>Slika 4.21: Theobroma cacao L.</i>	25
<i>Slika 4.22: Magnolia dealbata Zucc.</i>	26
<i>Slika 4.23: Casimiroa edulis La Llave & Lex.</i>	26
<i>Slika 4.24: Zvonasti govnar</i>	27
<i>Slika 4.25: Zadrgnjeni govnar</i>	27
<i>Slika 4.26: Psilocybe mexicana Heim</i>	27
<i>Slika 5.01: Strukturna formula meskalina</i>	30
<i>Slika 5.02: Strukturna formula psilocibina in psilocina</i>	30
<i>Slika 5.03: Strukturna formula LSA</i>	31
<i>Slika 5.04: Strukturna formula LSD</i>	32
<i>Slika 7.01: Možgansko privzeto omrežje (DMN)</i>	35

Slika 7.02: Prikaz možganskega pretoka krvi pod placebo in LSD pogoji 37

Slika 7.03: Primerjava funkcionalne povezljivosti pod placebo in LSD pogoji 37

KAZALO PRILOG

Priloga 1: Seznam psihoaktivnih snovi

SEZNAM KRATIC

- HIV – ang. human immunodeficiency virus
- GABA_A – ionotropni receptor gama-aminobutrične kisline
- BDZ – benzodiazepini
- E407 – karagenan
- COX 1 in 2 – ciklooksigenaza
- BDNF – ang. brain-derived neurotrophic factor
- GDNF – ang. glial cell-derived neurotrophic factor
- HFD – ang. high fatt diet
- HFD/A5 – ang. high fatt diet with 5 % agavins
- HFD/A10 – ang. high fatt diet with 10 % agavins
- ELISA – ang. enzyme-linked immunosorbent assay
- TBARS – ang. thiobarbituric acid reactive substances
- NaCl – natrijev klorid
- SCFAs – ang. short-chain fatty acids
- PDE – zaviralec fosfodiesteraze
- cAMP – ciklični adenzin monofosfat
- CREB – ang. cellular transcription factor
- p-VASP – ang. phosphorylated vasodilator-stimulated phosphoprotein
- p-CREB – ang. phosphorylated CREB
- HADS – ang. Malay Hospital Anxiety and Depression Scale
- MMQoL – ang. Malay McGill Quality of Life questionnaire
- DMT – N,N-dimetiltriptamin
- LSA – ergin oz. amid d-lisergične kisline
- MDMA – 3,4-metilendioksiamfetamin oz. ekstazi
- LSD – dietilamid lisergične kisline
- 5-HT_R – serotoniniski receptor
- LC – lat. *locus coeruleus*
- DOI – 2,5-dimetoksi-4-jodo-amfetamin
- D_R – dopaminski receptor

EGR 1 in 2 – ang. early growth response protein 1 and 2

PFC – ang. prefrontal cortex

mPFC – ang. medial prefrontal cortex

VTA – ang. ventral tegmental area

EEG – elektroencelograf

EP – evocirani potenciali

MEG – magnetoencelograf

fMRI – funkcionalna magnetna resonanca

PET – pozitronska emisijska tomografija

DMN – ang. default-mode network

ASL – ang. arterial spin labeling

BOLD – ang. blood-oxygen-level dependent contrast imaging

BOLD fMRI – ang. blood-oxygen-level dependent contrast imaging functional magnetic resonance imaging

SPECT – ang. single-photon emission computed tomography

V1 – primarna vidna skorja

OKM – obsesivno kompulzivna motnja

REM faza – dejavna faza spanja z intenzivno možgansko aktivnostjo

HRS – ang. The Hallucinogen Rating Scale

PEP – ang. Peak Experience Profile

STAI – ang. The Spielberger State and Trait Anxiety Inventory

YBOCS – ang. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

VAS – ang. visual analog scale

QUIDS – ang. 16-item Quick Inventory of Depressive Symptoms

TLFB – ang. Time-Line Follow-Back

QSU – ang. Questionnaire on Smoking Urges

SASE – ang. Smoking Abstinence Self-Efficacy scale

WSWS – ang. Wisconsin Smoking Withdrawal Scale

BDI – ang. The Beck Depression Inventory

POMS – ang. Profile of Mood States

1 UVOD

Azteki oz. Mehiki so nomadsko indijansko pleme, ki se je naselilo na območje osrednje Mehike. Z vojnimi pohodi, z okoriščanjem z dediščino davnih civilizacij in s svojim znanjem so v 14. in 15. stoletju ustvarili cvetoče kraljestvo, ki je trajalo približno 200 let. Kljub kratkotrajnemu obstanku azteškega kraljestva pa se je zahvaljujoč evropskim zavojevalcem ohranil velik del azteške dediščine (Mason, 2002). Florentinski kodeks, ki ga je napisal frančiškanski menih Bernardino de Sahagun, poleg drugih kodeksov, predstavlja pomemben vir informacij o vsakdanjem življenju Aztekov (Aguilar-Moreno, 2006).

Psihoaktivne rastline in glive so bile za Azteke zelo pomembne tako v religiji kot tudi v medicini. V religiji so jih uporabljali pri verskem obredju za namene spreminjanja stanja zavesti – predvsem za doseganje kolektivne zavesti in pri omamljanju žrtev, v medicini pa so predstavljale pomembno sredstvo pri diagnosticiranju ter pri zdravljenju različnih bolezni (Booth, 1966; Ortiz de Montellano, 1975). V začetnem delu zaključne naloge so predstavljene najpogostejše psihoaktivne rastline in glive, ki so jih Azteki uporabljali v svojem življenju, opisani pa so tudi najpogostejši načini uporabe posamezne psihoaktivne rastline oz. glive.

Halucinogeni so farmakološko aktivne snovi, ki so prisotne v psihoaktivnih rastlinah in glivah. Omenjena vrsta snovi vpliva na posameznikovo zavest ter spremeni njegovo mišljenje, zaznavanje okolja, prostora in časa ter zaznavanje samega sebe (Rätsch, 1998; Rudgley, 2000). V zaključnem delu so opredeljeni in opisani najpogostejši predstavniki naravnih halucinogenov, kot so meskalin, psilocibin in ergin (LSA), zaradi farmakološke sorodnosti in potencialnega terapevtskega potenciala pa je v vsebino vključen tudi dietilamid lizergične kisline (LSA) – polysintetični halucinogen.

Klasični halucinogeni večinoma delujejo kot agonisti serotoninskih receptorjev, zlasti 5-HT₂ receptorjev in so potentni modulatorji možganske aktivnosti v prefrontalnem korteksu ter limbičnem sistemu, prav tako pa vplivajo tudi na izražanje možganskih kaskadnih signalnih proteinov. Posledično bi lahko prispevali k terapevtskim učinkom pri zdravljenju depresije, tesnobe in kronične bolečine (González-Maeso idr., 2007; Schmid, Raehal in Bohn, 2008; Vollenweider in Kometer, 2010).

Poleg prej omenjenega halucinogeni vplivajo tudi na možgansko povezljivost, saj vplivajo na povečano oz. zmanjšano možgansko aktivnost v posameznih možganskih predelih, s čimer predstavljajo še drugoten potencialni terapevtski vidik. V diplomski nalogi so predstavljeni izsledki raziskav o vplivu posameznega klasičnega halucinogena na možgansko povezljivost oz. na aktivnost določenega možganskega centra ali predela.

Terapevtski učinki halucinogenov so pripomogli k raziskovanju potencialne uporabe le-teh v psihoterapiji, pri zdravljenju duševnih motenj, ki so neodzivne na druga zdravila (Drevenšek, 2016a; Weil in Rosen, 2004). Pozitivni učinki omenjenih snovi so namreč občutki upanja, uvid v problem, dvig energije ipd. (Drevenšek, 2016b). Rezultati novejših raziskav kažejo, da je uporaba halucinogenov v nadzorovanem okolju relativno varna in halucinogeni ne povzročajo duševnih motenj in *de novo* bolezni pri zdravih posameznikih (Bogenschutz in Johnson, 2016; Johansen in Krebs, 2015; Krebs in Johansen, 2013; Nichols, 2004). Zaradi potencialnih terapevtskih učinkov omenjenih psihoaktivnih snovi zaključno delo vključuje tudi pregled znanstvene literature o terapevtskih vidikih posameznega klasičnega halucinogena pri zdravljenju različnih psiholoških motenj in nevroloških bolezni.

1.1 Namen in cilji dela

Namen zaključnega dela je pregled znanstvene literature o potencialnih terapevtskih učinkih klasičnih halucinogenov na bolezni, neodzivne na obstoječa zdravila. Cilj zaključne naloge je pregled uporabe različnih psihoaktivnih rastlin in gliv, ki so jih s pridom izkoriščali Azteki ter opredelitev halucinogenov, prisotnih v omenjenih rastlinah in glivah. Nadalje, pomemben cilj zaključnega dela je tudi predstavitev nevrobiologije halucinogenov ter njihov vpliv na možgansko povezljivost. Zadnji cilj dela pa je predstavitev potencialne uporabe klasičnih halucinogenov v psiholitični oz. psihedelični psihoterapiji pri zdravljenju duševnih motenj in nevroloških bolezni.

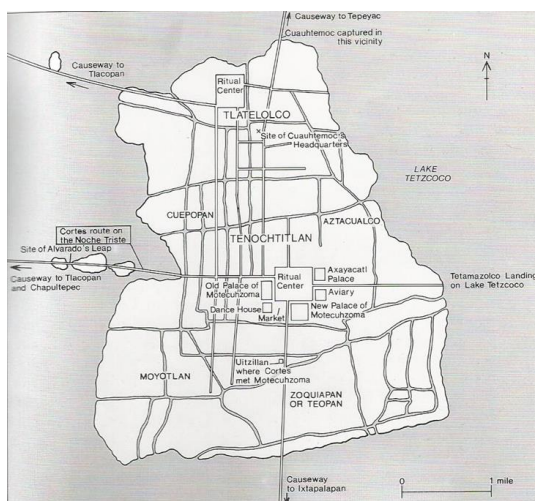
Zaključno delo bi lahko imelo vsebinsko omejitev pri pregledu psihoaktivnih rastlin in gliv, saj je glavni vir pri pisanju vsebine predstavljal Florentinski kodeks, ostali kodeksi pa so bili zaradi težje dostopnosti izpuščeni. Ob tem je potrebno izpostaviti dejstvo, da velja Florentinski kodeks za enega izmed najbolj popolnih in natančnih opisov različnih vidikov iz vsakdanjega življenja Aztekov, zaradi česar je bil dotični kodeks v zaključnem delu tudi izbran za glavni vir informacij o psihoaktivnih rastlinah in glivah.

2 AZTEKI

2.1 Zgodovina

Azteki ali Mehiki so indijansko pleme iz časa predkolumbovske Amerike, ki je svoj razcvet doživelo v 14. in 15. stoletju na območju osrednje Mehike oz. na območju Mezoamerike (Lucena, 1994; Mason 2002).

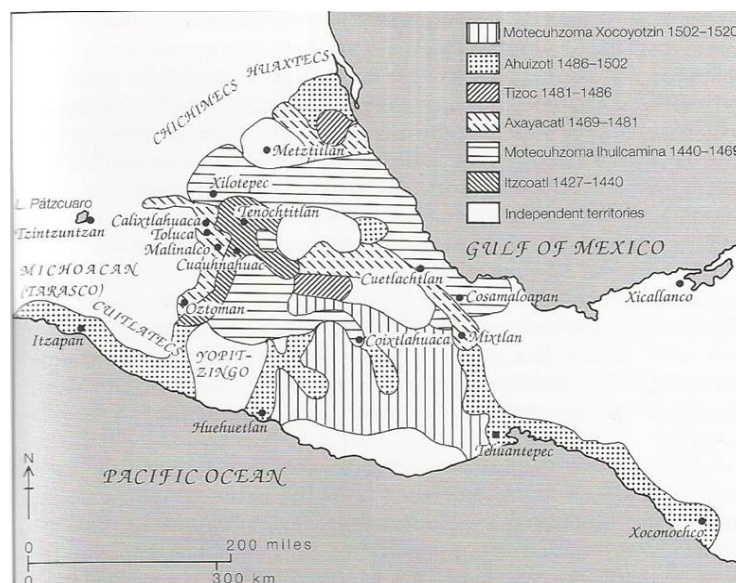
Začetek zgodovine azteške civilizacije sega v leto 1299, ko so se Azteki naselili na območje Chapultepeca, na območje današnjega glavnega mesta Mehike – Ciudad de Mexico. Natančni izvor Aztekov ni znan, predvideva se, da so prišli s severa Mehike oz. z juga sedanjih Združenih držav Amerike. Številne legende pravijo, da so se Azteki odločili za selitev zaradi pomanjkanja virov hrane. Pleme naj bi se po navodilih kolibrija, v katerega naj bi se preobrazil bog vojne Huitzilopochtli, odpravili na večletno potovanje proti jugu v upanju, da bodo našli kraj, kjer bo na kaktusu sedel orel in žrl kačo. Slednji naj bi bil kraj, kjer morajo Azteki ustanoviti svoje mesto (Lucena, 1994). Tako so leta 1325 Azteki na močvirnatem otoku sredi jezera Texcoco ustanovili svoje glavno mesto, ki se je imenovalo Tenochtitlan (Lucena, 1994; Mason, 2002; Townsend, 2000). V neposredni bližini Tenochtitlana so 18 let kasneje zgradili še središče Tlatelolco, sčasoma pa sta se obe mesti združili in tako je nastala prestolnica azteške civilizacije (Lucena, 1994).



Slika 2.01: Prestolnica azteškega kraljestva (povzeto po Townsend, 2000).

Azteki so razvili vojaško civilizacijo, ki si je z nasilnimi vojnimi pohodi oz. osvajanjem podjarmila številna druga indijanska plemena (Gibson, 1964; Lucena, 1994). Svoje kraljestvo so močno razširili z vstopom v trojno vojaško zvezo s sosednjima mestoma Texcocom in Tlacopanom. Leta 1480 so Azteki postali najmočnejši partnerji v omenjeni zvezi, namreč njihova prestolnica je imela nadzor nad 38 provincami (Mason, 2002). Svoje prvotno območje so razširili na celotno območje južne Mehike in tako je sprva majhno

indijansko pleme ustvarilo mogočno kraljestvo (Gibson, 1964; Lucena, 1994). Njegove meje so se razprostirale od vzhoda do zahoda: od Atlantika pa do Tihega oceana (Mason 2002).



Slika 2.02: Obseg azteškega kraljestva (povzeto po Townsend, 2000).

Pomembna letnica v zgodovini Aztekov je leto 1517, saj se je takrat pričel njihov zaton. Španski zavojevalec Hernan Cortes je s pomočjo zavezniških indijanskih plemen, ki so bili razočarani nad vladavino Aztekov, porazil to mogočno vojaško civilizacijo. Zaton Aztekov je deloma tudi posledica njihove religije, namreč Cortes je prišel na območje Tenochtitlana ravno v azteškem letu enega trsa, ko so Azteki pričakovali prihod svetlopoltega bradatega boga Kecalcoatla. Posledično so prihod španskih zavojevalcev pozdravljali in jih celo pričakali z darili. Ko so Španci videli rituale žrtvovanja ljudi, so sklenili, da bodo dokončno uničili Azteke. Tako so se pričeli srditi boji med Španci in Azteki, ki so trajali vse do 1521, ko so se slednji predali. Takoj zatem so Španci začeli uničevati vse kar je nekoč pripadalo Aztekom (Mason, 2002).

Španski osvajalci so tekom pokristjanjevanja uničili velik del pisnih virov azteške zgodovine. Do danes so se ohranili zapisi frančiškanskih redovnikov in španskih osvajalcev, ki so zbirali in zapisovali informacije o življenju Aztekov (o njihovi religiji, medicini, prehrani itn.). Eden izmed prvih, ki je zbiral antropološke in zgodovinske informacije o Aztekih je bil Bernardino de Sahagun. Slednji je kot frančiškanski menih leta 1529 prišel na območje Nove Španije, kjer se je naučil azteškega jezika Nahuatla in je pričel z intervjuvanjem starejših v plemenu. Tako je v letih med 1547 in 1569 napisal kompendij Florentinski kodeks, delo, ki obsega 12 knjig. V slednjih opisuje azteško religijo, astrologijo, medicino, vsakdanje življenje, prehrano, rastlinje, živali ipd. (Aguilar-Moreno, 2006).



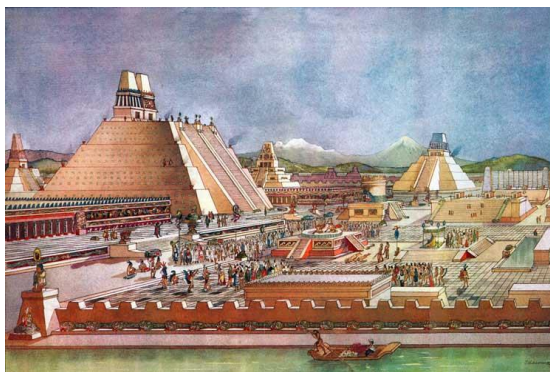
Slika 2.03: Bernardino de Sahagún in Florentinski kodeks (povzeto po Wikipedia, 2017).

2.2 Religija

Religija je igrala pomembno vlogo v vsakdanjem življenju Aztekov. Nenehno so častili različne bogove z namenom ohranjanja kozmičnega reda (Dunham, 1958). Verjeli so, da lahko s prošnjami, molitvami in s številnimi rituali preko posameznega boga vplivajo na naravo, da jim le-ta omogoči bogat pridelek in vzrejo živali.

Azteška religija predstavlja močno povezavo med rituali in mitologijo (Brodd, 2009). Osnovana je bila na legendi o »štirih soncih« ki pravi, da so bogovi svet hkrati ustvarili in uničili kar štirikrat. Stvarjenja naj bi bila posledica dejanj dobrih ljudi, ki so spoštovali in častili bogove, uničenja pa naj bi bila posledica pregreh ljudi, ki niso živeli po navodilih bogov. Po četrtem uničenju, naj bi bogovi premišljevali o tem, ali naj sploh vesolju povrnejo svetlobo, a se je eden izmed bogov vrgel v ogenj in ustvaril sonce, drugi je ustvaril zvezde itn. Upoštevajoč opisano legendo naj bi nastali svet propadel v trenutku, ko bi ljudje prenehali spoštovati bogove (Lucena, 1994).

Religija Aztekov je bila precej kompleksna in je imela politeistični značaj (Lucena, 1994). Azteški bogovi so poosebljali temeljna azteška načela, kot so dvojnost oz. politeizem (npr. bog Huitzilopochtli je bog sonca, vojne in ognja), monoteizem in povezavo med bogovi, ljudmi in naravo (Aguilar-Moreno, 2006). Uradno je azteška religija poznala 144 različnih poimenovanj 12 bogov in 6 boginj (Aguilar-Moreno, 2006; Davies, 1980). Najmogočnejši plemenski bog je bil bog sonca »Tonatiuh«, pomembna pa sta bila tudi bog vojne »Huitzilopochtli« in bog imenovan »Quetzalcoatl«, ki naj bi bil odgovoren za stvarjenje azteškega naroda (Dunham, 1958; Lucena, 1994; Mason, 2002).



Slika 2.04: Prikaz glavnih azteških piramid (povzeto po Marquina, 1951).

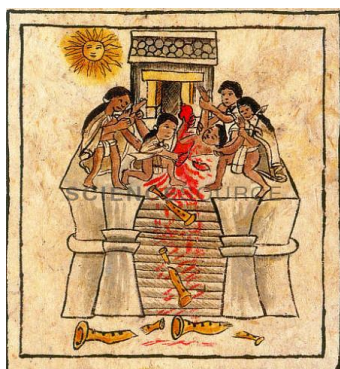
Religija Aztekov se je močno opirala na koledar ritualnih obredov in na sončni koledar, s pomočjo katerih so natančno spremljali posebne dneve bogov in letna praznovanja (Smith, 2009; Vaillant, 1962). Ritualni koledar je obsegal 260 dni, medtem ko je sončni koledar obsegal 365 dni (Smith, 2009). Kljub temu, da so se ravnali po obeh omenjenih koledarjih, je bil pomembnejši sončni koledar. Slednji je obsegal 18 mesecev, pri čemer je imel posamezen mesec 20 dni, hkrati pa je obsegal še 5 posebnih dni, in sicer tako imenovane »nesrečne dneve«, ko koledar ni določal nobenega praznovanja (Vaillant, 1962). Vsakih 52 let, ko sta omenjena koledarja sovpadla, so Azteki pričakovali tragičen konec sveta (Lucena, 1994). V upanju, da bi preprečili oz. časovno zamaknili propad sveta, so vsak dan kot del obredja izvajali številna boleča žrtvovanja in samo-žrtvovanja kot so prebadanje jezika in udov, puščanje krvi, samo-pohabljanje, obredni samomori, zažiganje živih ljudi itn. (Dunham, 1958; Vaillant, 1962)



Slika 2.05: Sončni koledar (povzeto po MNa, 2017).

Azteki so bili prepričani, da se lahko življenje ohranja le preko 22 bogov, ki jih je potrebno hraniti. Verjeli so, da jih je moč hraniti le s posebno magično snovjo, ki so jo imenovali »chakhihuahatl«. Slednja naj bi se nahajala v človeški krvi, in sicer v srcu. Posledica omenjenega prepričanja je eden izmed najbolj krutih načinov žrtvovanja, ritual iztrganja

srca pri živem telesu. S pomočjo omenjenega rituala so omogočili, da se je bog vojne lahko preobrazil v boga sonca in s tem je bilo omogočeno nadaljevanje življenja (Dunham, 1958).



Slika 2.06: Prikaz rituala iztrganja srca iz Florentinskega kodeksa (povzeto po Anderson in Dibble, 2012).

Posameznike, ki so jih žrtvovali, so pridobili s pomočjo tako imenovanih »cvetličnih vojn«. Slednje so bili v naprej dogovorjeni vojni pohodi, katerih glavni namen je bilo zajetje čim večjega števila vojakov, ki so bili kasneje žrtvovani bogovom (Lucena, 1994; Townsend, 2000).

Azteki so pri izvajanju obredja s pridom izkoriščali učinke psihoaktivnih snovi, ki so jih pridobivali iz rastlin in gliv. Uporabljali so jih kot delne anestetike in za spreminjanje stanja zavesti, še posebej pomembne so bile pri doseganju kolektivne ekstaze (Booth, 1966).

2.3 Medicina

Azteška medicina je preplet religije, magije in znanosti (Dibble in Anderson, 2012; Guerra, 1966). Azteki so za svoje zdravje skrbeli s temeljitim poznavanjem rastlinskih zdravil, s pestrim jedilnikom in z visoko stopnjo higiene (Mason, 2002). Zdravila so pridobivali iz rastlin, korenin, zelišč in lubja. Načini uporabe rastlin in zelišč so bili zelo raznoliki: določene rastlinske pripravke so vtirali na obolela mesta, nekatera zdravila so inhalirali ali pa kadili, včasih pa so rastlinske pripravke popili, zaužili, ali pa so jih žvečili. Poleg tega, da so bili azteški zdravniki dobri poznavalci rastlinja, so bili tudi izurjeni v kirurgiji, kjer so kot skalpel uporabljali vulkansko steklo (Guerra, 1966).

Azteški zdravniki so bili izobraženi in izkušeni zdravilci, ki so poznali na stotine zdravilnih zelišč, s pomočjo katerih so zdravili bolezni in poškodbe (Aguilar-Moreno, 2006). Sahagun je v svojem delu opredelil dobrega azteškega zdravnika kot posameznika z veliko empiričnega znanja o zeliščih, kamnih, drevesih in koreninah, ki preko svojih izkušenj

natančno ve, katero zelišče uporabiti za določeno tegobo (Dibble in Anderson, 2012). Ker so znali zdraviti tudi španske kronične bolezni, so se nad azteško medicino navdušili tudi Španci (Aguilar-Moreno, 2006).

Azteki so izvor bolezni pripisovali enemu izmed treh primarnih vzrokov: nadnaravnemu, naravnemu ali pa magičnemu. Prepričani so bili, da ob bolezni posameznik izgubi svojo dušo in posledično izgubi tudi svojo individualnost oz. različnost od drugih, ki ga dela posebnega (Aguilar-Moreno, 2006).

Bolezni kot so putika, paraliza, artritis, spolne bolezni, ulkusi, tremor, gobavost in očne bolezni so posledica nadnaravnega vzroka. Tovrstne bolezni naj bi bile posledica jeznega boga, ki je z boleznijo želel kaznovati obolelega posameznika. Omenjene zdravstvene tegobe so zdravili vrači s pomočjo verskih darovanj, praznovanj, z žrtvovanjem in z recitiranjem molitev (Aguilar-Moreno, 2006).

Za bolezni magičnega izvora je bil odgovoren zlonameren čarovnik. Diagnostika takšnih bolezni je potekala s pomočjo obrednega vedeževanja. Azteki so poznali zelo različne načine vedeževanja. Eden izmed njih je uporaba halucinogenih drog, ki izvirajo iz peyotla in ololiuhqui-ja. Zaužil jih je vrač, oboleli posameznik ali pa kar njegovi sorodniki, namreč psihoaktivne snovi naj bi pomagale razkriti magični vzrok bolezni oz. naj bi pomagale identificirati urok. Eden od načinov določevanja bolezni je bil obred, pri katerem je vrač prekril roke osebi s tobakom in je nato svojo desno dlan položil na bolnikovo levo roko in ugotavljal izvor bolezni. Ta meritev naj bi, tako kot halucinogene droge, razkrila izvor bolezni. Bolezni magičnega izvora so zdravili vrači s pomočjo dragih kamnov in nenavadnih zvarkov, npr. zvarek iz črvov, iz krvi skunka, ali pa iz izločka njegovih smradnih žlez (Aguilar-Moreno, 2006).

Bolezni, ki so posledica naravnega vzroka so glavoboli, bolečine v trebuhu in rane na glavi. Omenjene bolezni so azteški zdravniki zdravili s pomočjo medicinskih pripravkov rastlinskega izvora, kirurško ali pa s pomočjo številnih različnih mazil (Aguilar-Moreno, 2006).

Azteki so poleg zgoraj omenjenih bolezni znali zdraviti tudi manj resne tegobe kot so prhljaj, garje, akne in suha koža (Aguilar-Moreno, 2006).

Danes predstavljajo največji vir informacij o medicinskih in psihoaktivnih rastlinah zapisi številnih duhovnikov in španskih osvojevalcev kot so Bernardino de Sahagun, Martin de la Cruz, Reccho, Francisco Ximenez, Hernandez in številni drugi. Zaradi slabih prevodov iz

Nahuatla, zaradi različnih poimenovanj posamezne rastline in pa zaradi nejasnih ilustracij, je identifikacija rastlin precej otežena (Ortiz de Montellano, 1975).

3 OPREDELITEV PSIHOAKTIVNIH RASTLIN IN GLIV

Azteške psihoaktivne rastline in glive vsebujejo raznolike psihofarmakološko aktivne snovi. Spremenijo posameznikovo stanje zavesti in vplivajo na njegovo mišljenje, zaznavanje okolja, prostora in časa ter na zaznavanje samega sebe (Rätsch, 1998; Rudgley, 2000). Pogosto jih zaradi njihovega vpliva na posameznikovo duševnost imenujemo tudi psihotropne rastline, ali pa zaradi vpliva na mišljenje tudi psihogene rastline (Rätsch, 1998).

4 UPORABA PSIHOAKTIVNIH RASTLIN IN GLIV

4.1 Razhudnikovci (Solanales)

4.1.1 Kristavec (lat. *Datura*)

Poznamo 11 različnih vrst kristavcev (rod *Datura*). Slednje se med seboj razlikujejo po barvi cvetov in v obliki plodov (Rätsch, 1998). Sahagun v Florentinskem kodeksu omenja navadni kristavec (*D. stramonium* L.), medtem ko naj bi po pisanju Christiana Rätscha Azteki poznali tudi velecvetni kristavec *D. innoxia* Mill. (Rätsch, 1998; Dibble in Anderson, 2012). Kristavec so uporabljali kot halucinogen v religioznih obredih in kot zdravilo v medicini (Rätsch, 1998; Schultes, Hofmann in Rätsch, 2001). Prepričani so bili, da zastripitev z omenjeno rastlino doprinese skrivna znanja, zato je moral posameznik, ki je želel postati zdravnik, enkrat na leto skozi proces ceremonialne intoksikacije (Schultes, 2009). Kristavec so uporabljali tudi kot afrodisiak (Elferink, 2000). Čeprav poznamo več vrst kristavcev, imajo vse zaradi podobne vsebnosti alkaloidov (tj. tropanski alkaloidi) precej podobne učinke, vendar je pri slednjih potrebno poudariti, da so močno odvisni od količine in od načina uporabe rastlinskih pripravkov (Rätsch, 1998; Schultes idr., 2001). V splošnem bi lahko rekli, da ima majhen odmerek omenjene rastline terapevtske učinke, srednji odmerek služi kot afrodisiak, višji odmerki pa se uporabljajo pri verskem obredju (Rätsch, 1998). Psihološka aktivnost rastline se sprva prične z utrujenostjo, ki nato preide v fazo halucinacij. Slednji nato sledi globok spanec, ki ga spremlja izguba zavesti. V prevelikih odmerkih rastlina povzroči trajno duševno prizadetost ali pa celo smrt. Zaradi moči njenih učinkov so jo Azteki imenovali kar »rastlina bogov« (Schultes idr., 2001).

4.1.1.1 Navadni kristavec (lat. *Datura stramonium* L., Nahuatl: »Tzitzintlapatl« oz. »Tlapatl«)



Slika 4.01: *Datura stramonium* L. (povzeto po Tama, 2016).

To vrsto delijo na 4 varietete, in sicer: *D. stramonium* L. var. *gordonii*, var. *inermis*, var. *tatula* in var. *stramonium* (Rätsch, 1998). Za vse varietete so značilni beli cvetovi, plodovi z gladko lupino in črna semena, ki so precej neprijetnega vonja. Omenjeno rastlino so Azteki uporabljali samostojno ali v mešanici z drugimi zelišči za kajenje in žvečenje. Bila je pomembna pri zdravljenju putike, saj so iz njenih semen izdelovali mazilo, ki so ga nanašali na obolele predele po telesu (Dibble in Anderson, 2012). Cigareti iz navadnega kristavca naj bi bili učinkoviti tudi pri lažšanju astme (Rätsch, 1998). Učinki te psihoaktivne rastline so izguba apetita, paraliza, rigidnost, koma, zoožanje grla (čigar posledica je nemost posameznika), suha usta in žeja, disfagija, nemirnost, zmedenost, halucinacije in razširjene zenice. Njihovo moč lahko nekoliko ublaži agavino vino imenovano pulke¹ (Dibble in Anderson, 2012; Rätsch, 1998). Glavni alkaloidi v rastlini so tropanski alkaloidi: L-hiosciamin, L-skopolamin, apoatropin, tropin, beladonin in hiosciamin-N-oksid. Mlade rastline vsebujejo predvsem skopolamin, starejše pa hiosciamin. Rastlina ni užitna, saj so toksični vsi njeni deli. Sveži listi vsebujejo od 0,25 do 0,36 % alkaloidov, korenine od 0,18 do 0,22 %, cvetovi do 0,61 % in semena do 0,66 % alkaloidov (Rätsch, 1998).

4.1.1.2 Velecvetni kristavec (lat. *Datura innoxia* Mill. ali *Datura meteloides* Mill., Nahuatl: »Toloache« oz. »Toloatzin« oz. »Tolohuaxihuitl«)



Slika 4.02: *Datura innoxia* Mill. (povzeto po Varma, 2016).

¹ fermentirano belo vino iz agavinega soka

Posušene liste in cvetove so uporabljali z drugimi zelišči v mešanicah za kajenje, medtem ko so liste, semena in korenine dodajali v pulke. Iz listov omenjene rastline so delali tudi čaj, pri čemer so morali paziti na količino, saj že nekoliko debelejši list povzroči močne halucinacije. Liste so uporabljali tudi kot obliže pri zlomih kosti, razjedah in pri zdravljenju tvorbo na kolenih (Rätsch, 1998). Velecvetni kristavec so dodajali tudi v fermentirano koruzno pijačo, imenovano tesquine (Schultes, 2009). Cigarete iz velecvetnega kristavca so močan afrodiziak, saj zelo povečajo libido, njihovi učinki pa trajajo celo noč (povzročijo intenzivnejši orgazem, erotične sanje, občutljivejšo kožo na dotik, prijetne misli in večjo osredotočenost v danem trenutku). Večji odmerki rastline povzročajo ostrejši vid, halucinacije nasilne vsebine in delirij, medtem ko visoki odmerki povzročijo respiratorno paralizo in posledično smrt. Učinki rastline so posledica tropanskih alkaloidov. Nadzemni deli »Toloatzina« so bogati s prevladujočim skopolaminom in hiosciaminom, cvetovi s tiraminom, steblo z meteloidinom, semena s skopolaminom in hiosciaminom ter korenine s hiosciaminom, skopolaminom, kuskohigrinom, 6-hidroksihiosciaminom, tropinom in z nekaterimi drugimi tropanskimi derivati (Rätsch, 1998).

4.1.2 Tobak (lat. *Nicotiana rustica* L., Solanaceae; Nahuatl: »Picietl«)



Slika 4.03: *Nicotiana rustica* L. (povzeto po Plants for a future, 2016).

Azteki so tobak uporabljali pri zdravljenju in v ritualne namene (npr. pri vedeževanju) (Rätsch, 1998). Pri zdravljenju putike in oteklega abdomna so strli liste omenjene rastline, in jih zmešali s prstjo ter z apnencem. Dobljeno mazilo so nato vtirali na obolela mesta (Dibble in Anderson, 2012). Posušene liste so zdrobili in jih zmešali z drugimi zelišči (npr. s svetlečo žametnico – *Tagetes lucida* Cav.) ter z apnom, da so dobili mešanico za kajenje. Slednjo so uporabljali pri glavobolih, utrujenosti, črevesnih težavah, astmi, težavah z maternico, vnetjih vranice, zobobolu, sifilisu in pri zdravljenju kačjih ugrizov ter strelnih ran, povzročenih s puščico (Rätsch, 1998). Za dosego spremenjenih stanj zavesti so liste omenjene rastline tudi žvečili ali pa jih kadili, saj so se na tak način izrazili naslednji učinki rastline: opitost, omotica pri kajenju in v nekaterih primerih celo halucinacije (Dibble in Anderson, 2012; Rätsch, 1998). Verjetno so tobak kadili tudi med postenjem,

saj pri posamezniku zavira lakoto in željo po hrani (Dibble in Anderson, 2012). Iz tobaka, vrste *Turbina corymbosa* (L.) Raf. in z dodatnimi sestavinami so pripravljali tudi mazilo imenovano »eotlaqualli«. Slednje je služilo kot hrana bogovom, azteški duhovniki pa so se z njim mazali z namenom izgube strahu in za doseganje spremenjenega stanja zavesti. Omenjeno mazilo so pod imenom »teopatli« uporabljali tudi v medicini (Elferink, 1999). Glavni alkaloid v rastlini je nikotin (Rätsch, 1998).

4.1.3 Vrsta *Turbina corymbosa* (L.) Raf., Convolvulaceae (Nahuatl: »Coatlxouhqui«)



Slika 4.04: *Turbina corymbosa* (L.) Raf. (povzeto po Planta Mundo, 2016).

Uporabni deli rastline so sveža ali posušena semena, ki so jih Azteki imenovali »ololiuhqui«, ter listi in korenina (Rätsch, 1998). Rastlina naj bi imela protibolečinske učinke (Schultes, 1976). Uporabljali so jo v medicini, in sicer so jo v obliki mazila vtirali na obolele sklepe pri putiki, pri oteklem abdomnu pa so jo zaužili v obliki poparka, ki so ga popili enkrat dnevno (Dibble in Anderson, 2012). Iz semen rastline, paprike in mleka so pripravljali tudi napitek, ki naj bi odpravljal bolečino in zdravil okužbe ter tumorje (Rätsch, 1998). Vrsto *Turbina* so uporabljali tudi v ritualih, kjer so z njeno pomočjo dosegali spremenjena stanja zavesti, saj naj bi napitek iz semen vraču omogočil odgovore na vprašanja, ki presegajo človeško znanje (Rätsch, 1998). Sveža ali posušena semena so dajali tudi v alkoholno pijačo pulke, da so lahko doživeli hipnotična stanja (Rätsch, 1998). Poparek iz korenine omenjene rastline so uživali med postenjem, rastlino pa so uporabljali tudi zlonamerno. Posameznik naj bi svojemu sovražniku pripravil pijačo ali pa hrano iz omenjene rastline, da slednji postane obseden. Rastlina povzroča halucinacije strupene kače in posledično je bil posameznik, ki je doživljal halucinacije, prestrašen. Učinki rastline so poleg močnih vidnih halucinacij tudi neuravnovešenost, obsedenost in vznemirjenost posameznika (Dibble in Anderson, 2012). Glavni alkaloidi v rastlini so ergolinski alkaloidi (Rätsch, 1998).

4.1.4 Vijolični lepi slak (lat. *Ipomoea violacea* L., Convolvulaceae; Nahuatl: »Tlitliltzin«)



Slika 4.05: *Ipomoea violacea* L. (povzeto po Zoom's Edible Plants, 2017).

Vijolični lepi slak ima podobne halucinogene učinke kot vrsta *Turbina corymbosa* L. (Raf.), vendar ima večjo vsebnost ergolinskih alkaloidov, in sicer je količina alkaloidov pri vijoličnem lepem slaku kar petkrat večja kot pa pri vrsti *Turbina* (Farnsworth, 1968; Schultes, 1976). Posledično so Azteki rastlino uporabljali predvsem v ritualne namene, za doseg spremenenega stanja zavesti (rastlina namreč povzroči delirij). Pogosto so jo uporabljali v kombinaciji s pejotlom (*Lophophora williamsii* (Lem.) J. M. Coult.) in z vrsto *Turbina corymbosa* L. (Raf.) (Rätsch, 1998). Prevladujoči alkaloidi v omenjeni halucinogeni rastlini so: ergin (LSA), izoergin, ergometrin, peniklavin in hanoklavin (Nowak, Woźniakiewicz, Klepacki, Sowa in Kościelniak, 2016).

4.2 Košarnice (Asterales)

4.2.1 Svetleča žametnica (*Tagetes lucida* Cav., Asteraceae; Nahuatl: »Yiahtl«)



Slika 4.06: Svetleča žametnica (povzeto po Flickr, 2017).

Uporabljali so jo tako v medicinske kot tudi v ritualne namene. V obliki poparka je služila proti mrazenju (Dibble in Anderson, 2012). Iz rastline so pripravljali tudi pasto ter čaj, ki naj bi delovala stimulatивно. S prahom iz posušenih listov rastline so omamljali žrtve pred žrtvovanjem. Rastlino so prav tako uporabljali kot zdravilo proti kolcanju in diareji. Iz rastlinskega soka, pomešanega z vodo in s pulke pa so pripravljali tudi pijačo, ki je

delovala kot afrodisiak. Prevladujoča kemijsko aktivna snov v rastlini je salvinorin A (Rätsch, 1998).

Raziskava, ki so jo opravili Perez-Ortega idr. (2016) potrjuje, da ima žametnica anksiolitične in sedativne učinke. Alkoholni pripravek (tinktura – 10 mg/kg) iz omenjene rastline so intraperitonealno aplicirali mladim mišjim samcem, 30 minut kasneje pa so nato opazovali njihovo vedenje. Slednje so ocenili s pomočjo testov odprtega polja, luknjaste podlage, raziskovalnega (eksploracijskega) valja in dvignjenega labirinta. Miši so po užitju tinkture na prej naštetih testih pokazale zmanjšano lokomotorno aktivnost, kar je potrdilo anksiolitične in sedativne učinke tinkture. Da bi izmerili prisotnost GABA-ergičnega in serotonergičnega nevrottransmitterskega sistema pri anksiolitičnih in sedativnih odzivih pri miših, so raziskovalci slednjim 15 min pred injiciranjem tinkture aplicirali selektivni 5-HT_{1A} antagonist in selektivni GABA_A/BDZ antagonist flumazenil. 30 minut po aplikaciji antagonistov so nato ocenjevali vedenje miši. Ugotovili so, da sta oba izmed prej omenjenih nevrottransmitterskih sistemov vključena v mehanizem delovanja učinkovin iz žametnice, saj sta obe vrsti antagonistov vplivali na zmanjšanje anksiolitičnih in sedativnih učinkov, ki so jih izzvale učinkovine iz rastline (Perez-Ortega idr., 2016).

4.2.2 Mehiški pelin (*Artemisia ludoviciana* subsp. *mexicana* (Willd. ex Spreng.) D. D. Keck, Asteraceae; Nahuatl: »Iztauhyatl«)



Slika 4.07: *Artemisia ludoviciana* subsp. *mexicana* (Willd. ex Spreng.) D. D. Keck (povzeto po Wikipedia, 2016a).

Azteki so mehiški pelin uporabljali na zelo različne načine. Zdravila in druge pripravke so pripravljali iz vseh rastlinskih delov. S pridom so jih izkoriščali pri zdravljenju in v ritualih. Svežo rastlino so dodajali v pulke, posušene liste pa so zdrobili in jih dodajali v mešanice za kajenje, ki so jih uporabljali med rituali (Rätsch, 1998). Služila jim je kot zdravilo za številne tegobe. Zdravilni napitek iz pelina so uporabljali pri zdravljenju kašlja, tesnobe, vročine, žuljev, prav tako pa naj bi čistil tudi urin (Dibble in Anderson, 2012). Čaj so uporabljali pri zdravljenju pomanjkanja apetita, če pa so rastlino zmešali z alkoholom, so tako pridobili zdravilo za blaženje gastroloških težav (npr. prebavne motnje). Mehiški pelin naj bi bil tudi antispazmodik, zdravil pa naj bi tudi epilepsijo in

revmatizem. Azteki in druga indijanska plemena naj bi ga uporabljala tudi kot kontracepcijsko sredstvo. Prevladujoči alkaloid v rastlini je santonin, prisotni pa so tudi azulen, butenolidi, kumarin, flavonoidi, poliacetilen, lakton in seskviterpeni (Rätsch, 1998).

4.2.3 Sanjska zel (*Calea zacatechichi* Kunth, Asteraceae; Nahuatl: »Chichicxihuitl« oz. »Tepetlachichixihuitl«)



Slika 4.08: *Calea zacatechichi* Kunth (povzeto po Wikipedia, 2016b).

Psihoaktivne snovi so prisotne v listih in v še nezrelem stebelu. Sveže liste so uporabljali kot obliže za oteklo lasišče, pripravek iz kuhanih listov pa so uporabljali pri zdravljenju kožnih bolezni. Rastlina naj bi bila koristna tudi pri diareji, slabosti, vročini in proti bolečini. Čaj, narejen iz posušenih listov, so Azteki verjetno uporabljali za zdravljenje malarije (Rätsch, 1998). Sanjsko zel so uporabljali tudi med rituali, saj naj bi jim razjasnila čute in jim tako omogočila verbalno komunikacijo z bogovi. S pomočjo čaja in cigaret iz posušenih listov so dosegli tudi spremenjeno zaznavanje, saj so čutili omotico in zaznali bitje svojega srca (Schultes, 1976). Kemijsko aktivne snovi prisotne v sanjski zeli so: germakranolidi, germakren 7, kaleokromen A in B, budleini in akacetini (Rätsch, 1998).

Salaga idr. (2016) so naredili raziskavo, v kateri so želeli nevrofarmakološko opredeliti delovanje učinkovin iz ekstrakta sanjske zeli. V raziskavi so uporabili različne koncentracije vodnega ekstrakta (200 mg/kg, 400 mg/kg in 800 mg/kg) rastline, ki so ga dajali mišjim samcem. Učinke ekstrakta rastline so preverjali z različnimi testi, in sicer s testom prisilnega plavanja so preverjali antidepresivne učinke, na testu oprijema mišično moč in protibolečinske učinke, na testu vroče podlage vedenjski odziv na bolečino in na testu zvijanja vedenjski odziv miši na bolečino, ki so jo povzročili z intraperitonealnim injiciranjem 0,75 % očetne kisline (10 ml/kg). Rezultati raziskave so pokazali, da ekstrakt v različnih odmerkih ni vplival na tesnobo, raziskovalno vedenje in mišično moč pri miših. Ugotovili pa so, da je omenjeni ekstrakt v odmerku 200 mg/kg deloval protibolečinsko pri bolečem abdomnu. Posledično so raziskovalci zaključili, da bi ekstrakt sanjske zeli lahko bil uporaben za nekatera zdravljenja (Salaga idr., 2016).

4.3 Zlatičevke (Ranunculaceae)

4.3.1 *Ranunculus stoloniferus* Hemsl., Ranunculaceae (Nahuatl: »Atlepatli«)



Slika 4.09: *Ranunculus stoloniferus* Hemsl. (povzeto po Lake Forest College, 2016).

Azteki naj bi omenjeno rastlino uporabljali kot zdravilo za poškodbe kože, in sicer za rane in vnetja. Rastlina je zelo strupena in ob zaužitju lahko povzroči smrt. Ob stiku s kožo povzroča pekoč občutek in mehurje (Dibble in Anderson, 2012).

4.3.2 *Argemone mexicana* L., Papaveraceae (Nahuatl: »Chicallotl« oz. »Chicalotell« oz. »Chichicallotl« oz. »Chichilotl«)



Slika 4.10: *Argemone mexicana* L. (povzeto po Wikipedia, 2016c).

Azteki so uporabljali posušene liste in cvetove, ki so jih dodajali v mešanice za kajenje, ali pa so jih kadili samostojno. Rastlino so uporabljali predvsem v ritualne namene. V rastlinskih delih zlatice so naslednje snovi: berberin, protopin, koptizin, alokriptopin (fagarin), heleritrin, argemonin in izokinolinski alkaloidi (Rätsch, 1998).

Rastlino naj bi še danes uporabljali v različnih predelih sveta za zdravljenje različnih zdravstvenih tegob kot so bradavice, bolezni kože, vnetja, revmatizem, zlatenica, gobavost, mikrobne infekcije in malarija. Brahmachari, Gorai in Roy (2013) v svojem preglednem članku navajajo, da je rastlina močan antioksidant, ki ima antibakterijsko, anti-HIV, protivnetno, protistresno in antialergeno aktivnost. Poleg omenjenih pozitivnih lastnosti naj bi bila rastlina koristna tudi pri raku, diabetesu in pri zdravljenju ran. Učinkovine omenjene rastline pa izkazujejo tudi druge aktivnosti, kot sta npr. citotoksična in nematocidalna aktivnost itn. (Brahmachari idr., 2013)

Raziskovalca Anarthe in Chaudhari (2011) sta preučevala nevrofarmakološke učinke vrste *Argemone mexicana* L. Glavno raziskovalno vprašanje je bilo, ali metanolni in etil-acetatni ekstrakt zaužit oralno v odmerkih 100 mg/kg, 200 mg/kg in 400 mg/kg, kaže sedativne, anksiolitične in analgetične učinke. Slednje so preverjali s pomočjo različnih živalskih modelov. Centralno protibolečinsko aktivnost obeh ekstraktov so preverjali s testom vroče podlage, periferno pa s testom zvijanja. Ugotovili so, da oba ekstrakta v primerjavi s kontrolno skupino in tisto, ki je prejela pentazocin, kažeta pomembno centralno analgetično aktivnost v odmerku 200 mg/kg. Oba kažeta tudi periferno analgetično aktivnost v primerjavi s kontrolno skupino in skupino, ki je prejela paracetamol, pri čemer je etil acetatni ekstrakt bolj učinkovit v primerjavi z metanolnim. Pri odraslih miših so preverjali tudi aktivnost mišičnega sproščanja, in sicer s testom motorične koordinacije. Pri omenjenem testu so ugotovili, da oba ekstrakta vplivata na zmanjšanje lokomotorne aktivnosti, pri čemer metanolni ekstrakt izkazuje pomembno redukcijo motorične aktivnosti pri odmerku 200 mg/kg v primerjavi s kontrolno skupino in tisto, ki je prejela diazepam. Kot zadnje so v raziskavi s pomočjo testa s fenobarbitalom izzvanim spanjem preverjali tudi sedativne učinke ekstraktov. Rezultat omenjenega testa je bil, da metanolni ekstrakt v odmerku 200 mg/kg v primerjavi s kontrolno in standardno skupino pomembno potencira spanec izzvan s fenobarbitalom (Anarthe in Chaudhari, 2011).

Tudi raziskovalci Arcos-Martínez in sodelavci (2016) so preverjali anksiolitične učinke vrste *Argemone mexicana* L. Uporabili so etanolni ekstrakt rastline (100 in 200 mg/kg) in ekstrakt, obogaten z alkaloidi (200 µg/ml), prisotnimi v rastlini. Oba ekstrakta so intraperitonealno aplicirali odraslim samicam Wistar podgan. Spremembe v lokomotorni aktivnosti in stopnje tesnobnosti so merili s pomočjo testa dvignjenega labirinta. Da bi izničili motorične učinke zdravil, so raziskovalci izvedli test lokomotorne aktivnosti. Z namenom, da bi ocenili vpletenost GABA_A receptorja pri anksiolitičnih učinkih izvlečka omenjene rastline, so v eksperimentalnih pogojih uporabili tudi 1 mg/kg ne-kompetitivne gama-aminobutrične kisline A (pikrotoksin), ki deluje kot antagonist kloridnega ionskega kanala. Prva ugotovitev opisane raziskave je bila, da oba ekstrakta v odmerku 200 mg/kg na testu dvignjenega labirinta sprožita anksiolitične učinke podobne tistim, ki jih proizvede diazepam v odmerku 2 mg/kg, pri čemer ne vplivata na lokomotorno aktivnost. Druga ugotovitev pa je bila, da pikrotoksin izniči proti-tesnobne učinke, ki so posledica delovanja ekstrakta, obogatenga z rastlinskimi alkaloidi. Posledično raziskovalci predvidevajo, da so anksiolitični učinki rastline izraženi preko GABA_A receptorja (Arcos-Martínez idr., 2016).

4.4 Preostale rastline

4.4.1 Pejotl (*Lophophora williamsii* Lemaire ex Salm-Dyck, Cactaceae; Nahuatl: »Peyote« oz. »Peyotl«)



Slika 4.11: Pejotl (povzeto po Neurogroove, 2016).

Pejotl izvira iz Mehike. Azteki so ga uporabljali na zelo različne načine tako v medicini kot tudi pri vedeževanju (Dibble in Anderson, 2012; Rättsch, 1998). Glavni uporabni deli pejotla so meskalinski gumbki (tj. izrastki nadzemnih delov rastline, razrezani na tanke prečne rezine), ki so izjemno grenkega okusa (Rättsch, 1998). Slednje so uživali sveže ali pa so jih posušili in nato zmlili. Iz rastline so pripravljali tudi čaj ali poparke (Dibble in Anderson, 2012; Rättsch, 1998). Zaradi močnih psihoaktivnih učinkov so pejotl dodajali tudi v pulke. Azteki naj bi ga uporabljali tudi kot antidot pri zastrupitvah z velecvetnim kristavcem – *Datura innoxia* Mill. (Rättsch, 1998). Pejotl povzroča močne halucinacije, njegovi učinki pa trajajo dan oz. dva, pri čemer s časoma pojenjajo. V medicini naj bi ga uporabljali tudi pri zdravljenju vročine (Dibble in Anderson, 2012). Glavni alkaloid v pejotlu je meskalin, prisotne pa so tudi naslednje snovi: β -fenetilamin tiramin, N-metiltiramin, hordenin, kandicin, anhalamin, lofoforfin, pelotin, N,N-dimetil-3-metoksitiramin, dopamin, N-metildopamin (epinin), 3-metoksitiramin, N-metilmeskalin, N-formilmeskalin, N-acetilmeskalin, anhalinini, anhalidin, anhalotin, izoanhalidin, anhalonidin in številni derivati (Rättsch, 1998).

4.4.2 Agave (*Agave spp.*, Asparagaceae; Nahuatl: »Metl«)



Slika 4.12: *Agave fourcroydes* Lem. (povzeto po Acta Plantarum, 2016).

Azteki so uporabljali naslednje vrste agav: *A.americana* L., *A. sisalana* Perrine in *Agave fourcroydes* Lem. (Rätsch, 1998). Iz agave so delali belo vino, imenovano pulke (Dibble in Anderson, 2012; Rätsch, 1998; Schultes idr., 2001). Slednje so pili samo med rituali, količina pa je bila omejena na 4 skodelice (izjema so bili starejši od 70. let). Vino so lahko uživali poročeni, starejši in pripadniki kraljeve družine. Omenjeno vino so skupaj z velevetnim kristavcem med rituali dajali piti tudi žrtvam, da so jih omamili – posledično je lahko svečenik žrtvi pri živem telesu iztrgal srce (Rätsch, 1998). Pulke so sicer dodajali tudi številnim zdravilom. Napitek iz belega vina, rumenega čilija in izluščenih bučnih semen naj bi preprečil slabšanje bolezni (posameznik naj bi omenjen napitek popil 2- do 3-krat na dan in zatem naj bi šel v savno). Sok kuhane agave naj bi skupaj s soljo zdravil rane, posušena in zmleta agava, zmešana z borovo smolo, pa naj bi blagodejno vplivala na putiko. Azteki so pulke uživali skupaj z rastlinsko vrsto *Guayacum arboreum* Jacq. pri bolečinah v križu in v prsnem košu (napitek so pili 1- do 2-krat dnevno med postenjem). Liste omenjene rastline so uporabljali tudi kot analgetik – pred bičanjem se je posameznik z njimi drgnil po hrbtu (Dibble in Anderson, 2012). Poleg že naštete uporabe, pa so agave uporabljali še pri ugrizih kač, kožnih boleznih, glivicah na nohtih, boleznih spolovil, zobobolih, revmatizmu in diareji. Prevladujoče psihoaktivne snovi v agavah so saponini, steroidni saponini in hekogenin – prekurzor kortizona (Rätsch, 1998).



Slika 4.13: Belo agavino vino-pulke (povzeto po Atepper, 2012).

Raziskovalci Khalid, Abrar in Khan (2013) so preučevali anksiolitične učinke snovi iz vrste *Agave americana* L. pri moških miših in Wistar podganah. V raziskavi so uporabili etanolni ekstrakt iz listov omenjene rastline, v odmerku 200 in 400 mg/kg. Stopnje tesnobe pri miših so merili s pomočjo testa dvignjenega labirinta in s testom prehoda svetlo-temnega polja, pri podganah pa s pomočjo testa s preluknjano podlago in testa socialnih interakcij. Rezultati raziskave so pokazali, da oba ekstrakta izkazujeta proti-tesnobne učinke pri obeh vrstah živali v primerjavi s skupino, ki je prejela 2 mg/kg diazepama, vendar je odmerek 400 mg/kg učinkovitejši od odmerka 200 mg/kg (Khalid idr., 2013). Na podlagi omenjene raziskave lahko zaključimo, da ima vrsta *Agave americana* L. anksiolitično aktivnost in bi lahko predstavljala potencialno zdravilo pri tesnobnostih motnjah.



Slika 4.14: *Agave americana* L. (povzeto po Wikipedia, 2016d).

Poleg vrste *A. americana* L. je farmakološko zanimiva tudi *A. sisalana* Perrine. Rastlina ima protivnetne in analgetične učinke. Slednje je dokazala tudi raziskava, v kateri so uporabili vodni ekstrakt omenjene rastline, in sicer v odmerkih 50, 100, 200 in 400 mg/kg. Ekstrakt so *per os* aplicirali mladim podganam obeh spolov. Protivnetne učinke so preverjali s pomočjo umetno povzročene edema na blazinicah leve zadnje tace, ki so ga inducirali na 3 različne načine: s karagenanom (E407), formaldehidom in histaminom. Za pozitivno kontrolo so uporabili protivnetno delujoč indometacin, neselektivni zaviralec ciklooksigenaze COX 1 in 2. Analgetične učinke so preučevali s pomočjo formalinskega testa, s testom umika repa in s testom bolečine, povzročene z nanosom očetne kisline, ki je bila nanešena na blazinico leve zadnje tace. Rezultati so bili naslednji: odmerek 400 mg/kg je povzročil 93,4 % zmanjšanje s karagenanom povzročene edema, odmerek 100 mg/kg pa je povzročil 84,9 % zmanjšanje edema, povzročene s formaldehidom. Ekstrakt ni imel večjega vpliva na zmanjšanje vnetja pri edemu, povzročenim s histaminom. Analgetični učinki ekstrakta pri testu umika repa kažejo nizko aktivnost pri odmerku 100 in visoko pri 400 mg/kg, pri formalinskem testu in testu z očetno kislino, pri odmerku 200 mg/kg visoko – 66,7 in 100 %; ter pri odmerku 50, 100, 200 in 400 mg/kg 77,2, 81,0, 84,8 in 84,8 % aktivnost (Mwale, Masika in Francis, 2012).



Slika 4.15: Agave sisalana Perrine (povzeto po BioNET-EAFRINET, 2017).

Franco-Robles in López (2016) sta v raziskavi želela določiti potencial agavinov (tj. fruktanov, izoliranih iz agave) kot nevroprotektorjev in antioksidantov. Omenjene snovi naj bi koristno vplivale na človeško zdravje, tudi na debelost. Raziskava je preučevala učinke omenjenih snovi na nevrotrofični dejavnik možganskega izvora (ang. brain derived neurotrophic factor – BDNF), nevrotrofični dejavnik glialnega izvora (ang. glial-cell derived neurotrophic factor – GDNF) in na možganske poškodbe, ki so posledica oksidativnega stresa pri miših s prekomerno težo. Raziskovalci so preučevali naslednja možganska področja: hipokampus, cerebellum in frontalni korteks. V raziskavo je bilo vključenih 40 mišjih samcev, ki so bili nato razdeljeni v 4 eksperimentalne skupine, pri čemer je posamezna skupina vključevala 10 osebkov. Prva skupina je prejela standardno dieto, druga skupina je prejela dieto z visokim deležem maščob (ang. HFD – high fatt diet), tretja in četrta skupina pa sta ob HFD prejemale tudi agavine, raztopljene v vodi (5 oz. 10 g/100 g diete). Tretja skupina je prejela 5 % agavinov (HFD/A5), četrta pa 10 % agavinov (HFD/A10). Preizkus je trajal 10 tednov. Raven BDNF in GDNF so ocenjevali s pomočjo encimske imunoabsorpcijske preiskave (ang. enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA), medtem ko so oksidativni stres ocenjevali z lipidno peroksidacijo (ang. thiobarbituric acid reactive substances – TBARS) in s karbonilnimi skupinami. Ves čas preizkusa so z ionizacijskim detektorjem plamensko plinske kromatografije merili tudi količino kratko-verižnih maščobnih kislin (ang. short-chain fatty acids – SCFAs), merili pa so tudi količino zaužite hrane in vode. Rezultati so pokazali 5 pomembnih zaključkov. Pridobitev teže in količina zaužite hrane je bila nižja pri skupini, ki je prejela HFD/A5. Agavini so obnovili raven BDNF pri skupini, ki je uživala HFD/A5, prav tako pa so pri skupini HFD/A5 in HFD/A10 obnovili tudi raven GDNF. Sprememba ravni BDNF in GDNF je bila opazna predvsem na področju hipokampusa. Prav tako so agavini zmanjšali tudi raven TBARS pri HFD/A5 in HFD/A10, in sicer na območju hipokampusa in cerebelluma. Glavni izsledki raziskave je, da agavini pospešujejo produkcijo kratko-verižnih maščobnih kislin, ki so jih zaznali v mišjih iztrebkih (Franco-Robles in López, 2016).

4.4.3 Vrsta *Calliandra anomala* Kunth, Fabaceae (Nahuatl: »Tlacoxilohxochitl« oz. »Tlacoxiloxochitl«)



Slika 4.16: Vrsta *Calliandra anomala* Kunth (povzeto po Naturalista, 2016).

Azteki so rastlino dajali v pulke in čokolado. Iz posušenih korenin so izdelovali prašek za kihanje, s pomočjo soka omenjene rastline pa so dosegali hipnotično spanje (sok so si iztiskali v nos, da je le-ta prehajal skozi mukozno membrano). Olupljene korenine omenjene rastline so uporabljali tudi kot zdravilo za kašelj, in sicer so korenine poparili z vodo, poparku pa so nato dodali med. Farmakološko aktivne snovi v rastlini so saponini, tanini, flavonoidi in glikozidi (Rätsch, 1998).

4.4.4 *Heimia salicifolia* Kunth, Lythraceae (Nahuatl: »Sinicuichi«)



Slika 4.17: *Heimia salicifolia* Kunth (povzeto po FloraSBS, 2016).

Uporabni deli rastline so listi in konice vej. Iz listov so izdelovali fermentirano pijačo, ki je imela majhno vsebnost alkohola (Rätsch, 1998). Njeni učinki so vrtoglavica, mračenje in pomanjšanje okolice, omotica in evforija. Pojavi pa se lahko tudi poslabšanje sluha ali pa slušne halucinacije, kar ima za posledico izkrivljene glasove in zvoke, katerih izvor se zdi oddaljen (Schultes idr., 2001). Sveže ali posušene liste so uporabljali tudi v čajih, same ali pa z drugimi zelišči. Vrsto *Heimia salicifolia* Kunth so uporabljali tudi v obliki tinkture, ki je povzročila psihoaktivne učinke. Azteki so poznali tudi pijačo iz vrste *Heimia salicifolia* Kunth, cimeta, pulke in rjavega sladkorja. Slednjo so uživale ženske po porodu, ali pa noseče ženske, s povečanim tveganjem za splav (Rätsch, 1998). Omenjeno rastlino so Azteki uporabljali tudi kot narkotik, drogo, diuretik in pri zdravljenju vročine, sifilisa,

izbruhov besa, slabega videza, neplodnosti, vnetja jajčnikov, frigidnosti in pri težavah z maternico. Koristna naj bi bila tudi za prebavo (Rätsch, 1998). Rastlina naj bi vsebovala 6 vrst alkaloidov iz skupine kinolizidinov (Schultes idr., 2001). Farmakološko najučinkovitejši alkaloid je vertin, prisoten pa je še tanin (Rätsch, 1998; Schultes idr., 2001).

4.4.5 Opojna kadulja (*Salvia divinorum* Epling & Játiva, Lamiaceae; Nahuatl: »Pipiltzintzintli«)



Slika 4.18: Opojna kadulja (povzeto po Wikipedia, 2016e).

Azteki so opojno kaduljo zaradi njenih psihoaktivnih lastnosti uporabljali predvsem v ritualne namene. Glavni kemijsko aktivni snovi v rastlini sta salvinorin A in B (Rätsch, 1998; Schultes idr., 2001).

Opojna kadulja vsebuje salvinorin A, ki naj bi bil eden izmed najbolj potentnih halucinogenov. Do sedaj ni veliko znanega o njegovih farmakoloških učinkih. Tridnevna naključno izbrana dvojno-slepa raziskava, ki je preučevala vedenjske, subjektivne, kognitivne, endokrine in psihofiziološke učinke inhaliranega salvinorina A v odmerkih 0, 8 in 12 mg, je pokazala, da omenjena snov sproži psihomimetične učinke in spremembe v zaznavanju (Ranganathan idr., 2012).

4.5 Rastlini, katerih ime ni povsem jasno

4.5.1 *Paullinia fuscescens* H. B. K. ali *Anacardium* spp. L., Sapindaceae (Nahuatl: »Aqiztli«)

Azteki so rastlino uporabljali tako pri zdravljenju kot tudi v religioznih obredih med postenjem. Iz listov so pripravljali zdravilo proti kožnim opeklinam in za zdravljenje ran (Dibble in Anderson, 2012).

4.5.2 *Buddleia sessiliflora* Kunth, Buddlejaceae (Nahuatl: »Quimichpatli«)

Rastlino so uporabljali v medicini, kjer je služila kot zdravilo proti zagojenim ranam (Dibble in Anderson, 2012).



Slika 4.19: *Buddleia sessiliflora* Kunth (povzeto po SEINnet, 2016).

4.6 Drevesa

4.6.1 *Erythrina americana* Mill. (Nahuatl: »Tzompancuahuitl«) in *Erythrina berteroana* Urb., Fabaceae (Nahuatl: »Tzinacancuähuitl«)



Slika 4.20: *Erythrina berteroana* Urb. (povzeto po Universidad de Panama, 2016).

Semena obeh dreves so Azteki uporabljali pri zdravljenju in v obredju (Schultes idr., 2001). Predvideva se, da so jih skupaj z vrsto *Datura innoxia* Mill. dajali žrtvam z namenom, da bi otopele. Semena so v medicini uporabljali tudi kot sredstvo proti nespečnosti, vznemirjenosti in proti nočnim moram. V obeh rastlinah so prisotni eritrinski alkaloidi, in sicer v *Erythrina americana* Mill. prevladujejo: eritran, eritroidin, koralin, koraloidin, v *Erythrina berteroana* Urb. pa: erizodin, erizopin, erizotiopin, erzotiovin, α - in β -eritroidin, hipaporin in eritratin-N-oksidi (Rätsch, 1998).

Raziskovalci Garín-Aguilar, Ramírez Luna, Soto-Hernández, Valencia del Toro in Martínez Vázquez (2000) so izvedli raziskavo, v kateri so želeli preveriti pomirjevalne učinke *Erythrina americana* Mill. V raziskavi so uporabili tri različne frakcije rastlinskih alkaloidov, ekstrahiranih iz semen – proste alkaloidne iz heksanskega in metanolnega ekstrakta ter oborjene alkaloidne. Agresivno vedenje pri samcih Wistar podgan so povzročili z izolacijo vidnega polja, agresivnim podganam pa so nato aplicirali 0,9 % raztopine NaCl, 2 mg/kg diazepama ali pa 3 mg/kg alkaloidov v heksanu, v metanolu ali pa oborjene

alkaloide. Zatem so naslednje 3 ure vsakih 20 minut ocenjevali agresivno vedenje. Rezultati te raziskave predvidevajo, da so vse tri različice frakcij alkaloidov v odmerku 3 mg/kg zmanjšale agresivno vedenje pri poskusnih podganah enako učinkovito glede na skupino podgan, ki so prejele diazepam (Garín-Aguilar idr., 2000).

4.6.2 Kakavovec (lat. *Theobroma cacao* L., Malvaceae; Nahuatl: »Poyomaxochitl« oz. »Tlapalcacauatl« oz. »Cacahuatl« oz. »Cacao« oz. »Cacaoxochitl«)



Slika 4.21: *Theobroma cacao* L. (povzeto po Wikipedia, 2016f).

Kakav je bil zaradi širokega spektra uporabe precej pomemben za Azteke. Uporabljali so semena, lupino in sredico svežega sadeža. Rastlinski napitek, ki ga danes poznamo kot »kakav« ali pa »čokolada«, so pripravljali iz praženih kakavovih semen, koruze, medu, vanilije, pimentovca in čilijev. Dodajali so mu tudi številne začimbe kot so cimet, vanilja, mandeljni, pistacija, mošus, muškadni orešček, klinčki in janež (Rätsch, 1998).

Rastlina je bila uporabna tako v azteškem obredju kot tudi pri zdravljenju. Kakavov napitek je služil kot zdravilo za diarejo in pike škorpijona, čaj pa kot zdravilo proti brezvoljnosti. Sveži listi so bili uporabni kot antiseptično sredstvo. Kakav je imel pomembno vlogo tudi pri verskih obredih, kjer so ga uporabljali kot sredstvo za potenciranje učinkov drugih psihoaktivnih rastlin in gliv (Rätsch, 1998). Svež sadež naj bi povzročal opotekanje, vznemirjenost in duševno motenost (Dibble in Anderson, 2012). Glavni alkaloidi v rastlini so teobromin, tanin in kofein (Rätsch, 1998).

Yoneda idr. (2016) so želeli preveriti, ali oralno zaužiti teobromin deluje kot zaviralec fosfodiesteraze (PDE) v osrednjem živčevju, hkrati pa so želeli preveriti tudi njegove morebitne učinke na ciklični adenzin monofosfat (cAMP), na celični transkripcijski dejavnik (ang. cAMP-response element-binding protein – CREB), na BDNF ter na učenje pri miših. Raziskava je vključevala mišje samce, ki so bili razdeljeni v dve skupini. Kontrolna skupina je prejela standardno dieto, medtem ko je eksperimentalna skupina ob dieti prejela še 0,05 % teobromina. Obe dieti sta trajali 30 dni. Ves čas preizkusa so raziskovalci merili ravni teobromina, fosforiliranega vazodilator-stimulirajočega fosfoproteina (ang. phosphorylated vasodilator-stimulated phosphoprotein – p-VASP),

fosforiliranega CREB (ang. phosphorylated CREB – p-CREB) in ravni BDNF v možganih. Rezultati so pokazali, da so bile ravni p-VASP, p-CREB, in BDNF višje pri miših, ki so prejemale teobromin, prav tako pa so slednje dosegale tudi boljše rezultate na testih. Torej teobromin deluje kot zaviralec PDE, povečuje ravni cAMP, CREB in BDNF ter pospešuje motorično učenje pri miših. Raziskava je pokazala potencialno vlogo teobromina kot zaščitnega dejavnika pri kognitivnih motnjah (Yoneda idr., 2016).

Raziskovalca Lua in Wong (2012) sta izvedla raziskavo, katere namen je bil oceniti učinek uživanja temne čokolade na tesnobne in depresivne simptome ter na kvaliteto življenja pri rakavih bolnikih. V raziskavo je bilo vključenih 133 posameznikov, ki so bili razdeljeni v dve skupini. Kontrolna skupina je tri zaporedne dni uživala mineralno vodo, eksperimentalna skupina pa 50 g temne čokolade. Simptome tesnobnosti in depresije so raziskovalci ocenjevali s pomočjo lestvice HADS (ang. Malay Hospital Anxiety and Depression Scale), medtem ko so kvaliteto življenja, povezano z zdravjem, merili s pomočjo vprašalnika MMQoL (ang. Malay McGill Quality of Life questionnaire). Kljub omejitvam raziskave (npr. uživanje temne čokolade je trajalo le 3 dni), so njeni rezultati pokazali, da lahko uživanje temne čokolade zmanjša simptome tesnobe in depresije ter izboljša tudi kvaliteto življenja pri hospitaliziranih rakavih bolnikih (Lua in Wong, 2012).

4.6.3 *Magnolia dealbata* Zucc., Magnoliaceae (Nahuatl: »Eloxochitl« oz. »Eloxochiquauitl«)



Slika 4.22: *Magnolia dealbata* Zucc. (povzeto po Wikipedia, 2016g).

Azteki so uporabljali predvsem cvetove, ki so jih v majhnih količinah dajali v kakav oz. čokolado. V prevelikih količinah rastlina namreč povzroča vznemirjenost in duševno motenost. Cvetove so Azteki uporabljali tudi kot mazilo za odišavljenje (Dibble in Anderson, 2012).

4.6.4 *Casimiroa edulis* La Llave & Lex., Rutaceae (Nahuatl: »Cozticzapōtl«)



Slika 4.23: *Casimiroa edulis* La Llave & Lex. (povzeto po Trade winds fruits, 2016).

Sadeže so Azteki uporabljali pri verskih obredih (povzročajo namreč opitost), pepel rastline pa je služil kot uspavalno (posedoval naj bi sedativno-hipnotične učinke). Učinkovine v rastlini so N-benzoiltiramin, metilhistamin, kazimiroin, fagarin, kazimiroidin in kumarini – npr. skopoletin (Rätsch, 1998).

4.7 Psihoaktivne glive

Azteki so uporabljali številne psihoaktivne glive, tako pri zdravljenju kot tudi v religiji. Uporabljali so predvsem naslednje vrste: zvonasti govнар (lat. *Panaeolus campanulatus* L.), zadrngjeni govнар (lat. *P. sphinctrinus* (Fr.) Quél.) in vrsto *Psilocybe mexicana* Heim (Dibble in Anderson, 2012; Rätsch, 1998).



Slika 4.24: Zvonasti govнар (povzeto po Wikipedia, 2016h).



Slika 4.25: Zadrngjeni govнар (povzeto po Palazov, 2012).



Slika 4.26: *Psilocybe mexicana* Heim (povzeto po Wikipedia, 2016i).

4.7.1 *Psilocybe mexicana* Heim, Strophariaceae (Nahuatl: »Teonanacatl« oz. »Nanacatl«)

Omenjeno vrsto gliv so Azteki uporabljali pri zdravljenju in v ritualih. V času obredja so glive uživali skupaj z medom, s pulke, ali pa s kakavom oz. čokolado. Posameznik je lahko zaužil le 2 do 3 glive, saj v večji količini povzročajo depresivne simptome, vznemirjenost in močne halucinacije. Potek halucinacij je lahko precej strašljiv (Dibble in Anderson, 2012; Rätsch, 1998). Nekateri so med doživljanjem halucinacij opazovali lastno smrt, ali pa napad divje živali, spet drugi pa so imeli halucinacije v katerih so bili bogati in obdani s sužnji. Poleg omenjenih vsebin so bile pogoste tudi vsebine v katerih je bil posameznik ujet v prešuštvovanju, ali pa je kot tat čakal na zaslužen kaznen. Značilno za obrede uživanja gliv je bilo, da so se po prenehanju učinkovanja gliv Azteki med seboj pogovarjali o vsebinah halucinacij (Rätsch, 1998). Kot že prej omenjeno, so vrsto *Psilocybe mexicana* Heim uporabljali tudi pri zdravljenju, in sicer kot zdravilo za vročino, putiko, črevesne bolezni, migrene in glavobole, zlome kosti, otekline in zoper akutne ter kronične bolezni (Dibble in Anderson, 2012; Rätsch, 1998). Glavni farmakološko aktivni snovi v glivi sta psilocibin in psilocin (Rätsch, 1998).

5 HALUCINOGENI

Halucinogeni so snovi, ki vplivajo na posameznikove kognitivne procese in na njegovo zaznavanje (Nichols, 2004). V strokovni literaturi poznamo različna poimenovanja omenjenih snovi. Zaradi povzročanja psihozi podobnih stanj jih lahko imenujemo psihomimetiki, zaradi induciranja halucinacij pa jih lahko poimenujemo tudi halucinogeni. Pogosto jih imenujemo tudi psihedeliki (Meyer in Quenzer, 2013). Pojem psihedeliki je grškega izvora in pomeni »razkrivanje uma«, saj lahko psihedeliki s svojim vplivom na kognicijo pomagajo pri razvoju neizkoriščenih potencialov človekove duševnosti. Omogočijo namreč lažji oz. boljši uvid v posameznikovo trenutno duševno stanje (Weil in Rosen, 2004). V modernejši farmakološki literaturi se danes najpogosteje uporablja termin halucinogeni (Meyer in Quenzer, 2013).

Psihofarmakološki učinki halucinogenov so močno pogojeni s pričakovanji posameznika in z okoljem, v katerem posameznik zaužije halucinogeno snov. V splošnem, v majhnih odmerkih halucinogeni povzročajo somatske simptome kot so omotica, zamegljen vid, zaspanost, tremor, slabost, parastezija; spremenjeno zaznavanje, npr. spremenjene barve in oblike, okrepljen čut za sluh, zmanjšana zmožnost koncentracije na en objekt, redkeje tudi sinestezijo; in psihološke simptome kot so tesnoba, ojačenje določenega razpoloženja – veselje, žalost ali razdraženost, težave pri izražanju misli, občutja podobna sanjam, vidne halucinacije, občutek brezčasnosti, depersonalizacija ipd. (Mehling, 2003; Nichols, 2004). V prevelikih odmerkih povzročijo delirij, izgubo stika z realnostjo, prave halucinacije in v nekaterih, sicer redkih primerih, celo smrt (Foster Olive, 2007; Nichols, 2004).

Dva izmed bolj znanih negativnih učinkov halucinogenov sta tudi tako imenovan efekt vračanja v preteklost – ang. »flashback«, ki je redek pri uživanju meskalina in psilocibina ter pogost pri uživanju LSD, in »bad trip«. Pri efektu vračanja v preteklost posameznik podoživi učinke halucinogena po tem, ko njegovi učinki že popustijo. Slednje se lahko zgodi tudi več let po zaužitju halucinogena. Pri »bad tripu« pa posameznik izkusi zelo močan strah in tesnobo, ki lahko trajata več ur (Foster Olive, 2007; Nichols, 2004). V splošnem do omenjenih neželenih učinkov prihaja v nekontroliranem okolju, medtem ko raziskave kažejo, da okolje, ki je podporno in kontrolirano lahko izzove pozitivne lastnosti izkušnje s halucinogenom, kot so pozitivni učinki na vedenje posameznika in na njegovo osebnost (Passie, Halpern, Stichtenoth, Emrich in Hintzen, 2008).

Za halucinogene je značilen hiter razvoj tolerance, kljub temu pa v primerjavi s preostalimi skupinami psihoaktivnih snovi halucinogeni ne povzročajo zasvojenosti in odvisnosti. Slednje je posledica odsotnosti afinitete do dopaminskih receptorjev in do transporterjev ponovnega privzema dopamina, saj halucinogeni ne delujejo neposredno na dopaminski

nevrotransmitterski sistem, ampak delujejo kot agonisti 5-HT receptorjev (Nichols, 2004). Izjema je salvinorin A, ki se ne veže na 5-HT receptorje, temveč na kapa opioidne receptorje (Foster Olive, 2008). Halucinogeni posledično ne vplivajo na možganski nagrajevalni sistem in ne povzročajo občutka evforije (Nichols, 2004). Prej omenjen odziv dokazujejo tudi raziskave samoodmerjanja halucinogenov pri živalih, ki predstavljajo zanesljivo in veljavno metodo preučevanja različnih vidikov odvisnosti, pri čemer so glavni cilj preučevanja samookrepitevni učinki zasvajajočih učinkovin (Goodwin, 2016; Panlilio in Goldberg, 2007). Rezultati tovrstnih raziskav kažejo, da si živali halucinogena nikoli ne samoodmerjajo (Goodwin, 2016). Halucinogeni nimajo psihofarmakoloških lastnosti, s katerimi bi lahko sprožili in ohranjali zasvojenost in odvisnost (Nichols, 2004).

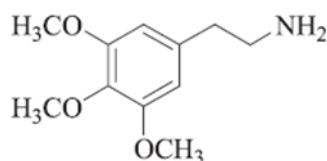
Halucinogeni v splošnem pri čustveno zdravih posameznikih ne povzročajo *de novo* bolezni, vendar pa lahko pri posameznikih s predhodno predispozicijo za psihozo in depresijo katalizirajo začetek prej omenjenih duševnih bolezni (Nichols, 2004).

Zaradi potencialnih terapevtskih učinkov bi lahko halucinogene v bližnji prihodnosti uporabljali pri zdravljenju glavobolov (npr. migren in glavobolov v rafalih), tesnobe, motenj, različnih zasvojenosti (npr. z alkoholom, s tobakom), shizofrenije, depresije ipd. (Foster Olive, 2007; Foster Olive, 2008; Nichols 2004; Passie, Seifert, Schneider in Emrich, 2002).

5.1 Klasifikacija halucinogenov

Glede na kemično zgradbo lahko halucinogene delimo v dve skupini, na fenetilamine in triptamine/indolalkilamine (Nichols, 2004; WHO, 2004). Slednje lahko klasificiramo še v dve podskupini, in sicer na enostavne triptamine/indolamine in na ergoline. Predstavniki enostavnih triptaminov so N,N-dimetiltriptamin (DMT), 5-metoksi-DMT in psilocibin, medtem ko med ergoline sodita npr. ergin (LSA) in izoergin (Nichols, 2004). Najbolj znana predstavnika fenetilaminov sta MDMA (3,4-metilendioksiamfetamin) in meskalin (Foster Olive, 2007). V nadaljevanju so opisani pomembnejši naravni halucinogeni, ki so jih uživali Azteki v obliki rastlinskih pripravkov, zaradi farmakološke sorodnosti pa je opisan tudi dietilamid lizergične kisline oz. LSD.

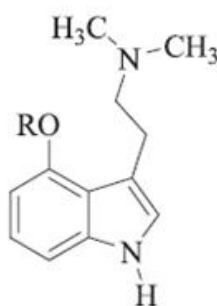
5.1.1 Meskalin



Slika 5.01: Strukturna formula meskalina (povzeto po Nichols, 2004).

Meskalin oz. 3,4,5-trimetoksi-beta-fenetilamin je glavna halucinogena snov v pejotlu *Lophophora williamsii* Lemaire ex Salm-Dyck (Cactaceae). Omenjena snov ni močno potentna, namreč 200 do 500 mg le-te povzroči le blažje halucinogene učinke (v povprečju povzroča halucinogene učinke zaužitje od 4 do 12 meskalinskih gumbkov, saj posamezen gumbek vsebuje le 45 mg ali manj meskalina). Učinki omenjene snovi pri zaužitju gumbkov se prično izražati v 1 do 3 urah po zaužitju in lahko trajajo več kot 12 ur. Na trajanje pomembno vplivata količina zaužite snovi, količina hrane v želodcu in hitrost posameznikovega metabolizma, namreč meskalin se najprej absorbira v želodec in prehaja v kri ter možgane. Razpolovna doba meskalina je 6 ur. Omenjena snov deluje kot agonist 5-HT₂ serotoninских receptorjev v jedru *locus coeruleus* (LC) in v možganski skorji. Vpliva na sproščanje noradrenalina, saj je LC mesto, kjer se sintetizira noradrenalin in na sproščanje glutamata – stimulacija 5-HT₂ receptorjev v možganski skorji povzroči sproščanje glutamata. Posledica prej opisanega sta spremenjena kognicija, npr. spremenjeno zaznavanje okusa, zvoka, vonja, časa, sinestezija, depersonalizacija, spremenjeni vzorci razmišljanja in halucinacije – predvsem vizualne, npr. da so objekti obkroženi s svetlobo, hitro gibanje objektov, spreminjanje velikosti ter slike, ki se spreminjajo v spirale, predore itn. (Foster Olive, 2007).

5.1.2 Psilocibin



R = H; Psilocin

R = PO₃H; Psilocybin

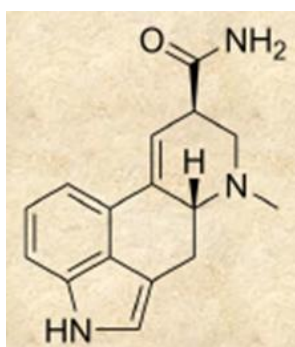
Slika 5.02: Strukturna formula psilocibina in psilocina (povzeto po Nichols, 2004).

Psilocibin oz. 4-hidroksi-dimetiltriptamin je halucinogen, ki se nahaja v »čarobnih gobicah«, npr. pri vrsti *Psilocybe mexicana* Heim (Strophariaceae). Pomembno je omeniti,

da je halucinogena snov pri vrsti *Psilocybe mexicana* Heim pravzaprav psilocin in ne psilocibin, namreč slednji se po zaužitju s pomočjo jetrnih encimov pretvori v psilocin (Foster Olive, 2007; Meyer in Quenzer, 2013).

V primerjavi z meskalinom je psilocin farmakološko bolj učinkovita snov (20-krat učinkovitejša od meskalina), saj se učinki začno izražati že v odmerkih od 20 do 40 mg (Foster Olive, 2007). Jasno izraženi simpatikomimetični učinki – npr. razširjene zenice, povečanje srčnega utripa itn. se začno izražati, kadar posameznik *per os* zaužije od 3 do 5 mg psilocibina, halucinogeni učinki pa se pojavijo pri odmerkih od 8 do 25 mg – v povprečju je potrebno zaužiti od 1 do 5 g posušenih gliv. Psilocin se v kri absorbira 20-30 minut po zaužitju, popolni učinki pa se pokažejo 70-90 minut po zaužitju in trajajo 4 ure (Foster Olive, 2007; Passie idr., 2002). Razpolovni čas omenjene snovi je 50 minut. Tudi psilocin deluje kot agonist serotoninskih receptorjev, visoko afiniteto ima do 5-HT₂ in nekoliko nižjo do 5-HT₁ receptorjev ter posledično vpliva na delovanje različnih možganskih predelov kot so frontalni predeli, anteriorni cingulatni girus, temporalno-medialni korteks in bazalni gangliji ter senzomotorični in okcipitalni korteks (Passie idr., 2002). Učinki psilocibina so spremenjeno zaznavanje prostora in časa, sinestezija, spremenjeno mišljenje, tesnoba, zmedenost in dezorientacija, motnje spomina ipd. (Mehling, 2003).

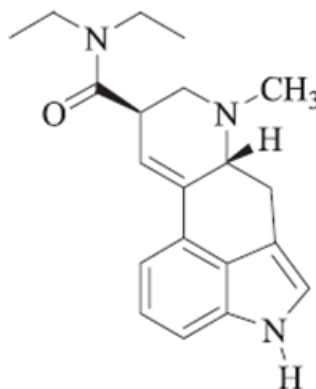
5.1.3 Ergin



Slika 5.03: Strukturna formula LSA (povzeto po Sewell, Reed in Cunningham, 2008).

Ergin oz. amid d-lizergične kisline (LSA) je naravni halucinogen, ki se nahaja pri vrstah *Ipomoea violacea* L. (Convolvulaceae) in v *Turbina corymbosa* (L.) Raf. (Convolvulaceae) in je po učinkih precej podoben LSD. Od slednjega se razlikuje v tem, da je manj potenten, hkrati pa povzroča tudi manj vizualnih učinkov. Zaradi resnih stranskih učinkov ni pogosto uporabljena snov. V povprečju je za doseg halucinogenih učinkov potrebno zaužiti od 7 do 8 semen, učinki pa trajajo od 4 do 8 ur. Natančne farmakološke aktivnosti omenjene snovi znanstveniki še niso uspeli ugotoviti (Nowak idr., 2016; Sewell, 2008).

5.1.4 Dietilamid lizergične kisline



Slika 5.04: Strukturna formula LSD (povzeto po Nichols, 2004).

Dietilamid lizergične kisline oz. LSD je polsintetična halucinogena snov, ki jo je leta 1938 po naključju sintetiziral švicarski kemik dr. Albert Hoffman (Passie idr., 2008). Je eden izmed najbolj potentnih halucinogenov, saj že 0,02 do 0,05 mg *per os* zaužite snovi izzove halucinogene učinke (LSD je 2000-krat močnejši od meskalina). Slednji se pojavijo v 30 do 40 minutah po zaužitju 100-250 µg snovi in trajajo od 6 do 8 ur oz. do 12 ur-odvisno od odmerka in drugih farmakoloških dejavnikov (Foster Olive, 2008; Passie idr., 2008). Polovica količine zaužitega LSD se iz telesa izloči v 3 urah, preostala količina pa v roku enega dne (Drevenšek, 2016b). Poleg fizioloških učinkov – razširjene zenice, povišan srčni utrip, tremorji, zamegljen vid ipd., LSD povzroča tudi izrazite psihološke učinke kot so psevdohalucinacije – močne barve in kontrasti, objekti spreminjajo velikost, zanimive geometrijske oblike itn., sinestezijo, depersonalizacijo, spremenjene vzorce razmišljanja, spremenjeno zaznavanje prostora in časa... LSD tako kot meskalin in psilocibin deluje kot agonist 5-HT₂ receptorjev in vpliva na sproščanje noradrenalina iz jedra *locus coeruleus* in na sproščanje glutamata v možganskem korteksu. V primerjavi s preostalimi halucinogeni se lahko ob pogosti uporabi LSD razvije toleranca, vendar nevroznanstveniki ugotavljajo, da se odvisnost in zasvojenost pojavita izjemno redko, namreč posamezniki, ki redno uživajo LSD, redko izkusijo odtegnitvene simptome, prav tako pa LSD ne povzroča hlepenja (Foster Olive, 2008).

6 NEVROBIOLOGIJA HALUCINOGENOV

Z imenom »klasični halucinogeni« imenujemo halucinogene, ki delujejo kot agonisti serotoninskih receptorjev ter pridejo iz skupine triptaminov/indolalkilaminov – npr. psilocibin, LSD in fenetilaminov – npr. meskalin in 2,5-dimetoksi-4-jodo-amfetamin (DOI). Imajo visoko afiniteto do 5-HT₂ receptorjev, do določene stopnje pa delujejo tudi na 5-HT₁, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ in 5-HT₇ receptorje. Za razliko od triptaminov, ergolini izkazujejo tudi visoko intrinzično aktivnost do dopaminergičnih D₂ receptorjev in adrenergičnih receptorjev α (Vollenweider in Kometer, 2010).

Rezultati farmakoloških, elektrofizioloških in vedenjskih raziskav na živalih kažejo, da klasični halucinogeni izkazujejo svoje učinke primarno preko agonističnega delovanja na kortikalne 5-HT₂ receptorje (Vollenweider in Kometer, 2010). Ugotovljeno je bilo tudi, da halucinogeni in ne-halucinogeni 5-HT₂ agonisti različno uravnavajo intracelularne signalne poti v kortikalnih piramidalnih nevronih. Posledica omenjenega je različno izražanje kaskadnih signalnih proteinov kot so dejavniki zgodnjega ravnega odziva 1 in 2 (ang. early growth response protein 1 and 2 – EGR1, EGR2) in β -arestin (González-Maeso idr., 2007; Schmid, Raehal in Bohn, 2008). Pojasnjevanje specifičnih signalnih poti halucinogenov v možganih bi lahko botrovalo k razvoju funkcionalno selektivnih ligandov, ki bi imeli specifično terapevtsko vrednost in bi lahko imeli npr. antidepresivne učinke, pri čemer ne bi povzročali halucinogenih učinkov (Vollenweider in Kometer, 2010).

Klasični halucinogeni so potentni modulatorji možganske aktivnosti v prefrontalnem korteksu, namreč aktivacija 5-HT₂ receptorjev vodi do povečanja glutamatne aktivnosti v piramidalnih nevronih, zlasti tistih v V sloju prefrontalnega korteksa (ang. prefrontal cortex – PFC). Natančneje, za povečano sinaptično glutaminergično aktivacijo v globokih slojih PFC je odgovorna stimulacija postsinaptičnih 5-HT₂ receptorjev na subpopulaciji piramidalnih celic. Aktivacija 5-HT₂ in 5-HT₁ receptorjev v medialnem prefrontalnem korteksu (ang. medial prefrontal cortex – mPFC) vpliva tudi na serotonergično in dopaminergično aktivnost v projekcijah jeder *raphe* in v ventralnem tegmentalnem področju (ang. ventral tegmental area – VTA). Pri ljudeh psilocibin vpliva na povečano koncentracijo dopamina v striatumu, ki je povezana z občutki evforije in depersonalizacijo (Vollenweider in Kometer, 2010).

Aktivacija receptorjev se ne odraža le v akutnih psihedeličnih učinkih, ampak lahko prispeva tudi k nevroplastičnim prilagoditvam v prefrontalno-limbičnem možganskem mrežju. Pri podganah lahko npr. ponavljajoči odmerki LSD zmanjšajo izražanje kortikalne aktivnosti 5-HT₂ receptorjev, pri čemer ne vplivajo na 5-HT₁ receptorje. Zmanjšano izražanje 5-HT₂ receptorjev v PFC bi tako lahko prispevalo k terapevtskim učinkom

halucinogenov pri zdravljenju depresije, tesnobnosti in kronične bolečine (Vollenweider in Kometer, 2010).

7 MOŽGANSKA POVEZLJIVOST

Možganska povezljivost (ang. brain connectivity) je koncept v nevroznanosti, ki skuša prepoznati in kvantificirati interakcije med posameznimi možganskimi predeli pri izvajanju določene možganske senzomotorične, ali pa kognitivne funkcije (Horwitz, 2003). Pri opredelitvi pojma »možganska povezljivost« imajo pomembno vlogo različne metode snemanja možganske nevronske aktivnosti (npr. elektroencelograf – EEG, evocirani potenciali – EP, magnetoencelograf – MEG, funkcionalna magnetna resonanca – fMRI, pozitronska emisijska tomografija – PET itn.), saj slednje omogočajo pridobitev podatkov, ki jih je mogoče statistično analizirati in interpretirati. Na podlagi prej omenjenih metod so osnovane tudi različne možganske povezljivosti (Horwitz, 2003; Rubinov in Sporns, 2010). Nevroznanost v grobem opredeljuje dve vrsti povezljivosti, in sicer funkcionalno in efektivno povezljivost, nekateri raziskovalci pa v navezavi z efektivno povezljivostjo govorijo še o strukturalni povezljivosti (Friston, 2011; Horwitz, 2003; Rubinov in Sporns, 2010).

Funkcionalna povezljivost je opredeljena kot statistične odvisnosti (korelacije, skladnost in entropija prenosa informacij) med prostorsko oddaljenimi nevrofiziološkimi dogodki. Uporabna je pri odkrivanju in primerjavi vzorcev med skupinami, saj ugotavlja, katere možganske regije se medsebojno združujejo oz. povezujejo. Za razliko od prej opisane, je efektivna povezljivost definirana kot vpliv enega živčnega sistema na drugega, tako na sinaptičnem kot tudi na kortikalnem nivoju (Friston, 2011; Friston in Büchel, 2003). Kot že prej omenjeno, nekateri avtorji govorijo tudi o strukturalni povezljivosti, ki naj bi nakazovala na izraženost oz. odsotnost efektivne povezljivosti (če je/ni prisotna strukturalna povezljivost, potem je/ni izražena tudi efektivna povezljivost) (Friston, 2011).

Koncept možganske povezljivosti je lahko zelo uporaben pri razumevanju delovanja možganov, kljub temu pa ima nekaj omejitev. Različne vrste podatkov, ki jih uporabljajo pri opredelitvi funkcionalne in efektivne povezljivosti, se razlikujejo v številnih lastnostih, npr. v prostorski in časovni resoluciji, ali posamezen podatek zares predstavlja nevronske aktivnosti, aktivnosti nevronske skupine, ali aktivnosti (električno ali hemodinamično) posamezne makroskopske možganske regije. Prav tako pa se razlikujejo tudi računski algoritmi, ki se uporabljajo pri analizi podatkov. Posledično je pri posamezni raziskavi potrebno natančno opredeliti posamezne pojme in se prepričati, da dobljeni podatki zares merijo, kar želimo, da merijo (Horwitz, 2003).

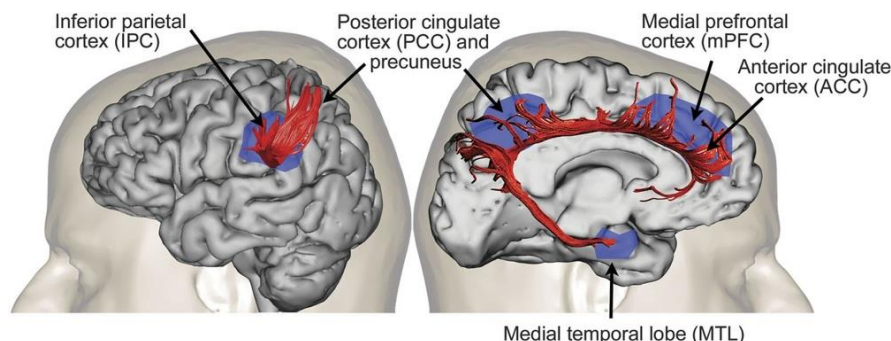
Raziskave možganske povezljivosti pripomorejo k lažjemu in boljšemu razumevanju delovanja možganov, saj nam omogočajo vpogled, kako npr. določena psihoaktivna snov vpliva na njihovo primarno delovanje: katere možganske regije se medsebojno povezujejo, v katerih regijah se poveča oz. zmanjša živčna aktivnost ipd. S tem odstirajo normalno delovanje možganov in razkrivajo, kakšno je njihovo delovanje pri različnih nevroloških oz. duševnih okvarah in motnjah.

7.1 Možganska povezljivost in LSD

O vplivu LSD na možgansko povezljivost lahko do sedaj v znanstveni literaturi naletimo na raziskave, ki so opisane v nadaljevanju.

7.1.2 Možgansko privzeto omrežje (ang. DMN – default-mode network)

DMN je omrežje središčnih možganskih regij, ki kažejo močne medsebojne strukturne in funkcionalne povezave. Slednje so prisotne pri številnih višjih meta-kognitivnih procesih – npr. pri priklicu avtobiografskih spominov, samo-refleksiji ipd. (Carhart-Harris idr., 2014). DMN izraža med počitkom oz. kadar posameznik ni osredotočen na opravljanje zunanjih kognitivnih nalog, npr. med dnevnim sanjarjenjem in počivanjem, visoko metabolično aktivnost in nizko metabolično aktivnost, ko je posameznik osredotočen na opravljanje določene mentalne naloge, ki ima jasen cilj (Uddin, Kelly, Biswal, Castellanos in Milham, 2009). Nevroznanstveniki so ugotovili, da funkcionalna možganska povezljivost privzetega možganskega omrežja v mirujočem stanju pozitivno korelira s stopnjo notranjega zavedanja, z depresivnim razmišljanjem in z značajskimi lastnostmi nevroticizma. Aktivnost omenjenega možganskega omrežja je povečana tudi pri depresiji (Carhart-Harris idr., 2014). Posledično, bi lahko snovi, ki vplivajo na delovanje DMN, predstavljale nov terapevtski pristop pri zdravljenju depresije.



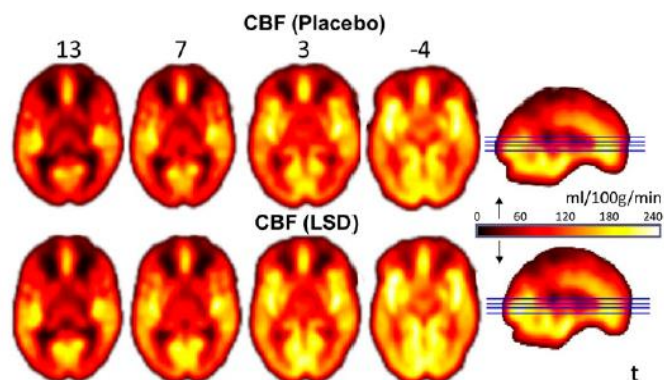
Slika 7.01: Možgansko privzeto omrežje (DMN) (povzeto po Sandrone in Cantani, 2013).

Speth idr. (2016) so želeli preveriti učinke LSD na mentalno časovno potovanje med spontano mentalno aktivnostjo. V raziskavi je sodelovalo 20 zdravih posameznikov.

Udeleženci so prejeli dva intravenska odmerka, in sicer 75 µg LSD in placebo (10 mL fiziološke raztopine) v časovnem razmiku najmanj dveh tednov, pri čemer so le raziskovalci vedeli, kaj je na posamezen dan testiranja prejel posamezen udeleženec. Po prejetju odmerka so raziskovalci opravili snemanje možganov s funkcionalno magnetno resonanco (fMRI), nato pa so udeleženci dve in pol uri po prejetju odmerka opravili še strukturiran intervju, ki je preverjal udeleženčevo mentalno aktivnost med LSD oz. placebo izkušnjo. Preverjal je specifične jezikovne reference za mentalne prostore v preteklosti, sedanjosti in prihodnosti. Rezultati so pokazali pomembno zmanjšanje števila priklicnih referenc pod vplivom LSD, kar pomeni, da LSD inducira mentalno stanje, ki je bolj osredotočeno na sedanjost. Raziskovalci pravijo, da je slednje verjetno posledica močno zmanjšanega delovanja DMN (Speth idr., 2016).

7.1.2 Vpliv LSD na možganske regije

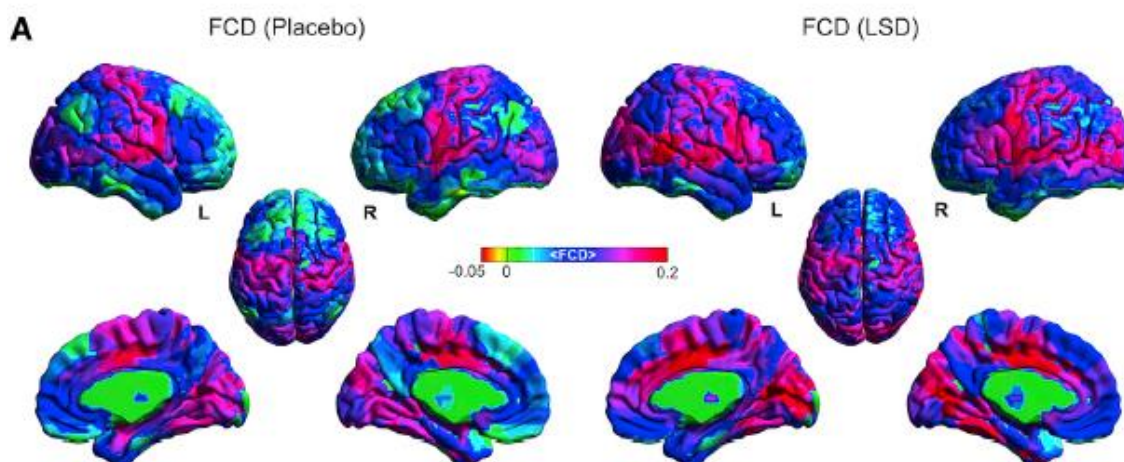
LSD vpliva na številne možganske predele, kar je dokazala tudi raziskava multimodalnega slikanja možganov. Slednja je vključevala enak vzorec in enake odmerke kot zgoraj opisana raziskava, učinki LSD pa so bili merjeni z arterijskim spinskim označevanjem v mirujočem stanju (ang. arterial spin labeling – ASL), od ravni kisika v krvi odvisnimi meritvami – BOLD (ang. blood-oxygen-level dependent contrast imaging), fMRI in z MEG. Rezultati so pokazali povečan krvni pretok v vidnem korteksu ter pozitivne korelacije med primarnim vidnim korteksom in številnimi kortikalnimi (anteriorni cingulatni korteks, inzula, frontalni predeli) in subkortikalnimi regijami (striatum, talamus, putamen) ter z desnim dorzolateralnim prefrontalnim korteksom, ventromedialnim prefrontalnim korteksom in inferiornim frontalnim girusom. Izsledki so pokazali tudi korelacijo med povečano funkcionalno povezljivostjo v primarnem vidnem korteksu in subjektivnim vrednotenjem halucinacij ter vrednotenjem enostavnih in kompleksnih slik. Po drugi strani so raziskovalci opazili tudi zmanjšano funkcionalno povezljivost med parahipokampalnimi regijami in posteriornim cingulatnim korteksom ter med ventromedialnim prefrontalnim in posteriornim cingulatnim korteksom. Zmanjšana funkcionalna povezljivost v parahipokampalnih regijah je pomembno korelirala s subjektivnim vrednotenjem razpada ega in s spremenjenim pomenom. Ugotovljeno je bilo tudi, da LSD zmanjša delovanje možganskega privzetega omrežja, slednje pa korelira tudi s stopnjo razpada ega. Če strnemo rezultate, je bila opažena zmanjšana funkcionalna povezljivost v vseh možganskih regijah, z izjemo okcipitalnega in desnega frontoparietalnega režnja (Carhart-Harris idr., 2016).



Slika 7.02: Prikaz možganskega pretoka krvi pod placebo in LSD pogoji (povzeto po Carhart-Harris idr., 2016).

7.1.3 Globalne in lokalne spremembe v možganski povezljivosti ob prisotnosti LSD

Raziskovalci Tagliazucchi idr. (2016) so preučevali učinke LSD na globalne in lokalne spremembe v možganski povezljivosti. V raziskavo so vključili 15 prostovoljcev, ki so sodelovali tudi pri raziskavi Spetha idr., podatke pa so pridobili s pomočjo BOLD fMRI (ang. blood-oxygen-level dependent contrast imaging functional magnetic resonance imaging). V raziskavo so vključili tako LSD kot tudi placebo. Ugotovili so, da LSD vpliva na večjo globalno funkcionalno povezljivost v talamusu in v visokih kortikalnih asociacijskih možganskih predelih (npr. frontoparietalna in inferiorna temporalna področja). Opazili so tudi povečano komunikacijo med asociacijskimi in senzoričnimi področji. Prav tako so ugotovili, da se povečana povezljivost v kortikalnih regijah prekriva z regijami z veliko gostoto 5-HT_{2A} receptorjev. Tudi ta raziskava je pokazala, da povečanje možganske povezljivosti korelira s subjektivnimi poročanji o razpadu ega (Tagliazucchi idr., 2016).



Slika 7.03: Primerjava funkcionalne povezljivosti pod placebo in LSD pogoji (povzeto po Tagliazucchi idr., 2016).

7.1.4 Parahipokampalna funkcionalna povezljivost ter interakcija med LSD in glasbo

Kaelen idr. (2016) so izvedli raziskavo, v kateri so želeli preučiti funkcionalno povezljivost parahipokampalnega korteksa v interakciji LSD z glasbo. Raziskava je vključevala 12 udeležencev, ki so prejeli 75 µg odmerka LSD oz. placebo. Raziskovalci so nato naredili BOLD fMRI posnetke ob glasbeni spremljavi in brez nje, pri čemer so imeli udeleženci ves čas snemanja zaprte oči. Rezultati so pokazali, da LSD vpliva na povečan priklic osebnih spominov in vpliva na enostavne in kompleksne halucinacije. Ugotovljena je bila tudi korelacija med glasbo in povečano funkcionalno povezljivostjo med parahipokampalnim in primarnim vidnim korteksom, levo anteriorno inzulo, ter levim inferiofrontalnim korteksom. LSD ob glasbeni spremljavi vpliva tudi na efektivno povezljivost, in sicer vpliva na večji pretok informacij med parahipokampalnim in vidnim korteksom. Opisana raziskava razkriva možen mehanizem, preko katerega LSD skupaj z glasbo spodbudi določene subjektivne izkušnje posameznika, ki so lahko uporabne v kontekstu psihoterapije (Kaelen idr., 2016).

7.1.5 Sugestibilnost, povečana empatija in socialnost, ter spremenjeno zaznavanje strahu

Raziskave, ki so preučevale vpliv LSD na čustveno procesiranje in na zaznavanje strahu so pokazale, da omenjen halucinogen pozitivno vpliva na socialno vedenje, saj inducira občutja bližine in zaupanja ter spodbuja prosocialno vedenje. Rezultati raziskav so pokazali tudi vpliv LSD na občutja sreče in na večjo empatijo (Carhart-Harris, Kaelen, Whalley, Bolstridge in Nutt, 2015; Dolder, Schmid, Müller, Borgwardt in Liechti, 2016).

7.2 Možganska povezljivost in meskalin

Hermle idr. (1992) so izvedli raziskavo, v kateri so pri 11 zdravih moških posameznikih preverjali učinke meskalina na delovanje možganov. V raziskavi sta bili prisotni eksperimentalna skupina, ki je prejela odmerek 0,5 mg/kg meskalina in kontrolna skupina, ki je zaužila placebo. Pri meritvah vpliva meskalina na delovanje možganov so si raziskovalci pomagali s testom prepoznave obrazov/predmetov, ob tem pa so uporabili SPECT (ang. single-photon emission computed tomography). Ugotovili so, da meskalin poveča pretok krvi v kortikalnih frontalnih možganskih predelih (zlasti v desni hemisferi) in hkrati vpliva na zmanjšanje aktivnosti v posteriornih kortikalnih predelih (Hermle idr., 1992).

7.3 Možganska povezljivost in psilocibin

Znanstvene literature o psilocibinu in njegovem vplivu na možgansko povezljivost je nekoliko več, in sicer je moč zaslediti, da se je raziskovanje omenjene teme ponovno začelo leta 1997. V nadaljevanju bodo predstavljene temeljne ugotovitve raziskav s področja psilocibina in možganske povezljivosti.

Izsledki najstarejše raziskave o vplivu psilocibina na možgansko povezljivost segajo v leto 1997, ko so raziskovalci 10 posameznikom dajali 15-20 mg psilocibina, zatem pa so opravili snemanje možganov s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET). Rezultati raziskave so pokazali povečan krvni pretok oz. povečano aktivnost v frontomedialnem, frontolateralnem, anteriornem cingulatnem, temporomedialnem, senzorimotoričnem in okcipitalnem korteksu ter v bazalnih ganglijih. Raziskovalci so prav tako ugotovili, da povečan metabolizem glukoze v levem frontalnem, temporolateralnem in motoričnem korteksu ter v desnem frontalnem, anteriornem cingulatnem korteksu in v putamenu pozitivno korelira z nastankom psihotičnih simptomov (npr. razpad ega, depersonalizacija, sinestezija ipd.) in z odmerkom psilocibina (Vollenweider idr., 1997).

Raziskovalci Vollenweider idr. (1999) so kasneje naredili tudi naključno izbrano dvojno-slepo raziskavo s placebom, v kateri so 7 udeležencem *per os* aplicirali 0,25 mg/kg psilocibina, nato pa so opazovali njegov vpliv na D₂ dopaminske receptorje v striatumu. Ugotovili so, da je psilocibin močno zmanjšal vezavo radioliganda na prej omenjene receptorje, posledica slednjega pa naj bi bil tudi pojav depersonalizacije, ki je povezana z evforijo. Ti rezultati indirektno podpirajo hipotezo o serotonin-dopamin neravnovesju pri shizofreniji in nakazujejo, da bi psilocibin lahko bil pomemben pri raziskovanju akutnih psihotičnih stanj (Vollenweider idr., 1999).

Raziskava Gouzoulis-Mayfrank idr. (1999) je preučevala interakcijo psilocibina s prefrontalno aktivnostjo. Rezultati so pokazali povečan metabolizem glukoze v desnih frontotemporalnih regijah (predvsem v anteriornem cingulatnem korteksu) in zmanjšan metabolizem v talamusu ter zmanjšano kognitivno aktivacijo v levih prednjih kortikalnih regijah. Prav tako so ugotovili, da povečan glukozni metabolizem v desnem anteriornem cingulatnem korteksu pozitivno korelira s stereotipnimi mislimi ter negativno s tesnobo, medtem ko je povečan metabolizem v desnem frontalnem operkulumu povezan z nizko splošno aktivnostjo. Zmanjšan metabolizem v levem talamusu je povezan s splošno psihopatologijo, napetostjo, tesnobo in z depresivnimi občutki. Omenjena raziskava je skladna s simptomi pri akutnih shizofrenih posameznikih, pri katerih je značilna prevelika frontalna aktivnost in zmanjšana sposobnost aktiviranja prefrontalnih regij ob kognitivni nalogi (Gouzoulis-Mayfrank idr., 1999).

Carhart-Harris idr. (2012a), so v svoji raziskavi ugotovili, da psilocibin vpliva na zmanjšano delovanje središčnih možganskih regij kot sta npr. talamus in posteriorni cingulatni korteks ter da vpliva na manjšo medsebojno združevanje medialnega prefrontalnega in posteriornega cingulatnega korteksa. Posledično omogoča stanje manj omejene kognicije (Carhart-Harris idr., 2012a). Kasnejša ponovna analiza prvotnih podatkov je pokazala, da psilocibin vpliva tudi na možganske strukture, odgovorne za tvorbo in priklic spomina (na amigdalo, hipokampus, nukleus akumbens, vidni korteks...) (Carhart-Harris idr., 2012b).

Raziskave so med drugim pokazale, da psilocibin zmanjša stabilnost možganskega delovanja, saj vpliva na nevronske povezave v frontalnem in frontoparietalnem korteksu, ter v možganskem privzetem omrežju (ang. DMN), ki so odgovorne za nadzor, izvršne funkcije in za pozornost. Na slednje vpliva tako, da zmanjša njihovo delovanje, s čimer omogoči večjo medsebojno povezanost nevronskega omrežja in s tem boljše komunikacijo med različnimi možganskimi predeli (Petri idr., 2014; Tagliazucchi idr., 2014).

Vpliv psilocibina na globalno funkcionalno povezljivost so dokazali tudi Roseman idr. (2014), ki so ugotovili, da psilocibin vpliva tako na večjo skupno delovanje različnih možganskih regij: medialni vidni korteks/levi frontoparietalni korteks, medialni vidni korteks/dorzalne nevronske regije za pozornost itn., kot tudi na prenehanje združevanja možganskih regij: npr. senzomotorični korteks/medialni vidni korteks, senzomotorični korteks/lateralni vidni korteks itn. (Roseman idr., 2014).

Poleg vsega zgoraj opisanega, raziskave kažejo, da psilocibin zmanjša delovanje amigdale med emocionalnim procesiranjem. Posledično naj bi vplival na povečanje pozitivnega razpoloženja in bi lahko predstavljal učinkovito sredstvo pri zdravljenju hiperaktivnosti amigdale ter pri obravnavi negativnih razpoloženjskih stanj pri pacientih s hudo depresijo (Kraehenmann idr., 2015). Sorodna raziskava, ki je preučevala vpliv psilocibina na nevronske procesiranje grožnje znotraj vidno-limbičnega-prefrontalnega krogotoka je pokazala, da znotraj omenjenega krogotoka potekajo obojesmerne povezave (bottom-up in top-down), ter da psilocibin močno zmanjša modularne učinke grožnje pri top-down povezavi med amigdalo in primarno vidno skorjo (V1). Torej vpliva na zmanjšanje aktivnosti amigdale med procesiranjem grožnje, kar bi lahko bilo terapevtsko uporabno pri zdravljenju razpoloženjskih in tesnobe motenj (Kraehenmann idr., 2016).

Učinki psilocibina na možgansko funkcionalno povezljivost bi lahko služili tudi kot model zgodnje psihoze. V slednjega sta vključena možgansko privzeto omrežje (DMN) in mreža povezana s pozitivnimi nalogami, ki podpirata številne funkcije (DMN npr. introspekcijo, mreža, povezana s pozitivnimi nalogami pa navzven usmerjeno pozornost). Omenjena

krogotoka sta pri psihozi med seboj funkcionalno povezana. Povečana funkcionalna povezava prej omenjenih krogotokov pa je prisotna tudi pri meditativnih stanjih, ki si delijo nekatere fenomenološke podobnosti s psihedeličnim stanjem (Carhart-Harris idr., 2013).

8 POTENCIAL PSIHOAKTIVNIH SNOVI V PSIHOTERAPIJI

8.1 Opredelitev psihoterapije

Do danes ne poznamo splošno sprejete definicije psihoterapije (Žvelc, 2011). Posledično je opredelitev psihoterapije zaradi veliko raznolikih definicij različnih avtorjev nekoliko težavnejša. V nadaljevanju je podanih le nekaj izmed mnogih definicij psihoterapije:

- 1) Definicija, ki je usklajena z medicinskim modelom pravi, da je psihoterapija primarno interpersonalno zdravljenje, ki je osnovano na psiholoških načelih in vključuje usposobljenega terapevta ter pomoči iščočega klienta. Terapevt načrtuje potek psihoterapije in terapevtsko deluje na klientovo duševno stanje, problem, ali drugo težavo. Psihoterapija je prilagojena oz. individualizirana za posameznega klienta (Wampold in Imel, 2015).
- 2) Psihoterapija predstavlja načrtno aplikacijo kliničnih metod in interpersonalnih značilnosti, ki izvirajo iz psiholoških načel, z namenom nudenja pomoči ljudem, da lahko le-ti modificirajo svoje vedenje, kognicijo, čustva in druge osebne značilnosti v smeri, ki jo slednji vidijo kot želeno (Norcross, 1990).
- 3) Psihoterapija je kolaborativno zdravljenje, ki je osnovano na odnosu med posameznikom in psihoterapevtom. Posledično ima v tovrstnem zdravljenju pomembno vlogo dialog, ki omogoča podporno okolje posamezniku, da lahko komunicira z nekom, ki je objektivni, nevtralen in ne-obsojajoč. Posameznik in psihoterapevt skupaj identificirata in spreminjata misli ter vedenjske vzorce posameznika, da slednji izboljša svoje počutje (APA, 2016).
- 4) Psihoterapija je znanstvena disciplina, ki jo opredeljuje psihoterapevtski odnos in različne metode dela. Njeni glavni cilji so polno občutenje življenja, osebna rast, občutek smisla in vzpostavljanje zadovoljujočih odnosov ter učinkovito obvladovanje življenja (IPP, 2016).

Na podlagi zgoraj opisanega lahko rečemo, da sta vsem definicijam skupni dve lastnosti, in sicer psihoterapevtski odnos, katerega glavni cilj je izboljšanje počutja in kvalitete življenja pomoči iščočega posameznika ter mišljenje, da je psihoterapija izrazito prilagojena posamezniku in njegovim potrebam.

Psihoterapija je uporabna v vseh starostnih obdobjih pri razreševanju različnih težav kot so npr. težave v medosebnih odnosih, razpoloženske motnje (npr. anksioznost in depresija), vedenjske težave, psihosomatske motnje, motnje hranjenja in spolne motnje, osebnostne motnje, različne odvisnosti itn. (Žvelc, 2011).

Danes poznamo veliko različnih vrst psihoterapije z različnimi cilji. Lahko so podporne, osredotočene na odpravo določenega problema, ali pa so namenjene ozaveščanju ter osebnostni rasti. Psihoterapevtske pristope lahko klasificiramo glede na trajanje (npr. kratkotrajne oz. dolgotrajne psihoterapije), globino (npr. globinska psihoterapija), na število oseb, ki so vključene v psihoterapijo (npr. individualna, družinska psihoterapija), ali pa glede na paradigmo, na osnovi katere so utemeljeni (npr. vedenjsko-kognitivna terapija, integrativna psihoterapija itn.) (Žvelc, 2011).

8.2 Uporaba psihoaktivnih snovi v psihoterapiji

Področje uporabe halucinogenov in enteogenov, psihoaktivne snovi, ki so jih Azteki uporabljali pri obredjih ali pa v verske namene, postaja v današnjem raziskovalnem svetu vse bolj zanimivo za raziskovalce pri zdravljenju duševnih motenj, ki so neodzivne na druga zdravila (Drevenšek, 2016a). Te snovi zaradi svojega vpliva na senzorično obdelavo informacij v možganih povzročajo spremembe mišljenja, zaznavne motnje in depersonalizacijo. Poleg naštetega povzročajo tudi povezovanje čutnih zaznav (sinestezijsko), izgubo nadzora nad lastnim stanjem, samorefleksijo in izgubo identitete. V posamezniku pa lahko sprožajo tudi občutek kozmičnega povezovanja (Terhune idr., 2016).

Posledično bi lahko bile posamezne psihoaktivne snovi zaradi svojih psiholoških in senzoričnih učinkov uporabljene tudi pri psihoterapiji, namreč povzročajo lahko občutke upanja, občutek boljšega uvida v problem in dvig energije (Drevenšek, 2016b). Poleg omenjenih pozitivnih učinkov, pa izsledki novejših raziskav kažejo tudi, da je uporaba klasičnih halucinogenov (npr. psilocibin, meskalin in LSD) v kliničnem okolju relativno varna (Bogenschutz in Johnson, 2016).

Pomembno je poudariti, da ima večina zdravil za zdravljenje duševnih motenj mnoge stranske učinke, potrebujejo nekaj časa, da nastopijo klinični učinki ter imajo omejeno učinkovitost (Meyer in Quenzer, 2013; Rang, Dale, Ritter, Flower in Henderson, 2012). Na primer antidepresivi, ki jih primarno uporabljamo pri zdravljenju afektivnih motenj oz. motenj razpoloženja (npr. depresija – unipolarna depresija, bipolarna motnja – bipolarna depresija) ter pri zdravljenju tesnobe, lahko povzročijo tiraminsko krizo. Posamezen antidepresiv je lahko učinkovit le pri približno 2/3 posameznikov s klinično

depresijo, klinični učinki pa se začno kazati šele 1 do 3 tedne po začetku jemanja. Terapevtske učinke dosežejo po 4 do 6 tednih jemanja, kar je hujša ovira pri posameznikih s hudo obliko depresije s samomorilnimi težnjami (Meyer in Quenzer, 2013; Mitchell, 2004; Rang idr., 2012).

Učinke posameznih halucinogenov so raziskovalci preiskovali pri zdravih prostovoljcih, duševno bolnih posameznikih, ali pa preko samo-odmerjanja. Pomembno je omeniti, da je uporaba psihedeličnih drog v psihoterapiji prepovedana, saj večina tovrstnih drog sodi v kategorijo prepovedanih drog, katerih terapevtska raba ni dovoljena – prepoved traja od zgodnjih 1970 let naprej (Gasser, 1995). V kolikor želijo raziskovalci raziskati učinke posamezne droge v psihoterapiji, morajo pridobiti soglasje etične komisije.

8.2.1 Psiholitična in psihedelična psihoterapija

Psiholitična in psihedelična psihoterapija sta nekonvencionalni obliki psihoterapije, pri katerih se uporabljajo psihomimetične učinkovine, kot sta npr. LSD in MDMA. Najpogosteje uporabljena droga pri tovrstni psihoterapiji je LSD. Do sedaj so znanstveniki raziskovali možno uporabo omenjene droge predvsem pri shizofreniji. Psiholitična psihoterapija se je uveljavila v Evropi, psihedelična pa v Ameriki (Meyer in Quenzer, 2013). Terapevtski model psiholitične terapije je v Evropi, natančneje v Nemčiji, uveljavil Leuner, psihedelični model pa je v Ameriki uveljavil Grof (Gasser, 1995).

Osnova psiholitične terapije je psiholiza, ki je posledica zaužitja LSD. Pri omenjeni psihoterapiji bolnik oz. klient prejema majhne odmerke LSD (običajno od 75 do 200 mikrogramov), ki pa se postopoma večajo, da spodbudijo sproščanje potlačenih spominov in boljšo komunikacijo s terapevtom (Grof, 2010; Meyer in Quenzer, 2013). Omenjeno terapijo se uporablja tudi pri zdravljenju nevroz. Osnovna ideja terapije je, da se klient postopno sooči z različnimi ravni svoje podzavesti in tako razreši konflikte, ki so odgovorni za njegove psihopatološke simptome – namreč LSD destabilizira obstoječe stanje klientove zavesti (Grof, 2010). Psiholitična terapija, kot si jo je zamislil Leuner, je oblika skupinske psihoterapije, ki jo neprekinjeno spremlja verbalna terapija (Gasser, 1995).

Za razliko od opisane terapije pri psihedelični terapiji klient prejme le en, vendar visok odmerek LSD – običajno od 250 do 300 mikrogramov (Grof, 2010; Meyer in Quenzer, 2013). Namen slednjega je povzročitev večjega uvida v lastne probleme zaradi spiritualne izkušnje, ki jo povzroči LSD (Meyer in Quenzer, 2013). Slednji naj bi aktiviral stanja zavesti, ki so sorodna mistični izkušnji, ki je posledica LSD. Psihedelična izkušnja naj bi imela edinstveno terapevtsko vrednost pri zdravljenju številnih emocionalnih motenj (Grof,

2010). Psihedelična terapija, ki jo je zasnoval Grof, predvideva kot terapevtsko metodo tudi uporabo glasbe in tišine (Gasser, 1995).

Poglavitne razlike med psiholitično in psihedelično terapijo so količina oz. odmerek droge, teoretično izhodišče in terapevtsko okolje.

9 DOSEDANJE RAZISKAVE S PODROČJA UPORABE PSIHOAKTIVNIH SNOVI V PSIHOTERAPIJI

Dosedanje kontrolirane klinične raziskave preučujejo predvsem uporabo psihoaktivnih snovi (predvsem halucinogenov) pri zdravljenju odvisnosti, depresije, tesnobe, glavobola v rafalih (cluster glavobola) in obsesivno-kompulzivne motnje (OKM).

Omejitve raziskav se odražajo predvsem v predstavljanju preliminarnih zaključkov, pilotnih študijah z relativno malo udeleženci, raziskave so pogosto izvedene, preden je klinična uporabnost psihoaktivne snovi sploh potrjena in v morebitnih stranskih učinkih posamezne psihoaktivne snovi (Tupper, Wood, Yensen in Johnson, 2015).

9.1 LSA

9.1.1 Glavobol v rafalih

LSA se je izkazal kot učinkovito sredstvo pri blaženju Hortonovega/cluster glavobola oz. glavobola v rafalih. Slednji je redek sindrom glavobolov povezanih s cirkadianim ritmom spanja, saj glavobol po navadi nastopi v REM fazi. Je enostranski glavobol, za katerega je značilna ostra bolečina, običajno v območju oči. Spremlja ga več znakov vpliva na avtonomi živčni sistem: solzenje, oženje zenic in rinoreja (tj. iztekanje cerebrospinalne tekočine iz nosu). Prvo cluster obdobje običajno traja od 4 do 8 tednov in se kasneje ponovi enkrat ali dvakrat na leto. Potrebno je omeniti, da je pri nekaterih bolnikih značilna remisija napadov, medtem ko pri 10 % bolnikov s cluster glavobolom napadi nikoli ne mirujejo. Takšni posamezniki zaradi bolečin in nerednega spanja pogosto naredijo samomor (Sewell, 2008; Sewell idr., 2008).

Raziskovalci Sewell idr. (2008) so v svoji raziskavi želeli preveriti morebitne terapevtske učinke LSA na glavobol v rafalih. Preverjali so učinke LSA na clusterske napade in periode ter učinke na obdobja remisije. V raziskavi je sodelovalo 66 preiskovancev z diagnosticiranim cluster glavobolom, ki so sindrom samo-zdravili s pomočjo samo-odmerjanja semen, ki vsebujejo LSA. Raziskovalci so z udeleženci izvedli intervju, s pomočjo katerega so določili intenziteto in frekvenco glavobolov ter trajanje napadov

glavobolov in dolžino obdobja remisije. S pomočjo lestvic HRS (ang. The Hallucinogen Rating Scale) in PEP (ang. Peak Experience Profile) so izmerili tudi jakost učinkov, ki so jih pri zaužitju semen izkusili preiskovanci. Prav tako so raziskovalci izvedli tudi kvantitativno analizo semen. Ker raziskava še vedno poteka, so v nadaljevanju predstavljeni do sedaj ugotovljeni izsledki. Odmerek zaužite LSA, ki se je izkazal za učinkovitega pri lajšanju glavobolov, je variiral od 0,6 do 2,8 mg. Prvi del raziskave je pokazal, da je LSA lahko učinkovita pri prekinitvi cluster napadov, lahko prekine cluster periode in podaljša obdobje remisije. Raziskovalci predvidevajo, da LSA vpliva na prej omenjene učinke preko mehanizmov, ki niso povezani s halucinogenimi učinki semen (Sewell idr., 2008).

9.2 LSD

9.2.1 Psihoterapija

Od odkritja LSD naprej so potekale številne raziskave, ki so želele pokazati potencial LSD v psihoterapiji, vendar so izsledki raziskav precej različni (Passie idr., 2008). Pri nekaterih posameznikih se je LSD namreč izkazal za zelo uporabnega, saj poveča stopnjo samozavedanja in sugestibilnosti, poveča čustveno empatijo in socialnost, pomaga pri razreševanju notranjih konfliktov, sprošča psihološke ovire ter inducira pozitivne spremembe v vedenju in osebnosti (Carhart-Harris idr., 2015; Dolder idr., 2016; Foster Olive, 2008; Passie idr., 2008). Po drugi strani pa nekatere raziskave kažejo, da je LSD v nekontroliranem okolju tudi nepredvidljiv in predstavlja tveganje za nastanek dolgoročnih posledic kot so negativne spremembe osebnosti, trajne motnje zaznavanja, efekt vračanja v preteklost, motnje razpoloženja (npr. tesnoba, depresija, bipolarna motnja) in razvoj psihoze (Foster Olive, 2008; Larsen, 2016; Passie idr., 2008). Optimalni učinki LSD se začno izražati v odmerku od 100 do 200 μg – za primerjavo: minimalni odmerek, pri katerem zaznamo učinke pri posamezniku znaša 25 μg (Passie idr., 2008).

Pri doseganju optimalnih pozitivnih učinkov LSD ima pomembno vlogo strukturirano in kontrolirano okolje. Posledično je potrebno posameznika dobro pripraviti na terapijo z LSD in ga je po zaužitju snovi potrebno tudi ves čas spremljati in mu nuditi oporo pri vsaki stopnji izkušnje. LSD izkušnja namreč vključuje 8 različnih stopenj: pred začetkom nastopa učinkov, nastop učinkov LSD, samo-preučevanje, empatična vez, diskusija, popuščanje učinkov, obrok in zaključek terapije. Posameznik tekom psihoterapije zaužije od 100 do 1000 μg LSD (100 μg – kadar problem ni resne narave, 300-600 μg – običajni odmerek pri terapiji, več kot 300 μg – kadar je posameznik že šel skozi takšno vrsto psihoterapije in je bila le-ta neučinkovita) v obliki 25 μg tablet, ali pa 100 μg ampule, ki je zmešana z vodo (Blewett in Chwelos, 1959).

9.2.2 Glavobol v rafalih

LSD predstavlja potencial pri zdravljenju glavobola v rafalih. Raziskovalci Sewell, Halpern in Pope (2006) so intervjuvali 53 oseb z glavobolom v rafalih, ki so svojo bolezen skušali zdraviti z LSD ali pa s psilocibinom.

V zgoraj omenjeni raziskavi so preverjali učinke omenjenih halucinogenov na epizodično obliko glavobola (32 oseb) ali pa na primarno oz. sekundarno kronično obliko glavobola (21 oseb). Tekom raziskave so raziskovalci opazovali takojšen vpliv LSD na glavobol, preventivni učinek ter vpliv LSD na remisijo. LSD se je izkazal za učinkovitega pri polovici udeležencev z epizodično obliko glavobola, pri katerih so preverjali akuten vpliv LSD na glavobol v rafalih. Pri 5 od 6 osebah s kronično obliko glavobola je LSD zavrl napade ter pri 5 osebah (od 7) je vplival na podaljšanje časa remisije, ali pa je v celoti preprečil nov napad glavobola (Sewell idr., 2006).

9.2.3 LSD kot model psihoze

Psihoza je duševna motnja, ki jo opredeljuje ena ali več izmed nenormalnosti kot so deluzije oz. blodnje, halucinacije, dezorganizirano mišljenje ali govor, dezorganizirano oz. abnormalno motorično vedenje in negativni simptomi (npr. zmanjšano emocionalno izražanje, pomanjkanje motivacije, osiromašen govor – alogija, anhedonija in asocialnost). Poznamo več vrst psihoz, in sicer shizofrenijo, psihotične motnje (to so motnje, ki jih povzroči zunanji dejavnik kot je npr. zdravilo, droga, toksin ipd.), akutno psihotično motnjo, katatonijo ter ostale specificirane in nespecificirane motnje shizofrenega spektra in ostale psihotične motnje (APA, 2013).

Po letu 1950 so potekale številne raziskave, ki so želele ugotoviti potencialno uporabo LSD pri psihozah, saj lahko omenjena snov pri zdravih posameznikih inducira kratkotrajno psihozo. Hipoteza, da lahko omenjena psihoaktivna snov služi kot model pri obrazložitvi psihoze je bila kmalu ovržena (Breedlove, Watson in Rosenzweig, 2007; Larsen, 2016).

9.2.4 Shizofrenija

Shizofrenija spada v skupino psihoz. Opredeljujejo jo pozitivni in negativni simptomi. V skupino pozitivnih simptomov uvrščamo blodnje in halucinacije, v skupino negativnih simptomov pa sodijo asocialnost, alogija, anhedonija, pomanjkanje motivacije, katatonija itn. Pri postavitvi diagnoze je potrebno upoštevati 6 kriterijev:

- 1) V časovnem okviru enega meseca morata biti prisotna dva ali več izmed prej naštetih simptomov,

- 2) vsaj eden izmed simptomov mora biti dezorganiziran govor, deluzije, ali pa halucinacije,
- 3) motnja zmanjša učinkovitost posameznikovega delovanja v vsakdanjem življenju,
- 4) izključitev shizoafektivne motnje, depresije in bipolarni motnje,
- 5) izključitev ostalih zunanjih dejavnikov, ki bi utegnili inducirati simptome ter
- 6) dodatna diagnoza, kadar so ob obstoječi zgodovini motnje avtističnega spektra, ali pa ob komunikacijski motnji s pričetkom v otroštvu najmanj 1 mesec prisotni tudi ostali simptomi (APA, 2013).

Nekateri raziskovalci so bili prepričani, da bi lahko s pomočjo LSD lažje razložili biokemične mehanizme pri shizofreniji. Slednje so sklepali na podlagi tega, da lahko uživanje omenjene psihoaktivne snovi inducira psihotična stanja, podobna tistim pri shizofreniji (Meyer in Quenzer, 2013).

Raziskave učinkov LSD so privedle do serotoninskega modela shizofrenije, ki predvideva, da je omenjena bolezen posledica motene presnove serotonina v centralnem živčnem sistemu (Murray, Paparelli, Morrison, Marconi in Di Forte, 2013). Serotoninska hipoteza o nastanku shizofrenije izhaja iz zgodnjih raziskav, ki so preučevale povezave med halucinogeni (npr. LSD) in serotoninom v perifernem živčnem sistemu (Aghajanian in Marek, 2000). Prva predpostavka o povezavi med serotoninskim živčno-prenašalnim sistemom in LSD se je pojavila pri zgodnjih raziskavah preučevanja psihomimetičnih učinkov LSD in njegovih antagonističnih učinkih na 5-HT receptorje, namreč LSD naj bi zaviral učinke serotonina. Kasnejše raziskave so pokazale 3 pomembne omejitve omenjene hipoteze. LSD povzroča vidne halucinacije in ne slušnih, ki predstavljajo enega izmed najbolj značilnih simptomov pri shizofreniji, prav tako pa LSD ne povzroča ostalih motenj zaznavanja, značilnih za shizofrenijo – npr. paranoidne blodnje in druge kognitivne motnje. Zadnje izmed pomembnejših dognanj v povezavi z opisano hipotezo pa je ugotovitev, da LSD deluje kot popolni ali pa delni agonist na 5-HT receptorje in ne kot antagonist (Roth in Meltzer, 2000). Danes prevladujeta dopaminski in glutamatni nevrobiološki model, saj sta dopamin in glutamat prevladujoča živčna prenašalca, ki sta vključena v patologijo shizofrenije (Rang idr., 2012).

9.2.5 Sinesteziija

Sinesteziija je nevrološko stanje, za katerega je značilno, da dražljaj (induktor) nehote, zanesljivo in sočasno izzove sekundarno zavestno izkušnjo oz. vzporedno izkušnjo (Ward, 2013). Pri opisanem fenomenu gre za mešanje čutnih zaznav, primer le-tega je npr. videnje zvoka in slišanje barv (Passie idr., 2008).

Terhune idr. (2016) so izvedli študijo, s katero so želeli potrditi hipotezo, da lahko droge, ki večinoma delujejo kot serotonergični agonisti (npr. LSD), zares sprožijo pravo sinestezijo. V raziskavi je sodelovalo 10 udeležencev, starejših od 21 let. Udeleženci so bili fizično in duševno zdravi, v družini niso imeli primera psihiatričnih motenj, nikoli niso bili odvisni od droge, ali pa alkohola in so že imeli izkušnjo z LSD, meskalinom, ali pa ayahuasco. Omenjena raziskava ni imela metodoloških omejitev, s katerimi so bile obremenjene pretekle raziskave, saj je vključevala kontrolno skupino, ki je uporabljala placebo in ustaljene vedenjske meritve različnih lastnosti sinestezije. Raziskovalci so ugotovili, da LSD sproži šibko, spontano sinesteziji podobno izkušnjo, ki sicer ne izpolnjuje vseh kriterijev za pravo sinestezijo. Raziskava je pokazala, da je potrebno še nadaljnje preučevanje tega fenomena, saj so lahko njeni rezultati posledica premajhnega odmerka LSD, ali pa posledica učinka pričakovanja, ki bi ga lahko imeli preiskovanci, ki so prejeli placebo. Nadaljnje raziskave bi morale vključevati večje vzorce, različne odmerke LSD in dražljaje, ki variirajo v svoji kompleksnosti (Terhune idr., 2016).

9.2.6 Alkoholizem oz. motnja uživanja alkohola

Motnja uživanja alkohola je opredeljena kot klinično pomembne okvare oz. stres, ki se pojavljajo v časovnem okviru enega leta in se manifestirajo v obliki vsaj dveh izmed enajstih diagnostičnih kriterijev oz. simptomov. Nekaj izmed slednjih je: večja količina zaužitega alkohola, neuspešni poskusi prenehanja pitja, močna želja oz. potreba po alkoholu, toleranca, odtegnitev, okrnjeno vsakdanje življenje zaradi alkohola itn. (APA, 2013)

Raziskovalca Krebs in Johansen (2012) sta naredila meta-analizo naključno izbranih kontroliranih poskusov z namenom, da bi ocenila klinično učinkovitost LSD pri zdravljenju alkoholizma. V meta-analizo sta vključila vse raziskave, ki so preučevale kakršnokoli zdravljenje alkoholizma z LSD. Iz raziskave sta izključila vse udeležence s shizofrenijo in psihozo, saj slednji veljata za kontraindikacijo, ki se lahko pojavi pri zdravljenju z LSD. Tekom raziskave sta identificirala 6 naključnih kliničnih raziskav, ki skupaj vključujejo 536 odraslih udeležencev. 325 (61 %) udeležencev je bilo vključenih v eksperimentalno skupino, 211 (39 %) pa je bilo vključenih v kontrolno skupino. Vsi udeleženci so prejeli le en visok odmerek LSD, pri čemer je njegova količina variirala od 210 µg (3 µg/kg) do 800 µg (v povprečju je odmerek znašal 500 µg). Udeleženci v kontrolni skupini niso prejeli odmerka droge (placebo), ali pa so prejeli nizek odmerek LSD (tj. 25-50 µg), D-amfetamin (60 mg), ali pa efedrin sulfat (60 mg). Rezultati so pokazali, da ima LSD kratko- in srednje-dolgo pozitivne učinke pri zdravljenju alkoholizma (Krebs in Johansen, 2012).

9.2.7 Tesnoba pri boleznih, ki ogrožajo posameznikovo življenje

Tesnobnostne motnje so skupina duševnih motenj za katere sta značilna pretiran strah in tesnoba. Čeprav veliko ljudi ne razlikuje med strahom in tesnobo, obstaja pomembna lastnost, ki razdvaja omenjena pojma. Strah aktivira strukture avtonomnega živčnega sistema, ki so odgovorne za »boj ali beg« odziv ter je asociiran z mislimi o takojšnji nevarnosti in z mislimi o umiku (pobegu), medtem ko je tesnoba najpogosteje fizično razumljena kot mišična napetost ter kognitivno kot opreznost in pripravljenost na prihajajočo nevarnost. Prav tako je povezana z vedenji, ki zahtevajo previdnost oz. zadržanost in izogib nevarnosti. Posamezne vrste teh motenj se med seboj razlikujejo glede na vrste objektov oz. situacij, ki inducirajo strah, tesnobo, izogibajoče se vedenje in asociirane kognitivne predstave. V to skupino duševnih motenj uvrščamo separacijsko tesnobnostno motnjo, specifično fobijo, socialno tesnobnostno motnjo, panično motnjo, agorafobijo itn. (APA, 2013).

Raziskovalci Gasser, Kirchner in Passie (2015) so izvedli dvojno slepo aktivno placebo-kontrolirano naključno izbrano klinično raziskavo, v kateri so želeli preveriti morebiten pozitiven vpliv LSD na tesnobo, povezano z boleznijo, ki ogroža posameznikovo življenje. V njej je sodelovalo 12 udeležencev, ki so bili razdeljeni v dve skupini. Prva skupina, ki je vključevala 8 preiskovancev, je prejela dve vodeni srečanja s polnim odmerkom LSD (odmerek je znašal 200 µg), druga skupina (4 preiskovanci) pa je prejela dve aktivno-placebo srečanja z LSD (20 µg). Vsak izmed udeležencev je bil deležen 3-mesečne psihoterapije (6-8 srečanj), z namenom, da se je vzpostavil dober terapevtski odnos. Izkušnji z LSD sta bili izvedeni v 4- do 6-tedenskem intervalu. Posamezno terapijo, ki je trajala od 8 do 10 ur, sta vodila dva terapevta ob spremljavi glasbe, s kratkimi pogovori in z drugimi obravnavami. Noč po zaužitju LSD so udeleženci prespali v ambulanti, zjutraj pa so bili deležni integrativnega pogovora s terapevtom. Po dveh mesecih psihoterapije z LSD so preiskovanci iz druge skupine izvedeli za placebo in so imeli možnost vključitve v prvo skupino. Po zaključenem prvem delu raziskave je ostalo 10 udeležencev (7 jih je imelo diagnosticiranega raka, preostali pa avtoimuno, nevrološko in revmatološko bolezen). Pri oceni tesnobe pri posameznem udeležencu so se raziskovalci najbolj opirali na STAI (ang. The Spielberger State and Trait Anxiety Inventory), uporabili pa so tudi druge vprašalnike – npr. lestvico anksioznosti in depresivnosti (ang. Hospital Anxiety and Depression Scale) in vprašalnik stopnje zavedanja (ang. State of Consciousness Questionnaire). Pri dolgotrajnem spremljanju raziskave so upoštevali le prvi vprašalnik, torej STAI. Rezultati so pokazali, da noben izmed udeležencev raziskave ni imel trajnih negativnih reakcij na LSD in da slednji pozitivno vpliva na trajno zmanjšanje tesnobe. Udeleženci so prav tako poročali o večjem lastnem vpogledu ter o katarzični in interpersonalni izkušnji. 77,8 % udeležencev je poročalo o zmanjšanju tesnobe in 66,7 % o

izboljšanju kvalitete življenja (Gasser idr., 2015). Zaključimo lahko, da ima LSD trajne pozitivne učinke na življenje posameznika z boleznijo, ki ogroža njegovo življenje.

9.2.8 Zasvojenost z opiodi (heroin in narkotiki)

Zasvojenost z opiodi ima enake diagnostične kriterije, ki so značilni za alkoholizem (APA, 2013).

Avtorja Bogenschutz in Johnson (2016) v svojem preglednem članku navajata, da sta raziskovalca Ludwig in Levine leta 1965 izvedla raziskavo, ki je preučevala vpliv LSD na zdravljenje odvisnosti od narkotikov. V omenjeno raziskavo je bilo vključenih naključno izbranih 70 posameznikov, odvisnih od narkotikov, ki so bili naključno razdeljeni v 5 skupin, pri čemer je bila posamezna skupina deležna ene izmed 5 različnih vrst 2 do 3-urne terapije: psihoterapija, hipnoterapija po psihoterapiji, zaužitje LSD (0,2 µg/kg oz. 140 µg/70 kg posameznika), LSD v kombinaciji s psihoterapijo in LSD v kombinaciji s hipnoterapijo. Pri raziskavi sta avtorja uporabila vprašalnik, s katerim sta pred začetkom terapije ter 2 tedna in 2 meseca po terapiji preverjala različne dimenzije psihopatologije pri udeležencih. Rezultati raziskave so pokazali pomembno izboljšanje stanja pri posameznikih, ki so bili deležni terapije z LSD v kombinaciji s hipnoterapijo (Bogenschutz in Johnson, 2016).

Omenjena avtorja Bogenschutz in Johnson (2016) navajata tudi uporabo LSD kot sredstvo pri zdravljenju odvisnosti od heroina. Slednje sta leta 1973 v svoji raziskavi preučevala raziskovalca Savage in McCabe. Raziskava je vključevala 78 moških zapornikov, odvisnih od heroina, ki so bili vključeni v dve skupini. Prva skupina je bila vključena v abstinenčni program, v okviru katerega so udeležencem vsakodnevno preverjali urin in jim tedensko nudili skupinsko terapijo (udeleženci iz te skupine so bili deležni le ambulantne oskrbe), druga skupina pa je bila deležna 4 do 6 tednov trajajoče psihedelične terapije z LSD (udeleženci iz te skupine so po zaužitju LSD bivali v ambulanti). Slednja je vključevala en visok odmerek LSD (300-500 µg) približno 24 ur po predhodni pripravljalni terapiji in 1-tedensko integracijsko obdobje po prejetju LSD. Izsledki raziskave so pokazali, da so imeli udeleženci psihedelične terapije eno leto kasneje višji odstotek abstinence kot pa tisti, ki so bili vključeni le v abstinenčni program, in sicer iz skupine, ki je bila deležna abstinenčnega programa jih je abstiniralo 5 %, iz skupine, ki je bila deležna psihedelične terapije pa 25 % (Bogenschutz in Johnson, 2016).

9.3 Meskalin

9.3.1 Psihoterapija

Do leta 1970 je bilo narejenih nekaj raziskav, ki so preučevale morebitno aplikacijo peyotla oz. meskalina pri psihoterapiji. Rezultati raziskav so pokazali, da meskalin zmanjšuje notranje konflikte, povečuje izražanje čustev in omogoča globlje razumevanje pomena življenja. Kljub omenjenim pozitivnim učinkom, so rezultati pokazali tudi, da meskalin zaradi pomanjkanja potence ni najbolj učinkovito sredstvo pri psihoterapiji in hkrati pri posamezniku sproža nepripravljenost h komunikaciji. Prav tako so nekateri posamezniki po zaužitju omenjene snovi doživljali halucinacije s strašno vsebino, kar je posledično pri posamezniku sprožilo nov problem, namesto, da bi mu uporaba meskalina pomagala pri razrešitvi primarnega problema (Foster Olive, 2007).

9.3.2 Shizofrenija

Nekateri raziskovalci so menili, da bi lahko s pomočjo meskalina razložili model shizofrenije, vendar so rezultati raziskav pokazali, da temu ni tako. Med učinki, ki jih povzroča meskalin in simptomi shizofrenije sta namreč dve glavni razliki, in sicer meskalin povzroča vizualne halucinacije, pri shizofreniji pa so značilne avditorne halucinacije, hkrati pa omenjeni psihedelik povzroča tudi dezorganizirano mišljenje in moteno zaznavanje, ki lahko trajata več ur, pri čemer so ti simptomi pri shizofreniji akutni (Foster Olive, 2007).

9.4 Psilocibin

9.4.1 Psihoterapija

Psilocibin naj bi bil zmožen podirati psihološke obrambne mehanizme, hkrati pa naj bi vplival tudi na večji emocionalni vpogled. Raziskava, ki je opisana v nadaljevanju, je preverjala hipotezo, da psilocibin omogoča dostop do osebnih spominov in čustev s primerjavo subjektivnih in živčnih odzivov na pozitivne avtobiografske spomine. Eksperiment je vključeval sprva 15 zdravih udeležencev, vendar so bili rezultati zaradi tehničnih težav na koncu pridobljeni le od 10 udeležencev. Slednji so bili deležni dveh slikanj s funkcionalno magnetno resonanco, pri čemer so pri prvem slikanju intravensko prejeli 2 mg psilocibina pomešanega s fiziološko raztopino, 7 dni kasneje, pri drugem slikanju, pa so prejeli le placebo (fiziološko raztopino) – v obeh primerih je posameznik prejel psilocibin ali placebo v obliki 10 ml intravenozne infuzije. Tekom posameznega slikanja je udeleženec opazoval dva različna seta namigov pozitivnih avtobiografskih

spominov. Posamezen namig je trajal 6 sekund, nato pa je udeleženec za 16 sekund zaprl oči in si predstavljal, da podoživlja dogodek, na katerega ga je spomnil prej videni namig (pri analizi so raziskovalci dobo priklica dogodka razdelili na dve fazi: zgodnjo – prvih 8 sekund in pozno – preostalih 8 sekund). Rezultati so pokazali, da psilocibin pozitivno vpliva na večji priklic avtobiografskih spominov v pozni fazi priklica, zaradi česar bi pri psihoterapiji lahko služil pri lažjem priklicu potlačenih spominov in pri ustavitvi kognitivnih pristranskosti (Carhart-Harris idr., 2012b).

9.4.2 Glavobol v rafalih

Pri 17 osebah (od skupno 19) se je psilocibin izkazal za učinkovito sredstvo za zaustavitev akutnega glavobola v rafalih. Kot preventivno sredstvo je psilocibin popolnoma učinkoval pri 15 osebah, pri 12 posameznikih pa je bil delno učinkovit, kar pomeni, da napadov ni popolnoma prekinil, temveč je vplival na zmanjšanje njihove intenzitete in pogostosti pojavljanja. Psilocibin je zavrl nove napade glavobola ali jih je celo preprečil. 20 ljudi je uživalo omenjeni halucinogen v obdobju remisije, pri čemer se je le-ta pri 19 osebah podaljšala oz. ni prišlo do novega napada glavobola. Pri kronični obliki glavobola v rafalih je psilocibin pri 5 od 7 osebah zaustavil napad, 10 od 20 ljudi je poročalo, da je psilocibin vplival na popolno zaustavitev napadov, 8 ljudi pa je poročalo o delni učinkovitosti psilocibina (Sewell idr., 2006).

Za zdravljenje migrenskih napadov in glavobolov v rafalih zdravniki predpisujejo triptane, novejšo skupino zdravil. Primarno delujejo kot agonisti 5-HT_{1B} in 5-HT_{1D} receptorjev (Tfelt-Hansen, De Vries in Saxena, 2000). Pomembno je poudariti, da še ne poznamo zdravila, ki bi zares učinkovito vplivalo na bolečino, ki jo izkusijo posamezniki med napadi glavobola v rafalih. Pomembna ugotovitev Sewella idr. (2006) je, da je pri zdravljenju glavobola v rafalih psilocibin učinkovitejši od triptanov, saj je učinkovit v 85 %, med tem ko so triptani učinkoviti le v 72 %. Zaključimo lahko, da psilocibin izkazuje terapevtsko vrednost, ki bi jo bilo vredno podrobneje raziskati.

9.4.3 Obsesivno kompulzivna motnja

Obsesivno kompulzivna motnja (OKM) je opredeljena kot prisotnost obsesij in/ali kompulzij. Obsesije so stalne, nehotne, vsiljive in moteče ponavljajoče se misli, podobe ali impulzi, medtem ko so kompulzije ponavljajoča se vedenja, ali mentalna dejanja, ki se pojavljajo kot odgovor na obsesivne misli. Diagnostični kriteriji vključujejo prisotnost obsesij, kompulzij, ali obojega; moteno delovanje posameznika v vsakdanjem življenju; izključitev snovi, ki bi utegnile sprožiti obsesivno-kompulzivne simptome ter izključitev drugih duševnih bolezni oz. motenj (APA, 2013).

Psilocibin naj bi kot agonist serotoninских receptorjev pozitivno vplival na remisijo obsesij in kompulzij pri obsesivno kompulzivni motnji (OKM). Slednje je preverjala tudi dvojno-slepa raziskava, ki je poleg že omenjenega preverjala tudi toleranco in varnost uporabe psilocibina. V raziskavi je sodelovalo 9 udeležencev, ki so imeli diagnosticirano OKM in vsaj eno neuspelo zdravljenje s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina. Prejeli so do 4 odmerke psilocibina: nizek (100 µg/kg), srednji (200 µg/kg), visok odmerek (300 µg/kg) in zelo nizek odmerek (25 µg/kg). Slednjega so raziskovalci udeležencem aplicirali naključno v dvojno-slepem načinu, kadarkoli po prvi aplikaciji psilocibina. Vseh 9 udeležencev je prejelo nizek odmerek, 7 od njih je prejelo zelo nizek in srednji odmerek, ter 6 od 9 je prejelo vse 4 odmerke. Časovni razmik med prejetjem posameznega odmerka je bil najmanj 1 teden. Posamezen dan testiranja je potekal v kontroliranem okolju in je trajal 8 ur, posamezniki pa so bili nato zadržani čez noč na opazovanju. V raziskavi sta bili uporabljeni YBOCS (ang. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) in analogna vizualna lestvica (ang. visual analogue scale – VAS), s katerima so raziskovalci merili splošno resnost simptomov OKM. Obe lestvici so udeleženci izpolnjevali 0, 4, 8 in 24 ur po prejetju odmerka psilocibina. 8 ur po zaužitju halucinogena so udeleženci izpolnili tudi lestvico vrednotenja učinkov halucinogenov (ang. The Hallucinogen Rating Scale). Ves čas poskusa (0, 1, 4, 8 in 24 ur po prejetju posameznega odmerka) so raziskovalci merili tudi vitalne znake udeležencev. Rezultati raziskave so pokazali od 23 % do 100 % akutno zmanjšanje simptomov OKM pri vseh udeležencih po enem ali več odmerkih psilocibina, prav tako udeleženci niso imeli pretiranih stranskih učinkov in so dobro prenašali psilocibin (Moreno, Wiegand, Taitano in Delgado, 2006).

9.4.4 Močna depresija

Depresija je duševna bolezen, ki vključuje širok spekter simptomov. Slednji se odražajo v spremenjenem razpoloženju, vedenju in mišljenju. Omenjena bolezen vključuje tudi številne telesne simptome. Depresija je lahko blaga, zmerna, ali pa močna. Diagnosticiranje močne depresije zahteva vsaj dvo-tedensko prisotnost simptomov in vključitev vsaj 5 izmed 9 kriterijev, pri čemer mora biti prisotno vsaj depresivno razpoloženje, ali pa anhedonija. Preostali kriteriji so:

- 1) opazna izguba teže ob odsotnosti diete, ali pridobitev teže oz. zmanjšanje ali povečanje apetita,
- 2) insomnija ali hipersomnija, ki je prisotna skoraj vsak dan,
- 3) psihomotorična vznemirjenost ali upočasnitev,
- 4) utrujenost ali izguba energije,
- 5) občutenja brezvrednosti oz. hude krivde,
- 6) zmanjšana zmožnost razmišljanja oz. koncentracije, ali neodločenosti ter

7) ponavljajoče se misli o smrti, samomorilne ideje z/brez načrta izvršitve, ali poskusi samomora.

Pomembna dejavnika pri postavitvi diagnoze sta tudi moteno delovanje posameznika v vsakdanjem življenju in izključitev snovi in drugih bolezni, ki bi lahko povzročile nastanek prej omenjenih simptomov (APA, 2013).

Izsledki novejše raziskave kažejo, da je lahko psilocibin ob psihološki podpori učinkovit pri zdravljenju na zdravila odporne unipolarne depresije. Raziskava je vključevala 12 oseb z zmerno do hujšo unipolarno, na zdravljenje odporno depresijo. V razmiku enega tedna so v kontroliranem okolju *per os* prejeli dva odmerka psilocibina (10 in 25 mg odmerka). Raziskava ni vključevala kontrolne skupine. Pred, med in po prejetju psilocibina so bili preiskovanci deležni psihološke podpore. Primarno merilo pri izvedbi raziskave je bilo samo-poročanje o učinkih psilocibina. Tekom raziskave so raziskovalci opazovali tudi morebitne stranske učinke posameznega odmerka. Simptome depresije so merili s pomočjo standardiziranega ocenjevanja od prvega do tretjega meseca po zdravljenju. Pri slednjem so uporabili QIDS (ang. 16-item Quick Inventory of Depressive Symptoms) – inventar je predstavljal primarni izid učinkovitosti psilocibina pri blaženju simptomov depresije. Rezultati so pokazali naslednje: akutni učinki psilocibina so bili zaznavni 30-60 minut po doziranju, vrh so dosegli 2-3 ure kasneje in so izzveneli po 6 urah; psilocibin so dobro prenašali vsi udeleženci raziskave in niso imeli resnih stranskih učinkov (pri vseh je bila prisotna le prehodna tesnoba med nastopom učinkov psilocibina, pri 9 udeležencih prehodna zmedenost ali motnje mišljenja, ter pri 4 udeležencih blaga in prehodna slabost ter prehodni glavobol); simptomi depresije so bili pomembno zmanjšani 1 teden in 3 mesece po vnosu visokega odmerka psilocibina, raziskovalci pa so opazili tudi zmanjšanje tesnobe in anhedonije (Carhart-Harris idr., 2016).

9.4.5 Zasvojenost s tobakom/nikotinom

Diagnostični kriteriji za zasvojenost s tobakom so identični tistim pri alkoholizmu in zasvojenosti z opioidi (APA, 2013).

Raziskovalci Johnson, Garcia-Romeu, Cosimano in Griffiths (2014) so želeli preveriti učinke psilocibina pri 15 z nikotinom zasvojenih posameznikih, s povprečno starostjo 51 let. Vključujoči dejavniki so bili v povprečju 6 neuspešnih poskusov opustitve kajenja in 19 pokajenih cigaretov na dan v povprečju 31 let. Udeleženci so sodelovali v 15 tedenskem zdravljenju, tekom katerega so bili deležni kognitivno-vedenjske terapije in so prejeli odmerek psilocibina. Slednjega so prejeli trikrat, v dveh odmerkih: v 5. tednu zmerni odmerek (20 mg/70 kg), ter v 7. in 13. tednu višji odmerek (30 mg/70 kg), pri čemer so lahko na drugem in tretjem srečanju ponovili zmerni odmerek. Raziskovalci so opazovali

število pokajenih cigaret na dan, in sicer so primerjali število cigaret 30 dni pred začetkom zdravljenja s številom pokajenih cigaret 6 mesecev po prvi aplikaciji psilocibina. Ves čas preizkusa, vsakih 60 minut po vnosu psilocibina, ter 30 dni pred in 6 mesecev po zdravljenju, so pri udeležencih merili tudi izdihan ogljikov monoksid in količino kotinina v urinu. V raziskavi so raziskovalci uporabili tudi različne lestvice, s katerimi so preverjali željo po kajenju, skušnjava, samozavest pri ohranjanju abstinence in abstinence simptome: TLFB (ang. Time-Line Follow-Back), QSU (ang. Questionnaire on Smoking Urges), SASE (ang. Smoking Abstinence Self-Efficacy scale) in WSWS (ang. Wisconsin Smoking Withdrawal Scale). Rezultati so pokazali, da je 80 % (12) udeležencev prenehalo kaditi in so bili 6 mesecev po končani terapiji v abstinenci. Pri vseh udeležencih je prišlo od začetka zdravljenja in do 6. meseca po zdravljenju do zmanjšanja števila pokajenih cigaret na dan. Prav tako se je pri vseh zmanjšala tudi želja po kajenju in povečala samozavest pri ohranjanju abstinence. Manjša želja in večja samozavest sta bili zaznani zlasti en teden po prvem vnosu psilocibina, kasneje – 6 mesecev po zaključeni terapiji pa so se rezultati ponovno poslabšali (Johnson idr., 2014).

9.4.6 Odvisnost od alkohola

Psilocibin bi lahko bil uspešen tudi pri zdravljenju odvisnosti od alkohola. Slednje je preverjala 12 tedenska raziskava, v kateri je sodelovalo 10 odvisnikov od alkohola (pri čemer jih je raziskavo zaključilo 9). Udeleženci raziskave so bili deležni psihosocialne obravnave, ki je vključevala 14 srečanj in dva *per os* vnosa psilocibina. Prvi vnos psilocibina (0,3 mg/kg) je bil izveden po prvih 4 tednih, drugi vnos (0,4 mg/kg) pa po 8 tednih psihosocialne obravnave. Raziskovalci so v raziskavi uporabili tudi številne lestvice – npr. ang. Mystical Experience Questionnaire, ang. The Short Inventory of Problems, ang. Hallucinogen Rating Scale Intensity score, ang. Altered States of Consciousness Scale summary score ipd., s katerimi so merili stopnjo psihedelične izkušnje, spremembe stanja zavesti, učinkovitost psilocibina ter dejavnike povezane z odvisnostjo in njenimi posledicami. Rezultati raziskave so pokazali, da se je pri udeležencih v 1. do 4. tednu pred prejetjem psilocibina in 5 do 12 tednov po vnosu psilocibina močno zmanjšal odstotek zaužitega alkohola in da je bil slednji pomembno nižji po prvem vnosu psilocibina. Raziskovalci so po prvem vnosu psilocibina opazili tudi pomembne korelacije med tremi meritvami, ki so predstavljale intenziteto akutnih učinkov psilocibina: korelacije med meritvami intenzitete akutnih učinkov psilocibina in med spremembami v pitju alkohola, spremembami v hlepenju po alkoholu in med samo-učinkovitostjo pri vzdrževanju abstinence. Tekom raziskave noben izmed udeležencev ni izkusil resnejših stranskih učinkov psilocibina (Bogenschutz idr., 2015).

9.4.7 Tesnoba pri pacientih z napredujočim rakom

Pri posameznikih, ki imajo diagnosticirano terminalno bolezen, se pogosto razvije eksistencialna kriza, katere posledica je tudi nastanek tesnobe. Raziskovalce Grob idr. (2011) je zanimalo, ali je lahko psilocibin učinkovit pri lajšanju tesnobe pri bolnikih, ki imajo napredujočo obliko raka. Izvedli so dvojno slepo, naključno izbrano, placebo-kontrolirano raziskavo, v kateri je sodelovalo 12 oseb z napredovalim rakom in z diagnosticirano akutno stresno motnjo, generalizirano tesnobnostno motnjo, motnjo prilagajanja s tesnobo, ali pa tesnobo, ki je posledica raka. Udeleženci so prejeli en odmerek psilocibina (0,2 mg/kg), ali pa placebo – niacin (250 mg). Stopnjo tesnobe so merili en dan pred, ob zaključku, en dan po in dva tedna po vnosu psilocibina oz. placeba ter v mesečnem intervalu 6 mesecev po zaključku eksperimenta. Lestvice oz. vprašalniki, ki so bili uporabljeni v raziskavi so bili naslednji: BDI (ang. The Beck Depression Inventory), POMS (ang. Profile of Mood States), in STAI (ang. State-Trait Anxiety Inventory). Vseh 12 preiskovancev je bilo deležnih 3-mesečnega kontrolnega spremljanja, 11 jih je zaključilo 4-mesečno in 8 celotno 6-mesečno kontrolno spremljanje. Med raziskavo sta zaradi raka umrla dva udeleženca, dva pa sta morala zaradi poslabšanja omenjene bolezni izstopiti iz raziskave. Izidi raziskave so pokazali pomembno zmanjšanje tesnobe en in tri mesece po aplikaciji psilocibina na testu STAI in 6 mesecev po aplikaciji psilocibina na testu BDI. Pomembno je omeniti, da na POMS ni bilo opaženih pomembnih sprememb. Psilocibin so dobro prenašali vsi udeleženci. Zaključimo lahko, da bi psilocibin ob ustrezni psihoterapevtski podpori lahko predstavljal učinkovito sredstvo pri zmanjševanju tesnobe, povezane z rakom (Grob idr., 2011).

10 ZAKLJUČEK

Azteška dediščina se je ohranila skozi številne kodekse, ki so jih napisali evropski zavojevalci in misijonarji. Frančiškanski menih Bernardino de Sahagun, avtor Florentinskega kodeksa, je zaslužen, da lahko danes med drugim preučujemo tudi uporabo psihoaktivnih snovi pri Aztekih. Slednji so halucinogene učinke psihoaktivnih rastlin in gliv učinkovito izkoriščali v vsakdanjem življenju, predvsem pri verskem obredju in v medicini. Na podlagi pregleda literature o uporabi psihoaktivnih snovi pri Aztekih lahko zaključimo, da slednji psihoaktivnih rastlinskih pripravkov in pripravkov iz psihoaktivnih gliv niso uporabljali le zaradi njihovih halucinogenih učinkov, temveč tudi zaradi terapevtskih učinkov. V medicini so jih uporabljali kot zdravila za lajšanje številnih duševnih težav in bolezenskih stanj kot so glavoboli, astma, bolečina, tesnoba, putika in številna druga obolenja.

Pregled znanstvene literature o farmakologiji halucinogenov razkriva, da omenjene snovi zaradi pomanjkanja afinitete do dopaminskih receptorjev v splošnem ne povzročajo zasvojenosti in odvisnosti. Čeprav številni ljudje prej omenjena pojma enačijo, je pomembno, da ju razlikujemo. Odvisnost (ang. dependence) je del zasvojenosti in pomeni nastanek nevroadaptacij v možganih – npr. spremeni se izražanje receptorjev, sistem sekundarnega prenosa ter število nevronov, vključuje pa tudi specifičen odtegnitveni sindrom. Zasvojenost (ang. addiction) pa je motnja delovanja nagrajevalnega sistema, ki jo opredeljujejo nezmožnost samokontrole, kompulzivna uporaba učinkovine in hlepenje – ang. craving (Drevenšek, 2015).

Poleg zgoraj opisanega halucinogeni izkazujejo še številne druge terapevtske učinke in zelo malo neželenih učinkov, še posebej kadar posameznik zaužije halucinogen v kontroliranem okolju. Izsledki dveh novejših populacijskih raziskav iz leta 2013 in 2015 razkrivajo, da uporabe psihedelikov v vsakdanjem življenju ni moč povezovati z nastankom duševnih motenj kot so panična motnja, socialna fobija, generalizirana tesnoba, agorafobija, posttravmatska stresna motnja, ne-afektivna psihoza, suicidalne misli, načrtovanje in poskusi ter depresija in tesnoba (Johansen in Krebs, 2015; Krebs in Johansen, 2013). Kljub temu je potrebno poudariti, da uživanje klasičnih halucinogenov v nekontroliranem okolju lahko predstavlja določeno tveganje za nastanek neželenih učinkov, hkrati pa lahko pri posameznikih s predispozicijo za depresijo ali psihozo sproži omenjeni duševni motnji.

Številne znanstvene raziskave dokazujejo tudi pozitiven vpliv psihedelikov na možgansko povezljivost, saj posamezen halucinogen vpliva na zmanjšanje ali pa povečanje določenega možganskega področja oz. centra, ali pa na povečano oz. zmanjšano medsebojno

sodelovanje različnih možganskih predelov. Sklepamo lahko, da utegnejo halucinogeni predstavljati terapevtski potencial pri zdravljenju različnih duševnih motenj in nevroloških stanj, saj lahko z njihovo pomočjo moduliramo možgansko aktivnost v tistih možganski predelih, ki so pri posamezni duševni motnji oz. nevrološki bolezni preobremenjeni oz. katerih delovanje je okvarjeno.

Obstoječe kontrolirane klinične raziskave kljub svojim omejitvam dokazujejo terapevtski potencial halucinogenov pri zdravljenju številnih duševnih in nevroloških stanj, ki so neodzivna oz. slabo odzivna na obstoječa zdravila. Takšna stanja so različne vrste odvisnosti, depresija, tesnoba, glavobol v rafalih in obsesivno kompulzivna motnja.

Zaključno delo želi opozoriti na potencialni terapevtski vidik klasičnih halucinogenov ter želi objektivno in celostno predstaviti halucinogene in njihove pozitivne učinke na možganske strukture in mehanizme. Področje, ki je opisano v zaključni nalogi, predstavlja velik potencial za nadaljnja raziskovanja, hkrati pa lahko zaključimo, da so izsledki dosedanjih raziskav obetajoči in utegnejo doprinesiti k napredku na področju zdravljenja duševnih in nevroloških motenj, ki so neodzivne na obstoječa zdravila in terapije.

11 LITERATURA IN VIRI

Acta Plantarum. (16. 10. 2016). *Agave fourcroydes* Lem. Pridobljeno na <https://pointsadhsblog.wordpress.com/author/atepperm/>

Aghajanian, G. K. in Marek, G. J. (2000). Serotonin model of schizophrenia: emerging role of glutamate mechanisms. V *Brain Research Reviews*, 31(2-3), 302-312. doi: 10.1016/S0165-0173(99)00046-6

Aguilar-Moreno, M. (2006). *Handbook to Life in the Aztec World*. United States: Facts On Files.

American Psychological Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V) (Fifth edition)*. United States: APA.

American Psychological Association (APA). (2016). *Understanding psychotherapy and how it works*. Pridobljeno oktobra 2016 na <http://www.apa.org/helpcenter/understanding-psychotherapy.aspx>

Anarthe, S. in Chaudhari, S. (2011). Neuropharmacological study of *Argemone mexicana* Linn. V *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(04), 121-126. Pridobljeno septembra 2016 na http://www.japsonline.com/admin/php/uploads/72_pdf.pdf

Anderson, A. J. O. in Dibble, C. E. (2012). *Florentine Codex: Book 2: The Ceremonies*. Salt Lake City, Utah: The University of Utah Press.

Arcos-Martínez, A. I., Muñoz-Muñiz, O. D., Domínguez-Ortiz, M. Á., Saavedra-Vélez, M. V., Vázquez-Hernández, M. in Alcántara-López, M. G. Anxiolytic-like effect of ethanolic extract of *Argemone mexicana* and its alkaloids in Wistar rats. V *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6(4), 476-488. Pridobljeno septembra 2016 na http://ajp.mums.ac.ir/article_6701_d5ecdcfdabed6e1f87ea70f49bf6a7ca.pdf

Atepperm. (2012). *Pulque*. Pridobljeno 16. 10. 2016 na <https://pointsadhsblog.wordpress.com/author/atepperm/>

BioNET-EAFRINET. (16. 10. 2016). *Agave sisalana* Perrine. Pridobljeno na <http://keys.lucidcentral.org/keys/v3/eafrinet/index.htm>

Blewett, D. B. in Chwelos, M. D. (1959). *Handbook for the Therapeutic Use of Lysergic and Diethylamide-25 Individual and Group Procedures*. Sarasota: Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies.

Bogenschutz, M. P., Forcehimes, A. A., Pommy, J. A., Wilcox, C. E., Barbosa, P. C. R. in Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: A proof-of-concept study. V *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 289-299. doi:10.1177/0269881114565144

Bogenschutz, M. P. in Johnson, M. W. (2016). Classic hallucinogens in the treatment of addictions. V *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 64(4), 250-258. doi:10.1016/j.pnpbp.2015.03.002

Booth, W. C. (1966). Dramatic aspects of Aztec rituals. V *Educational Theatre Journal*, 18(4), 421-428. Pridobljeno julija 2016 na http://www.jstor.org/stable/3205269?seq=3#page_scan_tab_contents

Brahmachari, G., Gorai, D. in Roy, R. (2013). *Argemone mexicana*: chemical and pharmacological aspects. V *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 23(3), 559-575. doi:10.1590/S0102-695X2013005000021

Breedlove, S. M., Watson, N. W., in Rosenzweig, M. R. (2007). *Biological Psychology: An Introduction to Behavioral and Cognitive and Clinical Neuroscience*. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, Inc.

Brodd, J. (2009). *World Religions: A Voyage of Discovery (Third Edition)*. Canada: Saint Mary's Press.

Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J. M., Reed, L. J., Colasanti, A., ... Nutt, D. J. (2012a). Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. V *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 109(6), 2138-2143. doi:10.1073/pnas.1119598109

Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Williams, T. M., Erritzoe, D., Abbasi, N., Bargiotas, Z., ... Nutt, D. J. (2012b). Implications for psychedelic-assisted psychotherapy: functional magnetic resonance imaging study with psilocybin. V *The British Journal of Psychiatry*, 200(3), 238-244. doi:10.1192/bjp.bp.111.103309

Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Erritzoe, D., Williams, T. M., Stone, J. M., Evans, J. ... Nutt, D. J. (2013). Functional Connectivity Measures After Psilocybin Inform a Novel Hypothesis of Early Psychosis. V *Schizophrenia Bulletin*, 39(6), 1343–1351. doi:10.1093/schbul/sbs117

Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Hellyer, P. J., Shanahan, M., Feilding, A., Tagliazucchi, E. ... Nutt, D. J. (2014). The entropic brain: a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. V *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(20), 1–22. doi:10.3389/fnhum.2014.00020

Carhart-Harris, R. L., Kaelen, M., Whalley, M. G., Bolstridge, M., Feilding, A. in Nutt, D. J. (2015). LSD enhances suggestibility in healthy volunteers. V *Psychopharmacology*, 232(4), 785–794. doi:10.1007/s00213-014-3714-z

Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M. J., Erritzoe, D., Kaelen, M., ... Nutt, D. J. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. V *The Lancet Psychiatry*, 3(5), 619–627. doi:10.1016/S2215-0366(16)30065-7

Davies, N. (1980). *Azteki*. Ljubljana: Državna založba Slovenije.

Dibble, C. E. in Anderson, A. J. O. (2012). *Florentine Codex: Book 11: Earthly Things*. Salt Lake City, Utah: The University of Utah Press.

Dolder, P. C., Schmid, Y., Müller, F., Borgwardt, S. in Liechti, M. E. (2016). LSD Acutely Impairs Fear Recognition and Enhances Emotional Empathy and Sociality. V *Neuropsychopharmacology*, 41(11), 2638–2646. doi:10.1038/npp.2016.82

Drevenšek, G. (2015). *Zasvojenost in odvisnost (zapiski s predavanj)*. Neobjavljeno gradivo.

Drevenšek, G. (2016a). *Enteogeni (zapiski s predavanj)*. Neobjavljeno gradivo.

Drevenšek, G. (2016b). *Halucinogeni, psihedeliki (zapiski s predavanj)*. Neobjavljeno gradivo.

Dunham, L. (1958). *The Aztecs: People of the Sun*. Norman: University of Oklahoma Press.

Elferink, J. G. R. (1999). Teotlaqualli: The Psychoactive Food of the Aztec Gods. *Journal of Psychoactive Drugs*, 31(4), 435-440. doi: 10.1080/02791072.1999.10471773

Elferink, J. G. R. (2000). Aphrodisiac Use in Pre-Columbian Aztec and Inca Cultures. *Journal of the History of Sexuality*, 9(1/2), 25-36. Pridobljeno septembra 2016 na <http://www.jstor.org/stable/pdf/3704630.pdf>

Farnsworth, N. R. (1968). Hallucinogenic plants. V *Science*, 162(3858), 1086-1092. doi:10.1126/science.162.3858.1086

Flickr. (8. 8. 2017). *Tagetes lucida* Cav. Pridobljeno na https://www.flickr.com/photos/squash_goddess/8043532518/

FloraSBS. (16. 10. 2016). *Heimia salicifolia* Kunth. Pridobljeno na <https://sites.google.com/site/florasbs/lythraceae/erva-da-vida>

Foster Olive, M. (2007). *Drugs: The Straight Facts: Peyote and Mescaline*. United States of America: Chelsea House Publishers.

Foster Olive, M. (2008). *Drugs: The Straight Facts: LSD*. United States of America: Chelsea House Publishers.

Franco-Robles, E. in López, M. G. (2016). Agavins Increase Neurotrophic Factors and Decrease Oxidative Stress in the Brains of High-Fat Diet-Induced Obese Mice. V *Molecules* 2016, 21(8), 998-1013. doi:10.3390/molecules21080998

Friston, K. J. (2011). Functional and Effective Connectivity: A Review. V *Brain Connectivity*, 1(1), 13-36. doi:10.1089/brain.2011.0008

Friston, K. J. in Büchel, C. (2003). Functional Connectivity: Eigenimages and multivariate analyses. V R. S. J. Frackowiak, K. J. Friston, C. D. Frith, J. D. Raymond, J. P. Cathy, S. Zeki, ... W. D., Penny (ur.), *Human Brain Function (Second Edition)* (str. 999-1018). United States: Elsevier Science Publishing Co Inc.

Garín-Aguilar, E., Ramírez Luna, J. E., Soto-Hernández, M., Valencia del Toro, G. in Martínez Vázquez, M. (2000). Effect of crude extrats of *Erythrina americana* Mill. on aggressive behavior in rats. V *Journal of Ethnopharmacology* 69(2000), 189-196. Pridobljeno septembra 2016 na <http://ac.els-cdn.com/S037887419900121X/1-s2.0->

[S037887419900121X-main.pdf? tid=f375d5a4-7e56-11e6-9225-0000aacb361&acdnat=1474282439_9e55fc0ec6b530abdb15a23119782fb1](https://www.maps.org/news-letters/v05n3/05303psy.html)

Gasser, P. (1995). Psychedelic Therapy with MDMA and LSD in Switzerland. V *MAPS*, 5(3), 3-7. Pridobljeno oktobra 2016 na <http://www.maps.org/news-letters/v05n3/05303psy.html>

Gasser, P., Kirchner, K. in Passie, T. (2015). LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: A qualitative study of acute and sustained subjective effects. V *Journal of Psychopharmacology*, 29(1), 57-68. doi:10.1177/0269881114555249

Gibson, C. (1964). *The Aztecs Under Spanish Rule: A History of the Indians of the Valley of Mexico, 1519-1810*. United States: Stanford University Press.

Gonzalez-Maeso, J., Weisstaub, N. V., Zhou, M., Chan, P., Ivic, L., Ang, R. ... Gingrich, J. A. (2007). Hallucinogens recruit specific cortical 5-HT(2A) receptor-mediated signaling pathways to affect behavior. *Neuron* 53(3), 439–452. doi:10.1016/j.neuron.2007.01.008

Goodwin, A. K. (2016). An intravenous self-administration procedure for assessing the reinforcing effects of hallucinogens in nonhuman primates. V *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 82(2016), 31-36. doi:10.1016/j.vascn.2016.07.004

Gouzoulis-Mayfrank, E., Schreckenberger, M., Sabri, O., Arning, C., Thelen, B., Spitzer, M. ... Sass, H. (1999). Neurometabolic Effects of Psilocybin, 3,4-Methylenedioxyethylamphetamine (MDE) and d-Methamphetamine in Healthy Volunteers: A Double-Blind, Placebo-Controlled PET Study with [¹⁸F]FDG. V *Neuropsychopharmacology*, 20(6), 565–581. doi:10.1016/S0893-133X(98)00089-X

Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstadt, A. L. in Greer, G. R. (2011). Pilot Study of Psilocybin Treatment for Anxiety in Patients With Advanced-Stage Cancer. V *Arch Gen Psychiatry*, 68(1), 71-78. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.116

Grof, S. (2010). *Realms of the Human Unconscious: Observations from LSD Research*. London: Souvenir Press.

Guerra, F. (1966). Aztec Medicine. *Medical History*, 10(4), 315-338. doi:10.1017/S0025727300011455

Hermle, L., Fünfgeld, M., Oepen, G., Botsch, H., Borchardt, D., Gouzoulis, E. ... Spitzer, M. (1992). Mescaline induced psychopathological, neuropsychological and neurometabolic effects in normal subjects: experimental psychosis as a tool for psychiatric research. V *Biol Psychiatry*, 32(11), 976–991. doi:10.1016/0006-3223(92)90059-9

Horwitz, B. (2003). The elusive concept of brain connectivity. V *NeuroImage*, 19(2), 466–470. doi:10.1016/S1053-8119(03)00112-5

Inštitut za Psihoterapijo in Psihologijo (IPP). (2016). *Kaj je psihoterapija*. Pridobljeno oktobra 2016 na <http://www.ipp.si/psihoterapija/kaj-je-psihoterapija>

Johansen, P. in Krebs, T. S. (2015). Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. V *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 270–279. doi:10.1177/0269881114568039

Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., Cosimano, M. P. in Griffiths, R. R. (2014). Pilot study of the 5-HT_{2A}R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. V *Journal of Psychopharmacology*, 28(11), 983–992. doi:10.1177/0269881114548296

Kaelen, M., Roseman, L., Kahan, J., Santos-Ribeiro, A., Orban, C., Lorenz, R. ... Carhart-Harris, R. L. (2016). LSD modulates music-induced imagery via changes in parahippocampal connectivity. V *European Neuropsychopharmacology*, 26(7), 1099–1109. doi:10.1016/j.euroneuro.2016.03.018

Khalid, M. S., Abrar, S. in Khan, H. (2013). Anti-anxiety effect on ethanolic extracts of *Agave americana* Linn. V *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(1), 43–48. Pridobljeno septembra 2016 na <http://www.ajpcr.com/Vol6Suppl1/909.pdf>

Kraehenmann, R., Preller, K. H., Scheidegger, M., Pokorny, T., Bosch, O. G., Seifritz, E. in Vollenweider, F. X. (2015). Psilocybin-Induced Decrease in Amygdala Reactivity Correlates with Enhanced Positive Mood in Healthy Volunteers. V *Biological Psychiatry*, 78(8), 572–581. doi:10.1016/j.biopsych.2014.04.010

Kraehenmann, R., Schmidt, A., Friston, K., Preller, K. H., Seifritz, E. in Vollenweider, F. X. (2016). The mixed serotonin receptor agonist psilocybin reduces threat-induced modulation of amygdala connectivity. V *NeuroImage: Clinical* 11(2016), 53–60. doi:10.1016/j.nicl.2015.08.009

Krebs, T. S. in Johansen, P. (2012). Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. V *Journal of Psychopharmacology*, 26(7), 994–1002. doi:10.1177/0269881112439253

Krebs, T. S. in Johansen, P. (2013). Psychedelics and Mental Health: A Population Study. V *PLoS ONE*, 8(8), 1-9. doi:10.1371/journal.pone.0063972

Lake Forest College. (16. 10. 2016). *Ranunculus stoloniferus* Hemsl. Pridobljeno na https://www.lakeforest.edu/academics/programs/environmental/courses/es203/ranunculus_septentrionalis.php

Larsen, J. K. (2016). Neurotoxicity and LSD treatment: a follow-up study of 151 patients in Denmark. V *History of Psychiatry*, 27(2), 1-18. doi: 10.1177/0957154X16629902

Lua, P. in Wong, S. (2012). Dark Chocolate Consumption on Anxiety, Depression and Health Related Quality of Life of Patients with Cancer: A Randomised Clinical Investigation. V *Malaysian Journal of Psychiatry (MJP)*, 21(1), 1-15. Pridobljeno septembra 2016 na <http://www.mjpsychiatry.org/index.php/mjp/article/viewFile/170/135>

Lucena, M. (1994). *Kako so živel Azteki*. Ljubljana: EWO.

Marquina, I. (1951). Reconstruction of Tenochtitlan. V G. R., Willey (ur.), *Arquitectura Prehispánica*, str. 197.

Mason, A. (2002). *Amerika in predkolumbovske civilizacije*. Ljubljana: Cankarjeva založba.

Mehling, R. (2004). *Drugs: The Straight Facts: Hallucinogens*. United States of America: Chelsea House Publishers.

Meyer, J. S. in Quenzer, L. F. (2013). *Psychopharmacology: Drugs, the Brain, and Behavior (Second Edition)*. China: Sinauer Associates, Inc.

Mitchell, E. S. (2004). *Drugs: The Straight Facts: Antidepressants*. United States of America: Chelsea House Publishers.

MNa. (8. 8. 2017). Sončni koledar. Pridobljeno na http://www.mna.inah.gob.mx/index.php?option=com_sppagebuilder&view=page&id=4994

Moreno, F. A., Wiegand, C. B., Taitano, E. K. in Delgado, P. L. (2006). Safety, Tolerability, and Efficacy of Psilocybin in 9 Patients With Obsessive-Compulsive Disorder. V *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67(11), 1735-1740. Pridobljeno novembra 2016 na <http://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/2006/v67n11/v67n1110.aspx>

Murray, R. M., Paparelli, A., Morrison, P. D., Marconi, A. in Di Forte, M. (2013). What can we learn about schizophrenia from studying the human model, drug-induced psychosis? V *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 162(7), 661-670. doi:10.1002/ajmg.b.32177

Mwale, M., Masika, P. J. in Francis, J. (2012). Anti-inflammatory and analgesic activities of the aqueous leaf extract of *Agave sisalana* in rats. V *Scientific Research and Essays*, 7(14), 1477-1484. doi:10.5897/SRE11.660

Naturalista. (16. 10. 2016). *Calliandra anomala* Kunth. Pridobljeno na <http://www.naturalista.mx/lists/82547-Gu-a-bot-nica-de-la-REPSAs-Check-List>

Neurogroove. (16. 10. 2016). *Lophophora williamsii* Lemaire ex Salm-Dyck. Pridobljeno na <https://neurogroove.info/tagi/natura/lophophora-williamsii-meskalina>

Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. V *Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 131-181. doi:10.1016/j.pharmthera.2003.11.002

Norcross, J. C. (1990). An eclectic definition of psychotherapy. V J. K. Zeig in W. M. Munion (ur.), *What is psychotherapy? Contemporary perspectives* (218-220). San Francisco, CA: Jossey-Bass.

Nowak, J., Woźniakiewicz, M., Klepacki, P., Sowa, A. in Kościelniak, P. (2016). Identification and determination of ergot alkaloids in Morning Glory cultivars. V *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(12), 3093–3102. doi:10.1007/s00216-016-9322-5

Ortiz de Montellano, B. (1975). Empirical Aztec Medicine. V *Science*, 188(4185), 215-220. doi:10.1126/science.1090996

Palazov. (2012). *Panaeolus sphinctrinus* (Fr.) Quél. Pridobljeno 16. 10. 2016 na <http://www.mycobg.com/gallery/panaeolus-sphinctrinus>

Panlilio, L. V. in Goldberg, S. R. (2007). Self-administration of drugs in animals and humans as a model and an investigative tool. V *Addiction*, 102(12), 1863–1870. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02011.x

Passie, T., Seifert, J., Schneider, U. in Emrich, H. M. (2002). The pharmacology of psilocybin. V *Addiction Biology*, 7(4), 357–364. doi:10.1080/1355621021000005937

Passie, T., Halpern, J. H., Stichtenoth, D. O., Emrich, H. M. in Hintzen, A. (2008). The Pharmacology of Lysergic Acid Diethylamide: A Review. V *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 14(4), 295–314. doi:10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x

Perez-Ortega, G., Gonzales-Trujano, M. E., Angeles-Lopez, G. E., Brindis, F., Vibrans, H. in Reyes-Chilpa. R. (2016). *Tagetes lucida* Cav.: Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of its tranquilizing properties. V *Journal of Ethnopharmacology*, 181(2016), 221–228. doi:10.1016/j.jep.2016.01.040

Petri, G., Expert, P., Turkheimer, F., Carhart-Harris, R., Nutt, D., Hellyer, P. J. in Vaccarino, F. (2014). Homological scaffolds of brain functional networks. V *Journal of The Royal Society Interface*, 11(101), 1–10. doi:10.1098/rsif.2014.0873

Planta Mundo. (16. 10. 2016). *Turbina corymbosa* (L.) Raf. Pridobljeno na http://www.plantamundo.com/produto_completo.asp?IDProduto=1044

Plants for a future. (16. 10. 2016). *Nicotiana rustica* L. Pridobljeno na <http://pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Nicotiana+rustica>

Rang, H. P, Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, J. R. in Henderson, G. (2012). *Rang and Dale's Pharmacology*. London: Elsevier Health Sciences.

Ranganathan, M., Schnakenberg, A., Skosnik, P. D., Cohen, B. M., Pittman, B., Sewell, R. A. in D'Souza, D. C. (2012). Dose-Related Behavioral, Subjective, Endocrine, and Psychophysiological Effects of the κ Opioid Agonist Salvinorin A in Humans. V *Biol Psychiatry* 2012(72), 871– 879. doi:10.1016/j.biopsych.2012.06.012

Rätsch, C. (1998). *Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen: Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendung*. Stuttgart: AT Verlag.

Roseman, L., Leech, R., Feilding, A., Nutt, D in Carhart-Harris, R. L. (2014). The effects of psilocybin and MDMA on between-network resting state functional connectivity in

healthy volunteers. V *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(204), 1-11. doi:0.3389/fnhum.2014.00204

Roth, B. L. in Meltzer, H. Y. (2000). The Role of Serotonin in Schizophrenia. V F. E., Bloom in D. J., Kupfer (ur.), *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress (4th Revised edition)*. Pridobljeno junija 2017 na <http://www.acnp.org/g4/GN401000045/Default.htm>

Rubinov, M. in Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. V *NeuroImage*, 52(3), 1059-1069. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.10.003

Rudgley, R. (2000). *The Encyclopedia of Psychoactive Substances*. New York: St. Martin's Press.

Salaga, M., Fichna, J., Socala, K., Nieoczym, D., Pierog, M., Zielinska, M. ... Wlaź, P. (2016). Neuropharmacological characterization of the oneirogenic Mexican plant *Calea zacatechichi* aqueous extract in mice. V *Metabolic Brain Disease*, 31(3), 631-641. doi:10.1007/s11011-016-9794-1

Sandrone, S. in Catani M. (2013). Journal Club: Default-mode network connectivity in cognitively unimpaired patients with Parkinson disease. V *Neurology*, 81(23). doi: 10.1212/01.wnl.0000436943.62904.09

Sewell, R. A. (2008). *Unauthorized Research on Cluster Headache*. V *The Entheogen Review*, 16(4), 117-125. Pridobljeno oktobra 2016 na http://psychonautdocs.com/docs/sewell_2009_unauthorized_research_on_cluster_headache.pdf

Sewell, R. A., Reed, K. in Cunningham, M. (2008). *Response of Cluster Headache to Self-Administration of Seeds Containing Lysergic Acid Amide (LSA)*. [PDF]. Pridobljeno oktobra 2016 na http://www.maps.org/research-archive/sewell_2008_aha_lsa_poster.pdf

Schmid, C. L., Raehal, K. M. in Bohn, L. M. (2008). Agonist-directed signaling of the serotonin 2A receptor depends on b-arrestin-2 interactions *in vivo*. V *PNAS*, 105(3), 1079-1084. doi:10.1073/pnas.0708862105

Schultes, R. E. (1976). *Hallucinogenic plants*. New York: Golden Press.

Schultes, R. E. (2009). Ethnobotany in Mesoamerica. V H. Selin (ur.), *Encyclopaedia of the History of Science, Technology, and Medicine in Non-western Cultures (Second Edition)* (861-864). Pridobljeno junija 2016 na <http://en.booksee.org/book/1182740>

Schultes, R. E, Hofmann, A. in Räsch, C. (2001). *Plants of the Gods: Their Sacred Healing and Hallucinogenic Powers*. Rochester: Inner Traditions Bear and Company.

SeinNET. (16. 10. 2016). *Buddleia sessiliflora* Kunth. Pridobljeno na <http://swbiodiversity.org/seinet/taxa/index.php?taxon=2120>

Sewell, R. A., Halpern, J. H. in Pope, H. G. (2006). Response of cluster headache to psilocybin and LSD. V *Neurology*, 67(11), 1920-1922. doi:10.1212/01.wnl.0000219761.05466.43

Smith, M. E. (2009). The Aztec Empire and the Meso-American world system. V S. E. Alcock, T. N. D'Altroy, K. D. Morrison in C. M. Sinopoli (ur.), *Empires: Perspectives from Archaeology and History* (str. 128-154). Cambridge: Cambridge University Press.

Speth, J., Speth, C., Kaelen, M., Schloerscheidt, A. M., Feilding, A., Nutt, D. J. in Carhart-Harris, R. L. (2016). Decreased mental time travel to the past correlates with default-mode network disintegration under lysergic acid diethylamide. V *Journal of Psychopharmacology*, 30(4), 344-353. doi:10.1177/0269881116628430

Tagliazucchi, E., Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Nutt, D. J. in Chialvo, D. R. (2014). Enhanced repertoire of brain dynamical states during the psychedelic experience. V *Human brain mapping*, 35(11), 5341-5716. doi:10.1002/hbm.22562

Tagliazucchi, E., Roseman, L., Kaelem, M., Orban, C., Muthukumaraswamy, S. D., Murphy... Carhart-Harris, R. (2016). Increased Global Functional Connectivity Correlates with LSD-Induced Ego Dissolution. V *Current Biology* 26(8), 1043-1050. doi:10.1016/j.cub.2016.02.010

Tama. (16. 10. 2016). *Datura stramonium* L. Pridobljeno na <http://galerija.fotonarava.com/displayimage.php?pos=-32556>

Terhune, D. B., Luke, D. P., Kaelen, M., Bolstridge, M., Feilding, A., Nutt, D., ... Ward, J. (2016). A placebo-controlled investigation of synaesthesia-like experiences under LSD. V *Neuropsychologia*, 88(2016), 28-34. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.005

Tfelt-Hansen, P., De Vries, P. in Saxena, P. R. (2000). Triptans in Migraine A Comparative Review of Pharmacology, Pharmacokinetics and Efficacy. V *Drugs*, 60(6), 1259-1287. doi:10.2165/00003495-200060060-00003

Townsend, R. F. (2000). *The Aztecs*. London: Thames & Hudson Ltd.

Trade winds fruite. (16. 10. 2016). *Casimiroa edulis* La Llave & Lex. Pridobljeno na <http://www.tradewindsfruit.com/content/white-sapote.htm>

Tupper, K. W., Wood, E., Yensen, R. in Johnson, M. W. (2015). Psychedelic medicine: a re-emerging therapeutic paradigm. V *CMAJ*, 187(12), 1-6. doi:10.1503 /cmaj.141124

Uddin, L. Q., Kelly, A. M. C., Biswal, B. B., Castellanos, F. X. in Milham, M. P. (2009). Functional connectivity of default mode network components: Correlation, anticorrelation, and causality. V *Human Brain Mapping*, 30(2), 625-637. doi: 10.1002/hbm.20531

Universidad de Panama. (16. 10. 2016). *Erythrina berteroana* Urb. Pridobljeno na <http://herbario.up.ac.pa/Herbario/herb/vasculares/view/species/2148>

Vaillant, G. C. (1962). *Aztecs of Mexico: Origin, Rise, & Fall of the Aztec Nation*. Pridobljeno junija 2016 na <https://archive.org/stream/aztecsofmexicoorvail#page/24/mode/2up>

Varma. (16. 10. 2016). *Datura innoxia* Mill. Pridobljeno na <https://alchetron.com/Datura-innoxia-2270131-W>

Vollenweider, F. X., Leenders, K., Scharfetter, C., Maguire, P., Stadelmann, O. in Angst, J. (1997). Positron Emission Tomography and Fluorodeoxyglucose Studies of Metabolic Hyperfrontality and Psychopathology in the Psilocybin Model of Psychosis. V *Neuropsychopharmacology*, 16(5), 357-372. doi:10.1016/S0893-133X(96)00246-1

Vollenweider, F. X., Vontobel, P., Hell, D. in Leenders, K. L. (1999). 5-HT Modulation of Dopamine Release in Basal Ganglia in Psilocybin-Induced Psychosis in Man—A PET Study with [11C]raclopride. V *Neuropsychopharmacology*, 20(5), 424-433. doi:10.1016/S0893-133X(98)00108-0

Vollenweider, F. X., Kometer, M. (2010). The Neurobiology of Psychedelic Drugs: Implications for the Treatment of Mood Disorders. V *Nature Reviews Neuroscience*, 11(8), 642–651. doi:10.1038/nrn2884

Wampold, B. E. in Imel Z. E. (2015). *The Great Psychotherapy Debate: The Evidence for What Makes Psychotherapy Work (Second Edition)*. New York: Routledge.

Ward, J. (2013). Synesthesia. V *Annual Review of Psychology*, 64(2013), 49-75. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143840

Weil, A. T., Rosen, W. (2004). Psychedelics, or hallucinogens. V *From Chocolate to Morphine: Everything You Need to Know About Mind-altering Drugs* (str. 93-113). New York: Houghton Mifflin Company.

WHO (ur.). (2004). Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Switzerland: WHO.

Wikipedia. (16. 10. 2016a). *Artemisa ludoviciana* subsp. *mexicana* (Willd. ex Spreng.) D. Keck. Pridobljeno na https://es.wikipedia.org/wiki/Artemisa_ludoviciana#/media/File:Gardenology.org-IMG_2731_rbgsl1jan.jpg

Wikipedia. (16. 10. 2016b). *Calea zacatechichi* Kunth. Pridobljeno na https://en.wikipedia.org/wiki/Calea_ternifolia

Wikipedia. (16. 10. 2016c). *Argemone mexicana* L. Pridobljeno na https://en.wikipedia.org/wiki/Argemone_mexicana

Wikipedia. (16. 10. 2016d). *Agave americana* L. Pridobljeno na https://en.wikipedia.org/wiki/Agave_americana

Wikipedia. (16. 10. 2016e). *Salvia divinorum* [Epling](#) & Játiva. Pridobljeno na https://en.wikipedia.org/wiki/Salvia_divinorum

Wikipedia. (16. 10. 2016f). *Theobroma cacao* L. Pridobljeno na https://en.wikipedia.org/wiki/Theobroma_cacao

Wikipedia. (16. 10. 2016g). *Magnolia dealbata* Zucc. Pridobljeno na https://fr.wikipedia.org/wiki/Magnolia_dealbata

Wikipedia. (16. 10. 2016h). *Panaeolus campanulatus* L. Pridobljeno na https://en.wikipedia.org/wiki/Panaeolus_papilionaceus

Wikipedia. (16. 10. 2016i). *Psilocybe mexicana* Heim. Pridobljeno na https://en.wikipedia.org/wiki/Psilocybe_mexicana

Wikipedia. (28. 7. 2017). *Bernardino de Sahagun*. Pridobljeno na https://en.wikipedia.org/wiki/Bernardino_de_Sahag%C3%BAn

Yoneda, M., Sugimoto, N., Katakura, M., Matsuzaki, K., Tanigami, H., Yachie, A., ... Shido, O. (2016). Theobromine upregulates cerebral brain-derived neurotrophic factor and facilitates motor learning in mice. V *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2016. doi:10.1016/j.jnutbio.2016.10.002

Zoom's Edible Plants. (8. 8. 2017). *Ipomoea violacea* L. Pridobljeno na <https://zoom50.wordpress.com/2011/12/08/ipomeamorning-gloryipomoea-violacea-2/>

Žvelc, M. (2011). Kaj je psihoterapija? V M., Žvelc, M., Možina in J. Bohak (ur.), *Psihoterapija* (str. 1-8). Ljubljana: Založba IPSA.

Priloga 1: Seznam psihoaktivnih snovi

1. **3-metoksitiramin** – zunajcelični neaktivni metabolit dopamina, nevromodulator in agonist receptorja nizkih ravni aminov (ang. trace amine associated receptor 1 – TAAR 1)
2. **6-hidroksihiosciamin** – kompetitivni antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih
3. **Akacetini** – vrsta flavonov, ki regulirajo transkripcijo BACE-1 (ang. beta-secretase 1) in APP (ang. amyloid precursor protein) ter pripomorejo k manj β -amiloida pri Alzheimerjevi demenci, pri živalskih modelih (tj. npr. vinska mušica)
4. **Alokriptopin oz. fagarin** – izokinolinski alkaloid, ki ima zaviralne učinke na kardiovaskularni sistem in deluje protivnetno, protibakterijsko, nevrozaščitno, protivirusno, preprečuje nastanek krvnih strdkov in gliv, je antispazmodik in relaksant gladkih mišic. Vpliva na delovanje GABA_A receptorjev, zavira delovanje serotoninskih in noradrenalinskih transporterjev, zavira acetilholinesterazo, glutamat dehidrogenazo, fosfodiesterazo ter oksidativni stres in apoptozo.
5. **Anhalamin**
6. **Anhalidin**
7. **Anhalinin**
8. **Anhalonidin**
9. **Anhalotin**
10. **Apoatropin** – kompetitivni antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih
11. **Argemonin/N-metilpavin** – vrsta izokinolinskega alkaloida, natančneje pavin
12. **Azulen** – aromatski ogljikovodik, ki deluje protivnetno, znižuje temperaturo in naj bi bil uporaben pri zdravljenju anoreksije
13. **Beladonin** – kompetitivni antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih
14. **Berberin** – kvarterna amonijeva sol
15. **Budleini** – seskviterpenski laktoni z imuno-modulatorskimi učinki
16. **Butenolidi** – skupina laktonov
17. **Dopamin** – živčni prenašalec, ki ima pomembno vlogo v možganskem nagrajevalnem sistemu
18. **Ergin** – delni agonist serotoninskih receptorjev
19. **Ergometrin** – delni agonist serotoninskih receptorjev
20. **Erizopin**
21. **Eritran** – ima kurare-formno aktivnost in deluje kot depresant na centralni živčni sistem

-
22. **Eritratin-N-oxid**
 23. **Eritroidin in α - oz. β -eritroidin** – izkazujeta kurare-formno aktivnost in delujeta kot depresanta na centralni živčni sistem (sta antagonistata nikotinskih acetilholinskih receptorjev)
 24. **Erizodin** – kompetitivni antagonist nikotinskih acetilholinskih receptorjev
 25. **Erizotiopin** – povzroča podobne učinke kot kurare
 26. **Erzotiovin**
 27. **Flavonoidi** – »naravni modulatorji bioloških odgovorov«, saj imajo sposobnost prilagoditi reakcije organizma na alergene, viruse in karcinogene ter so antioksidanti
 28. **Germakranolidi** – seskviterpenski laktoni
 29. **Germakren 7** – organski ogljikovodik s protimikrobnimi in insekticidnimi lastnostmi
 30. **Glikozidi** – kemijske spojine, v katerih se molekula sladkorja preko glikozidne vezi veže z drugo funkcionalno skupino, ki ni sladkor
 31. **Hanoklavin** – delni agonist serotoninskih receptorjev
 32. **Hekogenin** – deluje zaščitno na gastrointestinalni sistem (je antioksidant in deluje protivnetno) ter je prekurzor kortizona.
 33. **Heleritrin** – benzofenantridinski alkaloid, ki je potenten, selektiven in celično prepusten zaviralec proteina kinaze C (učinkovit antagonist)
 34. **Hiosciamin** – kompetitivni antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih
 35. **Hipaporin** – antagonist indol-3-ocetne kisline
 36. **Horidenin** – zaviralec privzema noradrenalina, ki ima posreden vpliv na adrenergične receptorje
 37. **Izoanhaloidin**
 38. **Izoergin** – delni agonist serotoninskih receptorjev
 39. **Izokinolinski alkaloidi** – imajo anestetične, antihipertenzične, protibakterijske in vazodilatorne učinke. Več derivatov tetrahidro-izokinolina ima enake nevrokemične lastnosti kot MPTP (ang. 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine), ki ga povezujejo z uničenjem dopaminskih receptorjev pri modelu Parkinsonove bolezni. Posledično lahko omenjeni derivati delujejo kot prekurzorji nevrotoksinov.
 40. **Kaleokromen A in B**
 41. **Kandicin** – povzroča nevromuskularno blokado, je stimulans avtonomnih ganglijev in ima podobne učinke kot nikotin (deluje na muskarinske receptorje)
 42. **Kazimiroidin**
 43. **Kazimiroin** – nutrient
 44. **Kinolizidini** – alkaloidi s citotoksično, antibakterijsko, protivirusno in hipoglikemično aktivnost ter zmanjšujejo T

-
45. **Kofein** – stimulans centralnega živčnega sistema, antagonist adenozeina in benzodiazepinskih receptorjev, zaviralec fosfodiesteraze ter vpliva na sprostitvev Ca^{2+} iz intracelularnih rezerv
 46. **Koptizin** – izokinolinski alkaloid
 47. **Koralin**
 48. **Koraloidin**
 49. **Kumarini** – imajo proti-rakotvorno, proti-vnetno, proti-HIV, proti-koagulacijsko, proti-bakterijsko in analgezično aktivnost ter so inumo-modulatorji. Inhibirajo proliferacijo celic, zmanjšujejo aktivnost MMP (ang. matrix metalloproteinase), blokirajo celični cikel v S oz. G2/M fazi, inhibirajo kinaze, modulirajo celično signaliziranje...
 50. **Kuskohigrin** – kompetitivni antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih
 51. **Lakton** – ciklični ester hidroksikarboksilne kisline
 52. **L-hiosciamin** – kompetitivni antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih
 53. **Lofoforin**
 54. **L-skopolamin in skopolamin** – kompetitivni antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih
 55. **Meteloidin** – kompetitivni antagonist acetilholina
 56. **Metilhistamin** – kompetitivni antagonist histamin N-metil-transferaze
 57. **N, N-dimetil-3-metoksitiramin**
 58. **N-acetilmeskalin** – ima zaviralne učinke na aktivnost sestavljanja mikrotubulov
 59. **N-benzoiltiramin** – ima protibolečinske učinke
 60. **N-formilmeskalin**
 61. **Nikotin** – agonist večine nikotinskih acetilholinskih receptorjev
 62. **N-metildopamin oz. epinin** – ne-selektivni stimulant dopaminskih receptorjev in adrenoreceptorjev α - ter β -
 63. **N-metilmeskalin** – fenetilamin, izoliran iz pejotla
 64. **N-metiltiramin** – prekurzor adrenalina in agonist noradrenalina TAAR1 (ang. trace amine associated receptor 1)
 65. **Pelotin** – ima blage narkotične učinke
 66. **Peniklavin**: delni agonist serotoninskih receptorjev
 67. **Poliacetilen** – organski polimer
 68. **Protopin** – zaviralec histaminskih H_1 receptorjev, strjuje kri in je analgetik
 69. **Psilocibin** – prekurzor psilocina
 70. **Psilocin** – agonist serotoninskih 5-HT_2 receptorjev
 71. **Salvinorin A** – agonist kappa opioidnih receptorjev
 72. **Santonin** – antihelmintik

-
73. **Saponini** – imajo strukturno funkcijo v celici (tvorijo pore v celični membrani) in so površinsko aktivne snovi (npr. povečajo prehod makromolekul skozi celično membrano)
74. **Seskviterpeni** – imajo sposobnost alkiliranja
75. **Skopolatin** – kompetitivni neselektivni antagonist histamin N-metil-transferaze
76. **Steroidni saponini** – prekurzorji steroidnih hormonov
77. **Tanini** – vežejo, obarjajo ali zvižajo proteine in imajo antiviralne, protibakterijske in antiparazitske učinke
78. **Teobromin** – kompetitivni neselektivni zaviralec fosfodiesteraze in neselektivni antagonist adenzina
79. **Tiramin** – kateholamin-sproščujoči dejavnik
80. **Tropin** – kompetitivni antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih
81. **Vertin** – bifeniilkinolizidinski laktoski alkaloid s protivnetnimi učinki, podobnimi tistim pri aspirinu
82. **β -fenetilamintiramin**