

La nostra attrazione nei confronti delle droghe psicoattive, purtroppo in genere tossiche e capaci di indurre dipendenza, è testimoniata fin dalla più remota antichità.

Storicamente queste sostanze, come ad esempio l'*Amanita muscaria*, sono state usate dai sacerdoti nelle cerimonie religiose oppure dai guaritori a scopi terapeutici, come ad esempio l'oppio (anche se la categoria dei sacerdoti e quella dei guaritori molto spesso risultano parzialmente sovrapposte). L'uso magico-terapeutico, riservato a sacerdoti e guaritori e quello voluttuario, esteso alla popolazione comune, sfumano o si trasformano l'uno nell'altro. Una droga all'inizio viene usata in modo indiscriminato e poi una classe dominante se ne riserva l'uso o viceversa una droga inizialmente riservata a pochi privilegiati si diffonde nella popolazione.

I nostri antenati hanno messo a punto composti sempre più potenti e vie di somministrazione più efficaci, contribuendo così all'abuso di queste sostanze. L'uso a livello patologico e il fenomeno della dipendenza sono stati descritti già dagli scrittori più antichi, che hanno spesso discusso l'opportunità di regolamentare il consumo delle sostanze psicoattive.

Nelle culture dei popoli di cacciatori-raccoglitori ancora oggi superstiti, come alcuni gruppi di aborigeni Australiani, indios Amazzonici o boscimani del deserto del Kalahari, l'uso magico-medico e voluttuario delle droghe è ben noto, il che ci fa pensare che già prima della "rivoluzione del neolitico", cioè oltre 12.000 anni or sono l'uomo conoscesse e apprezzasse le sostanze psicoattive.

Il passaggio alla civiltà agricola e pastorale può aver ulteriormente incrementato le disponibilità, e forse anche la conoscenza, di piante con capacità farmacologiche. E' interessante ricordare una leggenda etiopica che racconta come un pastore abbia scoperto gli effetti eccitanti del caffè dopo aver osservato che le sue capre, dopo averne mangiato le bacche, si comportavano in modo bizzarro e lo tenevano sveglio tutta la notte. Per rifarsi a quello che abbiamo detto a proposito dei rapporti tra utenti comuni e sacerdoti privilegiati, la leggenda continua col raccontare che, appena il pastore raccontò quello che aveva scoperto, gli sequestrò i semi del caffè, dicendo che erano opera del demonio, e li tenne per sé, imparando anche a tostarli.

Sacerdoti e sciamani da millenni assumono droghe per indurre stati di trance, allo scopo di mettersi in contatto con le divinità. Sostanze usate in tal senso vengono definite "enteogeniche" (dal greco "che generano dio dentro di noi". L'uso del fungo *Amanita muscaria*, con il suo elevato contenuto in sostanze psicoattive e allucinogene, come muscimolo e acido ibotenico, era diffuso in molte regioni dell'Asia e dell'Europa. Allucinogeni come il fungo *Psilocybe* o il cactus peyote erano in passato, e sono ancora oggi, usati a questo scopo nel nuovo mondo ed è celebre l'uso della ayahuasca, una bevanda composta da diversi vegetali con proprietà allucinogene, da parte degli sciamani di molte regioni amazzoniche.

Simbolo del rapporto tra divinità e stati allucinatori è Dioniso, il dio greco dell'ebbrezza, dell'estasi e della liberazione dei sensi, inventore del vino. La conflittualità tra gli adepti delle vecchie divinità e quelli di Dioniso, il nuovo dio, ben riportata nella mitologia greca, deriva forse dalla consapevolezza dell'effetto dirompente delle droghe sulla società.

Usi medici

Alcune droghe vengono usate dall'uomo come medicinali fin dall'antichità. L'uso dell'oppio come tranquillante è descritto ad esempio da Omero nell'*Odissea* (Canto 4). Il figlio di Ulisse, Telemaco, è a Sparta per cercare notizie del padre, che manca da casa da ormai venti anni. Quando lui e il re di Sparta, Menelao, si addolorano e piangono per la sorte di

Ulisse e di tanti altri Eroi, Elena serve loro da bere un vino drogato con il “*nepenthes pharmakon*”, che fa dimenticare ogni dolore e tristezza.

“..... chi ne beveva non versava lacrime per tutto il giorno, neppure se fossero morti la madre e il padre o se avessero ucciso il fratello o il figlio..... “

Nepenthes pharmakon (*ne*= no, e *penth*= dolore, ansia) secondo molti studiosi sarebbe l’oppio, e, secondo Omero, Elena ne aveva imparato l’uso dagli Egiziani.

Droghe di origine animale

Siamo abituati a pensare alle droghe psicoattive come sostanze di origine vegetale (o più recentemente sintetiche). In realtà l’uomo utilizza, per scopi analoghi, anche sostanze di origine animale. Soltanto a titolo di esempio citiamo numerosi pesci che ingeriti (o le cui punture), possono provocare allucinazioni, ebbrezza, depressione, altri animali marini come spugne, diversi anfibi (alcuni rospi contengono bufotenina, una sostanza simile alla serotonina e che ha una azione allucinogena paragonabile a quella della più famosa psilocibina. Anche il veleno di alcuni insetti come delle formiche, o di altri artropodi come scorpioni, contengono sostanze allucinogene e, in alcune popolazioni, durante cerimonie di iniziazione venivano provocate le punture.

Per molte di queste droghe di origine animale non sono noti i meccanismi di azione, mentre è noto che alcune di queste sostanze sono attive sui canali ionici delle cellule nervose o agiscono sulle sinapsi.

Le “Nuove droghe”

Al giorno d’oggi si stanno sviluppando nuove “culture delle droghe” come quella degli “psiconauti” che consumano una grande varietà di droghe insolite o nuove (NPS, nuove sostanze psicoattive, anche se spesso si tratta di droghe usate da millenni, ma oggi passate di moda), dotate di proprietà allucinogene/psichedeliche. Questa tendenza è particolarmente pericolosa, trattandosi, nella grande maggioranza, di sostanze chimiche la cui tossicità non è ben nota e il cui commercio non è controllato, trattandosi di sostanze ignote al legislatore. Tra queste nuove droghe si annoverano sostanze di origine vegetale o animale e sostanze sintetiche. Una semplice ricerca su internet mostra quanto diffuso e scriteriato sia questo approccio.

Un esempio dimostrativo della pericolosità di questa tendenza risale al 1976, quando uno studente americano di chimica di 23 anni, Barry Kidston, tentava di sintetizzare per il proprio uso, e forse per commerciarlo, il MPPP (desmethylprodine) un oppioide potente ma il cui commercio non era regolamentato, dal momento che questa sostanza era ancora poco conosciuta.

Barry Kidston riuscì a produrre MPPP e si iniettò il frutto del suo lavoro. Il risultato fu che dopo tre giorni cominciò a mostrare i sintomi della malattia di Parkinson. Il motivo di questo risultato era che il prodotto era impuro e conteneva oltre che MPPP anche una sostanza nuova, MPTP (1-metil 4-fenil 1,2,3,6-tetraidro-piridina) che, come oggi sappiamo, danneggia gravemente i neuroni dopaminergici della *substantia nigra* cerebrale, proprio quelli colpiti dal morbo di Parkinson. E’ istruttivo sapere che qualche mese Kidston morì di overdose di qualche altra droga.

Effetti delle droghe

Si deve sottolineare che gli effetti di ogni droga possono essere diversi per ogni individuo, qualitativamente e quantitativamente, per molti motivi. In primo luogo le droghe acquistate sul mercato hanno una concentrazione variabile sia per la qualità della preparazione sia per i “tagli” eseguiti con la aggiunta di sostanze inerti. In secondo luogo le modalità di assunzione influenzano fortemente l’assorbimento. Infine, più importante, le caratteristiche

individuali del soggetto e le precedenti assunzione di droghe (con la conseguente comparsa di tolleranza), influenzano pesantemente gli effetti. La variabilità è particolarmente importante per gli effetti psichici, per le enormi differenze inter-individuali.

Slides

Oppio e i suoi derivati (Papaver somniferum)

Nel 1803 lo scienziato tedesco, Friedrich Wilhelm Sertüner estrae dall'oppio il primo alcaloide, che chiamò morfina, dal nome di Morfeo, dio Greco del sonno, per le sue proprietà sonnifere.

La società farmaceutica Merck iniziò a produrre e a commercializzare la morfina come analgesico e per il trattamento della dipendenza da oppio e da alcol. Sfortunatamente il nuovo farmaco si dimostrò peggiore dell'oppio e dell'alcol per la sua capacità di indurre dipendenza.

La invenzione dell'ago ipodermico nel 1853 facilitò la rapida somministrazione della morfina, che venne ampiamente utilizzata per alleviare le sofferenze dei feriti in guerra, in particolare durante la guerra di secessione americana, e per curare quelli che soffrivano di dissenteria (l'oppio e la morfina sono potenti antidiarroici in quanto, agendo sui loro recettori localizzati nell'intestino, inibiscono la peristalsi).

Si stima che, soltanto ai soldati Nordisti, siano state somministrate 10 milioni di dosi di morfina. Oppio e morfina venivano anche somministrati come cura della depressione e, alle donne, per "disturbi dell'umore", affezioni ginecologiche e addirittura contro la ninfomana.

Dal momento che i reduci e le donne continuavano a usare la morfina o l'oppio per alleviare i problemi conseguenti ai traumi anche psicologici della guerra, è probabile che negli anni successivi alla guerra almeno mezzo milione di reduci e oltre 300.000 donne abbiano sviluppato la tossicodipendenza.

I recettori oppioidi e i loro ligandi endogeni

Come agisce sul nostro organismo la morfina? Sappiamo che molte droghe interferiscono con il funzionamento di recettori per neurotrasmettitori, stimolandoli o inibendoli. La nicotina ad esempio si lega ai recettori per la acetilcolina stimolandoli. Il meccanismo di azione della morfina e degli altri oppiacei è rimasto invece conosciuto fino al 1973, quando Pert e Snyder dimostrarono la presenza, nel sistema nervoso, di specifici recettori capaci di legare gli oppiacei.

E' interessante comprendere il principio dell'esperimento. I recettori legano i rispettivi ligandi in modo reversibile e farmaci diversi, attivi sull' stesso recettore, competono per il legame. Così ad esempio la acetilcolina si lega al suo recettore ma la aggiunta di nicotina, che lega lo stesso recettore può competere per il legame. Se la concentrazione di nicotina aggiunta è elevata i recettori legheranno prevalentemente la nicotina, se invece è abbondante la acetilcolina sarà questa a legarsi prevalentemente. La competizione per il legame non dipende soltanto dalla concentrazione ma anche dalla affinità: alcuni ligandi hanno affinità molto elevata e altri affinità inferiore.

Dal momento che i recettori sono localizzati sulle membrane, Pert e Snyder utilizzarono un preparato di membrane ottenuto dal sistema nervoso, cui aggiunsero un potente farmaco oppiaceo, il naloxone, che è un antagonista della morfina, utilizzato per il trattamento delle intossicazioni da oppiacei. Il naloxone che utilizzarono era marcato radioattivamente per la presenza di atomi di trizio (^3H) in luogo di idrogeno ^2H . Dopo aver lavato le membrane si riscontrò che queste risultavano radioattive, per aver legato il naloxone marcato. Per confermare che il naloxone fosse legato specificamente dei recettori per oppiacei, e non legato aspecificamente alle membrane, eseguirono dei saggi di competizione. Le membrane venivano lavate con soluzioni di oppiacei non radioattivi, e soltanto in questo modo la radioattività veniva eliminata, in quanto l'oppiaceo aggiunto competeva con il naloxone per il legame con i recettori. La competizione risultava tanto più efficace quanto più potente era il farmaco usato per il lavaggio. Una ulteriore conferma della specificità del legame si ottenne utilizzando per la competizione stereoisomeri non attivi degli oppiacei. Essendo il legame ligando-recettore basato sulla conformazione tridimensionale delle rispettive molecole, se l'isomero L(-)naloxone è quello farmacologicamente attivo, il suo stereoisomero D(+) naloxone non lo sarà, in quanto non riconosciuto dal recettore. L'esperimento confermò che gli isomeri inattivi non eliminavano la radioattività dalle membrane. Studi successivi dimostrarono che questi recettori, capaci di legare gli oppiacei ma non farmaci con attività diversa, erano presenti nelle cellule nervose di tutti gli animali che vennero studiati da questo punto di vista.

Veniva ora spontaneo chiedersi a che cosa possano servire dei recettori capaci di legare sostanze di origine vegetale come la morfina: quale è la loro funzione fisiologica? Esistono dei ligandi endogeni, cioè delle molecole prodotte dal nostro stesso organismo destinate a legare questi recettori? Esiste qualche neurotrasmettitore oppiaceo? Questa domanda rimase senza risposta per due anni: il recettore per gli oppiacei risultava un "recettore orfano". Nel 1975 vennero scoperte le encefaline, peptidi di 5 aminoacidi, prodotti dalle cellule nervose, capaci di legarsi ai recettori stimolandoli. Le encefaline sono quindi degli oppiacei endogeni, i ligandi fisiologici per questi recettori, la morfina agisce mimando la funzione delle encefaline.

La dimostrazione della esistenza dei ligandi endogeni per i recettori oppioidi, cioè delle "endomorfine" è stata ottenuta con metodi farmacologici.

Era noto che, isolando il condotto deferente del topo e stimolandone elettricamente i nervi, si ottiene una contrazione. Questa contrazione viene efficacemente inibita dalla morfina. Gli stessi risultati si possono osservare con l'intestino della cavia e anche in questo caso la morfina inibisce le contrazioni.

Per verificare la presenza di sostanze con attività morfino-simile nei tessuti animali sono stati preparati degli estratti di cervello e somministrati a preparati di vaso deferente o di intestino. Si è osservato che in seguito alla somministrazione di questi estratti risultava inibita la contrazione di questi organi stimolata elettricamente. La conferma che l'inibizione della contrazione era dovuta ad una attività morfino-simile sono stati utilizzati farmaci antagonisti della morfina, come il naloxone. Il trattamento con questi farmaci ripristinava le normali contrazioni a dimostrando così che l'estratto di cervello agiva in modo morfino-simile.

Slides

L'oppio e i suoi derivati come la morfina hanno una storia millenaria come antidolorifici. Ancora oggi la morfina è uno dei farmaci più efficaci nella terapia del dolore. Con quale meccanismo questi farmaci riducono la sensazione dolorosa?

Le fibre nervose che portano gli stimoli dolorifici raggiungono dalla periferia il midollo spinale dove formano sinapsi con i neuroni della via spinotalamica, che portano i segnali al cervello, in particolare al talamo. Queste sinapsi utilizzano come neurotrasmettitore principale la Sostanza P, un peptide, ma il rilascio del neurotrasmettitore è modulato da un interneurone inibitorio che utilizza come neurotrasmettitori le encefaline. Cosa intendiamo come interneurone? In una sinapsi l'arrivo di un potenziale di azione alla terminazione presinaptica di un neurone, che chiameremo A, determina il rilascio del neurotrasmettitore e questo agisce sui recettori della membrana post sinaptica. Ma in realtà il rilascio del neurotrasmettitore può essere regolato, ad esempio inibito, da un altro neurone, l'interneurone, che forma una sinapsi con la terminazione presinaptica del neurone A. L'interneurone rilascia un neurotrasmettitore che inibisce il rilascio dei neurotrasmettitori appunto da parte del neurone A. Di conseguenza la attivazione dell'interneurone impedisce che il neurone A trasmetta il suo segnale.

Nel caso dei neuroni delle sensazioni dolorifiche l'interneurone inibitorio usa come neurotrasmettitore le encefaline. Quando somministriamo morfina questa si lega ai recettori per le encefaline, simulando la azione dell'interneurone inibitorio.

Meccanismi analoghi agiscono anche a livello del sistema nervoso centrale.

A tal proposito è interessante sottolineare come la morfina abolisca il dolore inteso come sofferenza, ma non la sua percezione tattile, in quanto le sinapsi regolate dagli interneuroni a encefalina trasmettono proprio questo tipo di sensazione. Spesso il soggetto rimane consapevole dello stimolo dolorifico, lo percepisce ma non se ne soffre, se ne distacca e non ha alcuna difficoltà a tollerarlo. Il motivo di questo è nel fatto che le vie spinotalamiche in questione conducono non la sensazione tattile ma l'aspetto sgradevole del dolore ad esse associato.

La **dipendenza da oppiacei**, o disturbo da consumo di oppiacei, è una condizione patologica caratterizzata dall'uso compulsivo di oppiacei (ma vale anche per molte altre droghe) nonostante la consapevolezza delle conseguenze negative dell'uso continuato. La dipendenza porta alla insorgenza di una sindrome da astinenza quando si interrompe l'assunzione.

L'astinenza si manifesta inizialmente con ansia e intenso desiderio della sostanza, compaiono aumento della frequenza cardiaca e respiratoria, sudorazione, crampi, dilatazione della pupilla ipertensione febbre nausea, vomito e diarrea. Nei casi più gravi, come nell'astinenza da alcol, gli effetti possono addirittura essere letali.

Complessivamente l'uso di droghe illecite è considerato responsabile di circa 700.000-800.000 morti per anno, cioè il doppio delle morti per omicidio. Gli oppiacei sono causa della maggior parte di queste morti.

E' interessante discutere il concetto di droghe illecite: si definiscono tali le sostanze il cui uso non strettamente per scopi medici è proibito dalla legge. Sono quindi illecite droghe

come l'oppio e i suoi derivati, la cocaina, etc. Ma cosa dire delle droghe "lecite", cioè quelle il cui utilizzo è legalmente ammesso e socialmente accettato o addirittura promosso, come il tabacco e l'alcol? Queste sostanze sono responsabili di un numero enormemente più grande di morti e di patologie gravi e il loro impatto sociale è incalcolabile. Gli enormi interessi economici legati al mercato del tabacco e degli alcolici ci fanno dimenticare questi dati.

La assunzione di molte droghe psicoattive provoca, almeno ad alcuni dosaggi, delle sensazioni piacevoli cui il drogato difficilmente accetta di rinunciare.

Il motivo di queste sensazioni è spiegabile se pensiamo che i recettori direttamente o indirettamente stimolati da queste sostanze sono abbondanti in aree cerebrali implicate nei sistemi di ricompensa.

Si tratta di un gruppo di strutture responsabili della motivazione, dell'appagamento e di emozioni positive che implicano il piacere, gioia, euforia ed estasi.

Mentre la assunzione delle droghe stimola queste aree cerebrali la sua deprivazione, negli individui dipendenti ha un effetto opposto, e quindi sgradevole.

Alcol

L'etanolo è tossico per le cellule, per questo viene convertito dall'enzima alcol deidrogenasi in acetaldeide. Anche questa è una sostanza tossica, ma viene a sua volta trasformata in acetato, che viene poi avviato al ciclo di Krebs, per essere completamente ossidato ad anidride carbonica con liberazione di energia sotto forma di ATP oppure trasformato, ad esempio in grassi. Queste reazioni si svolgono soprattutto nel fegato. Non tutto l'alcol che ingeriamo viene metabolizzato: in piccola parte viene eliminato direttamente tramite le urine o con il respiro.

Nella evoluzione della nostra specie la capacità di metabolizzare l'alcol è molto antica, essendo presente già in molti altri Primati. Questa caratteristica si è affermata evolutivamente in seguito all'adattamento a consumare frutta matura, che spesso, grazie all'elevato contenuto in zuccheri, va spontaneamente incontro alla fermentazione alcolica. I nostri antenati, grazie alla acquisizione degli enzimi necessari, potevano utilizzare questi cibi nutrienti senza intossicarsi ubriacandosi con l'alcol.

La alcol deidrogenasi (ADH4), era già presente nei primati da qualche decina di milioni di anni, ma in una versione poco efficiente, capace di metabolizzare soltanto piccolissime quantità di alcol. Circa 10 milioni di anni or sono, in un antenato comune all'uomo e ad altre scimmie antropomorfe, è comparsa una versione dell'enzima molto più efficiente, che è stata selezionata positivamente grazie al tipo di alimentazione ricco di frutta dolce e matura.

Questa storia evolutiva potrebbe anche contribuire a farci capire perché l'alcol sia coinvolto nei circuiti cerebrali coinvolti nel piacere e nella ricompensa: l'etanolo era presente in fonti di cibo appetibili, e quindi alla sopravvivenza.

Non dobbiamo però illuderci che l'aver evoluto questo sistema di detossificazione renda innocuo l'abuso di alcolici: il nostro metabolismo è adattato a far fronte alla quantità di alcol che si ottiene mangiando frutta fermentata e non alle quantità ben superiori delle bevande alcoliche.

L'uomo moderno produce intenzionalmente bevande alcoliche probabilmente da oltre 10.000 anni, come dimostrano numerosi reperti archeologici.

E' molto probabile che queste bevande fin dall'antichità venissero utilizzate a scopi rituali, oltre che voluttuari, ma non dobbiamo dimenticare che per secoli, fino a anni molto recenti, in molti ambienti la disponibilità di acqua potabile, quindi non pericolosamente inquinata, era molto scarsa. Nel Medio Evo, e poi fino a periodi molto più vicini a noi, in Europa settentrionale la birra era la bevanda più diffusa, ad ogni ora del giorno e per ogni classe sociale. Dai documenti risulta che le suore di un convento ricevevano quotidianamente sei pinte di birra a testa, cioè più di tre litri.

L'abuso di alcolici

Nel nostro Paese si contano circa 7 milioni di consumatori a rischio, cioè che assumono quotidianamente, o quasi, quantità di alcol pericolose per la salute. 2,5 milioni di questi sono anziani e 1,5 milioni adolescenti.

Si stima che in Italia 500 mila giovani inferiori ai 17 anni siano veri alcolisti, cioè ormai incapaci di controllare la abitudine al bere, sviluppando dipendenza e crisi di astinenza in caso di impossibilità di assumere alcol.

Il 7% dei giovani dichiara di ubriacarsi almeno 2 volte la settimana.

Si calcola che in Italia l'alcol sia reponsabile di circa 40.000 morti per anno

Il 45% degli incidenti stradali sono legati all'alcol.

Una abitudine che sempre più si afferma tra i giovani è quella del "binge drinking", cioè della abuffata di alcolici mirata a raggiungere rapidamente l'ubriachezza e la perdita di controllo. Si definisce binge drinking la assunzione in tempi brevi di almeno 6 unità alcoliche (UA), dove una UA corrisponde a 12 grammi di alcol puro, di una qualsiasi bevanda alcolica, cioè a un bicchiere piccolo di vino o a una lattina di birra o una dose da bar di superalcolico. Il fenomeno è purtroppo molto diffuso e si stima che interessi oltre il 35% dei giovani che vanno in discoteca.

Tra le diverse droghe l'alcol è probabilmente quella che genera le crisi di astinenza più pericolose come nel caso del **delirium tremens** (DTS). Questo è uno stato confusionale che insorge rapidamente negli individui con alcolismo cronico di lunga durata, in genere tra 5 e 10 anni. Può insorgere circa tre giorni dopo l'inizio dell'astinenza e può durare anche per due o tre giorni. Gli individui colpiti mostrano tremori (da cui il nome tremens), brividi, aritmie cardiache, sudorazione e spesso allucinazioni. Le allucinazioni hanno spesso un carattere terrificante e minaccioso, con visioni di animali orribili e temuti dal paziente, come ragni o mostri vari.

Nei casi più gravi si può verificare una forte ipertermia o un attacco epilettico che possono provocare la morte.

Effetti delle diverse concentrazioni di alcol nel sangue (Alcolemia)

Alcolemia (g/l)	Effetti (indicativi, variabili da persona a persona)
0,2	Socievolezza, espansività, rossore in volto.
0,5	Diminuzione dei freni inibitori.

0,8-1,2	Azione depressiva sui centri motori, perdita dell'autocontrollo e disturbi dell'equilibrio.
1,2-2,0	Vera e propria ubriachezza, andatura barcollante.
2,0-4,0	Perdita del tono muscolare, indifferenza all'ambiente circostante, assenza di reazione agli stimoli, immobilità, incapacità o forti difficoltà di parola, amnesia.
> 4,0	Incoscienza e coma, depressione respiratoria e cardiovascolare, morte.

Attualmente, in Italia, il valore limite legale di alcolemia, stabilito per la guida, è di 0,5 g/L

Ad esempio, una concentrazione di 0,2 g/L di alcool nel sangue, si raggiunge, in un soggetto di circa 60 chili di peso, con l'ingestione a stomaco pieno di una unità alcolica (UA).

In media sono sufficienti 2-3 unità alcoliche per raggiungere il limite legale da non superare alla guida.

Alcol. Effetti a lungo termine

Mentre è possibile, ma non certo, che la assunzione di piccole quantità di alcolici (meno di 1-2 UA al giorno) possa avere effetti benefici sulla salute, forse con una diminuzione del rischio di ictus e infarto, è al contrario certo che dosi più elevate abbiano effetti deleteri, con aumento delle malattie cardiocircolatorie, danni epatici e renali oltre che, soprattutto, cerebrali. Si pensa che globalmente circa il 6% delle morti (alcuni milioni per anno) sia da imputarsi al consumo di alcol.

L'abuso cronico di alcol può provocare molti danni fisici. Il super lavoro imposto al fegato, dove si svolgono le reazioni metaboliche a carico dell'alcol, porta col tempo a danni irreversibili di cui la cirrosi epatica è una delle principali conseguenze. Una quota importante della mortalità da alcol è dovuta alla cirrosi.

Un altro effetto importante è quello della malnutrizione collegata all'alcolismo. Da un lato l'elevato numero di calorie introdotto con le bevande alcoliche provoca una diminuzione dell'appetito e la conseguente riduzione dell'apporto di nutrienti essenziali, quali ad esempio le proteine. D'altro lato l'abuso di alcol riduce l'assorbimento intestinale soprattutto delle vitamine.

Oltre ai danni fisici dobbiamo ricordare quelli psicologici. L'abuso di alcol provoca una diminuzione delle capacità di giudizio, un deterioramento della personalità, diminuzione dell'attenzione, della memoria e della capacità di *problem solving*. L'alcolista tende a sfuggire alle proprie responsabilità e a non curare più la persona, generandosi così un circolo di autodistruzione.

In caso di forte abuso compaiono deliri e allucinazioni, risultano inoltre peggiorati eventuali disturbi psichiatrici già presenti.

L'alcolista cronico può avere anche gravi disturbi della memoria, in particolare per i ricordi recenti. Questo porta spesso a colmare il deficit con ricordi fantastici, creati nel tentativo di riempire le lacune di memoria.

Tabacco (*Nicotiana tabacum*)

In Italia il fumo è causa di circa 80mila decessi l'anno: a livello globale è la prima tra le cause di morte evitabili.

Il fumo ogni anno uccide circa 7 milioni di persone nel mondo e i valori sono in aumento.

Non ostante questa situazione i governi della maggior parte dei Paesi non assumono iniziative di contenimento significative e spesso anzi speculano sul commercio dei prodotti.

Gli effetti dannosi del fumo del tabacco sono dovuti essenzialmente a due distinti fattori: la nicotina contenuta nel tabacco, che si volatilizza con il calore e viene quindi inalata, e i prodotti della combustione incompleta del tabacco (e della carta nel caso delle sigarette), tossici, irritanti e cancerogeni.

Questi effetti non interessano soltanto il fumatore ma anche chi si trova, per vicinanza, a inalare il fumo emesso (danni da fumo passivo).

Le patologie più importanti provocate dal fumo sono a carico degli apparati respiratorio e cardio-circolatorio e il fumo è classificato come cancerogeno, soprattutto a causa di alcuni dei suoi componenti, come il benzene e il benzopirene.

Il fumo è una delle prime cause di morte in molti Paesi.

La nicotina contenuta nel tabacco, oltre ad importanti effetti tossici, è responsabile della dipendenza indotta dal fumo.

E' importante ricordare che gli effetti tossici, irritanti e cancerogeni del fumo vanno estesi non soltanto al fumo del tabacco ma anche a quello di ogni altro materiale fumato, per questo motivo le sigarette a base di *Cannabis* svolgono le stesse azioni irritanti e cancerogene di quelle a base di solo tabacco.

Il fumo inalato da una sigaretta, o da fonti equivalenti come il sigaro o la pipa, contiene numerosissime sostanze, alcune delle quali sicuramente dannose, prodotte dalla combustione incompleta del tabacco e della carta.

Tra queste, soltanto a titolo di esempio, ricordiamo il catrame, il benzene, il benzopirene e altri idrocarburi aromatici, nitrosammine, polveri fini, monossido di carbonio, acroleina e formaldeide, fenoli e idrocarburi non aromatici. Queste sostanze svolgono tra l'altro azioni irritanti e soprattutto cancerogene.

La nicotina ha una azione complessa, legata al dosaggio e gli organi implicati. A basse dosi può avere azione stimolante ed euforizzante, aumenta leggermente il battito cardiaco e la pressione arteriosa, stimola la concentrazione e riduce la fame. A dosi maggiori risulta invece rilassante ed ansiolitica ma può provocare ipotensione e aritmie cardiache.

La nicotina è il principale alcaloide psicoattivo del tabacco ed ha importanti effetti neurologici, in quanto aumenta il livello del neurotrasmettitore dopamina tra l'altro nelle aree cerebrali implicate con la ricompensa e con il piacere. Questo genera le sensazioni gradevoli analogamente a quanto fanno altre droghe. Il fenomeno della dipendenza deriva dalla necessità di mantenere elevati i livelli di dopamina per evitare i fenomeni da astinenza.

La nicotina inalata con il fumo entra rapidamente in circolo e raggiunge rapidamente il cervello. Qui agisce su recettori per la acetilcolina stimolandoli. Dal momento che recettori per la acetilcolina sensibili alla nicotina si trovano anche sulle terminazioni pre-sinaptiche dei neuroni dopaminergici e di altri neuroni (in quanto implicate nella attività di interneuroni), la nicotina stimola il rilascio di molti neurotrasmettitori, come ad esempio, la noradrenalina, la serotonina la dopamina e le endorfine. Dal momento che questo avviene tra l'altro nelle aree cerebrali implicate con i meccanismi di ricompensa e con il

piacere la nicotina può stimolare una sensazione di piacere, di appagamento e euforia. Inoltre altre sostanze contenute nel fumo della sigaretta sono inibitori delle monoammina ossidasi, l'enzima che degrada la dopamina. Questo contribuisce a mantenere elevati i livelli del neurotrasmettitore e quindi a incrementare gli effetti.

La astinenza da nicotina produce numerosi effetti, tra cui difficoltà di concentrazione, ansia, depressione, irrequietezza e insonnia che possono durare per molti giorni dopo la interruzione della assunzione della droga.

Oltre alla nicotina nel tabacco sono presenti altri alcaloidi come le **Beta-carboline**. Queste sostanze, contenute nel tabacco e in altri vegetali, sono potentemente psicoattive, grazie soprattutto alla capacità di inibire degli enzimi, le mono-amino ossidasi, che hanno la funzione di demolire le molecole di neurotrasmettitori come la dopamina e la noradrenalina. Il risultato è quindi quello di prolungare la stimolazione di molti neuroni. Le beta-carboline sono inoltre inibitori del recettore GABA (quello che viene stimolato dai barbiturici) ed hanno quindi una azione eccitante e ansiogenica. Queste sostanze sono presenti anche negli ingredienti della droga allucinogena e psichedelica Ayahuasca, usata dalle popolazioni amazzoniche del Perù.

Un caso particolare è quello dei danni indotti sul feto dal fumo della madre durante la gravidanza. Possiamo ricordare l'aumento dei parti prematuri, la diminuzione del peso alla nascita, minore statura, aumento delle infezioni del neonato e aumentata suscettibilità alle infezioni respiratorie che si protrae anche per molti anni, aumento dei problemi comportamentali e aumento dell'incidenza di tumori infantili

La nicotina e gli altri alcaloidi presenti nel tabacco hanno anche effetti allucinogeni. Questi sono difficilmente riscontrabili per il fumo delle sigarette commerciali, ma si deve ricordare che, oltre alla *Nicotiana tabacum*, normalmente utilizzata per la produzione di sigarette nella maggior parte dei Paesi, esistono altre specie, come *Nicotiana rustica*, con effetti molto più potenti

I Maya consideravano il tabacco come pianta sacra e lo usavano come droga per indurre trance e visioni per il contatto con le divinità. Si utilizzavano anche infusi da somministrare come clisteri per ottenere la trance. Anche alcune popolazioni contemporanee del Messico usano le foglie per preparare infusi a scopi rituali. Si deve ricordare che queste popolazioni, come anche gli Indios dell'Amazzonia, usavano e usano tuttora la specie *Nicotiana rustica* che ha un contenuto di nicotina quasi dieci volte superiore a *Nicotiana tabacum* e contiene anche quantità molto elevate di beta-carboline. Ha quindi delle proprietà narcotiche e allucinogene molto potenti. La *Nicotiana rustica* è tuttora molto utilizzata per indurre trance mistiche dagli sciamani di molte popolazioni indigene Sud Americane. Le foglie vengono usate per preparare infusi da bere o da usare per clisteri, masticate o fumate. La *Nicotiana rustica* entra anche in alcune ricette per la preparazione della Ayahuasca, bevanda sacra allucinogena amazzonica e andina, a base soprattutto di *Banisteriopsis caapi*, una pianta ricca di alcaloidi beta-carbolinici allucinogeni. *Nicotiana rustica* oggi è usata soprattutto per la preparazione di insetticidi, visto il suo alto contenuto in nicotina, ma non dovrebbe sorprenderci che nelle comunità degli psiconauti venga propagandata e consigliata, come si può riscontrare da un breve esame di molti siti internet dedicati a queste aberrazioni

Slides

Cocaina e Coca (*Erythroxylum coca*)

Il principale composto attivo della coca è l'alcaloide cocaina, che nelle foglie fresche ha una concentrazione intorno a 1%.

Masticando le foglie si ottiene un blando effetto stimolante e si allevia la fame, la sete il dolore e la stanchezza. Tradizionalmente i nativi del Sud America uniscono alle foglie delle sostanze alcaline, come cenere, polvere di conchiglie che facilitano l'estrazione e l'assorbimento dell'alcaloide.

La masticazione delle foglie non provoca dipendenza dalla droga.

In Sud America è anche diffuso l'uso di infusi di foglie di coca (tè di coca).

L'uso della coca è molto antico e risale ad almeno 8000 anni or sono, ma era anticamente limitato alle regioni occidentali dei paesi andini (la pianta è originaria delle regioni amazzoniche che confinano con la catena delle Ande).

Gli Inca, grazie agli scambi commerciali con i popoli amazzonici, conobbero la coca e la diffusero in tutto il loro impero, ma la pianta era considerata di origine divina e il suo uso era limitato alle classi nobili e a pochi gruppi privilegiati.

Con la conquista spagnola la coltivazione e l'uso della coca vennero liberalizzati e incrementati, e la pianta venne considerata essenziale per il benessere delle popolazioni indigene. In realtà le foglie venivano date come salario agli indios che lavoravano in condizioni di semi-schiavitù soprattutto nelle miniere, allo scopo di renderli più resistenti alle fatiche.

La Coca fu introdotta in Europa nel 16° secolo, ma divenne popolare soltanto nel 19° secolo. La cocaina venne isolata chimicamente in Germania nel 1859; da allora è iniziato l'utilizzo moderno della cocaina che venne dapprima sperimentata come anestetico ma anche come stimolante. Sigmund Freud, egli stesso utilizzatore della cocaina, ne sosteneva la validità contro la depressione e anche contro l'impotenza.

La cocaina agisce principalmente come inibitore del recupero (reuptake) dei neurotrasmettitori, soprattutto della dopamina ma anche della serotonina e noradrenalina, a livello delle sinapsi. Questo vuol dire che i neurotrasmettitori, dopo essere stati rilasciati nelle sinapsi, non vengono rimossi e quindi il loro effetto si protrae nel tempo. La eccessiva stimolazione che ne deriva è la causa principale dei suoi effetti psicoattivi.

La azione della cocaina varia in base alla modalità di somministrazione: quella endovenosa e quella per inalazione sono le più veloci e danno effetti più intensi.

Gli effetti acuti sono estremamente vari e comprendono euforia, maggiore socievolezza, diminuzione della affaticabilità, diminuzione della fame e della sete, distorsione cognitiva e delle sensazioni, maggiore reattività fisica e mentale.

L'uso prolungato provoca irritabilità, depressione, insonnia e paranoia e genera inoltre forte dipendenza che può portare a gravi crisi di astinenza. A lungo andare si ha aumento del rischio di danni cardiocircolatori, come trombosi, aterosclerosi e infarto. La assunzione per inalazione della polvere provoca gravi danni alla mucosa nasale che possono portare a perforazione del setto nasale e altre gravi lesioni delle cartilagini.

In caso di overdose possono comparire allucinazioni e convulsioni fino al coma e morte per infarto o blocco respiratorio.

La azione è più evidente sul sistema limbico e sulla corteccia prefrontale, e questo è all'origine della attività psicotropa.

Intorno alla metà del XIX secolo si diffuse l'uso di bevande alcoliche contenenti infuso di foglie di coca, Come il francese Vino Mariani alla Coca e la americana Coca Cola.

La Coca Cola fu inventata da John Pemberton, Colonnello dell'esercito sudista e proprietario di una farmacia in Georgia. Ferito durante la guerra di secessione americana e divenuto morfina-dipendente in seguito alla droga che gli veniva somministrata per le sue ferite, si dedicò a cercare qualche sostituto più innocuo della morfina. Brevettò quindi una bevanda alcolica contenente coca, Pemberton's French Wine Coca. Pemberton si era ispirato al Vino Mariani, a base di coca, e vendeva il suo prodotto come tonico per i nervi. Oltre che alcol e coca la bevanda conteneva estratto di noce di Cola, ricco di caffeina, e secondo Pemberton rappresentava una soluzione per molti problemi, tra cui la dipendenza da morfina, l'indigestione, i disturbi nervosi e l'impotenza. Con l'avvento delle leggi proibizionistiche il prodotto divenne analcolico e cambiò il nome il Coca Cola. Col tempo la composizione della bibita è cambiata.

Slides

La Marijuana (Cannabis)

La marijuana è la sostanza psicoattiva contenuta nella pianta di *Cannabis*, la canapa. Secondo molti botanici esiste una sola specie, la *Cannabis sativa*, che comprende sia la pianta utilizzata per le fibre tessili che quella che si usa come fonte di droga, che sarebbero semplicemente due varietà della stessa specie. Secondo altri si dovrebbero distinguere due specie, *Cannabis sativa*, a uso tessile e a basso contenuto di sostanze psicoattive, e *Cannabis indica*, ad alto contenuto di sostanze psicoattive. Questa incertezza e il fatto che comunque tutte le varietà contengono sostanze psicoattive, anche se in concentrazioni molto diverse, ha portato in molti paesi a fortissime limitazioni della coltivazione di canapa ad uso tessile. Questo ha avuto gravi ripercussioni economiche ad esempio in Italia che ne era in passato il primo produttore mondiale.

I preparati psicoattivi come hashish e marijuana [marijuana](#) sono costituiti dalla resina e dalle infiorescenze femminili della pianta. I principali composti attivi sono i cannabinoidi, tra i quali il più importante è il tetraidrocannabinolo (THC).

L'uso della cannabis come droga è sicuramente molto antico: Testi cinesi risalenti secondo la tradizione al 2700 a.C citano i suoi effetti curativi e certamente molte antiche popolazioni asiatiche e del medio oriente la conoscevano già molti secoli or sono. Autori Greci e Romani citano l'uso della pianta. In tempi più moderni sappiamo che la chiesa cattolica proibì l'uso di questa droga nel 1484.

E' possibile che alla diffusione in Europa dell'uso della Cannabis abbiano contribuito le campagne napoleoniche. Durante l'invasione dell'Egitto da parte di Napoleone (1798) le truppe francesi, abituate a bere vino, si trovarono in una situazione di forzata astinenza essendo l'Egitto un Paese Mussulmano, quindi tendenzialmente astemio. In mancanza di alcolici i soldati provarono l'hashish, che evidentemente trovarono di loro gusto e, al loro ritorno in Francia, importarono la droga e l'abitudine ad usarla.

Fumare la cannabis divenne di moda in Europa del XIX secolo e molti celebri artisti ne facevano ampio uso. Un esempio famoso della letteratura del periodo è può essere considerato "I paradisi artificiali" di Charles Baudelaire.

Le droghe derivanti dalla cannabis sono essenzialmente di tre tipi.

La Marijuana, cioè le foglie, i fiori e parte del gambo della pianta essiccati.

L' Hashish, costituito principalmente dalla resina prodotta dalle infiorescenze ma che può contenere anche parti dei fiori e delle foglie.

L'Olio di hashish, ottenuto per estrazione con solventi organici. E' un liquido viscoso, bruno- dorato ed è la droga con il più alto contenuto in sostanze attiva, cioè essenzialmente in THC (tetraidrocannabinolo), che può superare il 60%.

Hashish e Marijuana vengono in genere fumati insieme a tabacco o in sigarette avvolte a mano in pipe, mentre l'olio può essere assunto per via orale, inalato per vaporizzazione o fumato.

La assunzione dei derivati della *Cannabis* induce la comparsa di moderata euforia e senso di appagamento. Effetti collaterali possono essere sonnolenza, mancanza di attenzione, alterazioni della percezione spazio-temporale (da qui la pericolosità di guidare automezzi o svolgere attività comunque rischiose dopo la assunzione della droga. Fatto questo comunque controverso), agitazione, talvolta accelerazione del ritmo cardiaco.

Come già detto in generale per le droghe psicoattive, gli effetti della Cannabis variano molto in base alla personalità e allo stato emotivo del soggetto, al modo di assunzione e al tipo di preparato usato. Gli effetti sono quindi in gran parte imprevedibili, soprattutto per chi utilizza la droga per la prima volta.

La Cannabis ha una tossicità molto bassa e non risultano casi certi di intossicazione letale per l'uomo (secondo alcuni studi aumentano i casi di incidenti ad esempio sul lavoro o automobilistici).

Principi attivi e meccanismo di azione dei cannabinoidi.

La principale molecola farmacologicamente attiva è il Tetraidrocannabinolo (THC). Questa sostanza è liposolubile, raggiunge il sistema nervoso e può accumularsi nell'organismo, dove è rintracciabile anche moltissimi giorni dopo la assunzione. Questa lunga permanenza potrebbe spiegare le osservazioni secondo cui gli utilizzatori abituali ottengono gli effetti più rapidamente e con dosi inferiori rispetto agli utenti occasionali.

I cannabinoidi agiscono legandosi a specifici recettori, i recettori cannabinoidi, di cui esistono due tipi principali, CB1 e CB2. Il primo è localizzato principalmente nel sistema nervoso centrale, il secondo nelle cellule del sistema immunitario ma anche in altri tessuti tra cui il sistema nervoso.

La funzione fisiologica di questi recettori, scoperti nel 1988, è rimasta sconosciuta fino al 1992, quando venne scoperto il suo principale ligando endogeno, la anandamide (dalla parola sanscrita ananda, che significa beatitudine, gioia).

La anandamide funziona come un messaggero retrogrado: prodotta nella cellula post-sinaptica agisce in modo inibitorio su quella pre-sinaptica.

L'ingresso di calcio (Ca^{2+}) nella cellula post-sinaptica attiva la fosfolipasi D (PLD), un enzima che trasforma il NAPE (N-arachidonil-fosfatidiletanolamina), un fosfolipide, in

anandamide. La anandamide viene rilasciata nella fessura sinaptica e si lega ai recettori cannabinoidi (CB1) localizzati sulla membrana presinaptica. La attivazione di questi recettori determina nella cellula presinaptica una diminuzione dei livelli del secondo messaggero cAMP, la apertura di canali per il potassio (K^+) e la inibizione dei canali per il calcio Ca^{2+} , inibendo in definitiva la attività della cellula presinaptica.

La stimolazione dei recettori porta ad una variazione nei livelli di diversi neurotrasmettitori, questo fatto e la concentrazione dei recettori in particolare aree cerebrali si pensa siano responsabili degli effetti psicologici e fisiologici dei cannabinoidi. I recettori sono abbondanti in aree come quelle implicate nei processi cognitivi, alla motivazione e ai meccanismi di ricompensa e di piacere.

L'Hashish e gli assassini

Secondo una teoria molto di moda, ma poco condivisa dagli storici, la parola assassino deriverebbe da hashish.

Dediti all'hashish, cioè "assassini", sarebbero stati i seguaci-killer di Hasan-i-Sabat, detto il Vecchio della Montagna, capo di una setta di fondamentalisti islamici che intorno all'anno 1100, dalla sua fortezza di Alamut, in Persia, organizzò numerosi omicidi terroristici. Il Vecchio della Montagna ricompensava i suoi seguaci con l'hashish, provocando in loro l'ebbrezza che li spingeva al delitto, e li puniva sottraendo loro la droga, provocando forse delle crisi da astinenza. Secondo altri, più semplicemente, la parola assassini designava i "seguaci ha Hasan" ma esistono anche altre ipotesi.

Amfetamine

La amfetamina (*alfa-metilfeniletilamina*) è una sostanza stimolante e anoressizzante (ciò che riduce l'appetito) sintetica, prodotta per la prima volta nel 1887 ma, insieme ad alcuni suoi analoghi, entrata nell'uso medico soltanto nei primi decenni del XX secolo con diversi nomi commerciali come Benzedrina o Simpamina. Le prime utilizzazioni della amfetamina sono state mediante inalazioni per il trattamento del raffreddore.

E' stata usata, e più raramente lo è ancora, come antidepressivo, anoressizzante per cure dimagranti e psicostimolante. Nei bambini veniva e viene tuttora utilizzato in alcuni Paesi per il trattamento del disturbo da deficit di attenzione e iperattività.

Per le sue caratteristiche stimolanti e euforizzanti viene usata a scopo voluttuario, è una sostanza stupefacente capace di indurre dipendenza. In passato anche in Italia era liberamente in commercio in farmacia come tonico stimolante.

Questa sostanza stimola il sistema dei neurotrasmettitori come Dopamina, Noradrenalina e Serotonina, favorendo il rilascio di questi neurotrasmettitori e inibendone la demolizione e la rimozione dalla sinapsi. I recettori rimangono quindi in stato eccitato. Da qui gli effetti eccitatori.

L'abuso di amfetamina a lungo tempo provoca esaurimento fisico e denutrizione anche estrema (talvolta letale). Possono comparire disturbi cardiaci come accelerazione e irregolarità del ritmo, ipertensione, insonnia, allucinazioni e paranoia. La droga provoca facilmente dipendenza.

Droghe allucinogene e psichedeliche

Anche se la maggior parte delle sostanze psicoattive può provocare allucinazioni, alcune droghe hanno proprietà più spiccatamente allucinogene e psichedeliche. Tra queste

possiamo ricordare la Ayahuasca, il Peyote, la Psilocibina, il cactus San Pedro e la Salvia divinorum, oltre che il più celebre LSD, una droga sintetica.

La Hayahuasca, la liana degli spiriti, è una bevanda usata dagli sciamani di alcune tribù amazzoniche nei riti magici. Si prepara soprattutto con due piante, una liana (*Banisteriopsis caapi*) e un arbusto (*Psychotria viridis*), che contiene DMT *N,N*-dimetiltriptamina, un potente allucinogeno che agisce su recettori per il neurotrasmettitore serotonina e per altre monoammine.

Il potere allucinogeno di *Banisteriopsis caapi* è di per se scarso, ma contiene delle sostanze che inibiscono gli enzimi che demoliscono il DMT della *Psychotria viridis*, incrementandone quindi potentemente gli effetti.

La composizione della Ayahuasca può differire tra le diverse tribù amazzoniche e spesso include altre piante tra cui il tabacco. La azione di questa droga è estremamente potente e pericolosa ed è diventato recentemente di moda, tra turisti irresponsabili in visita nelle regioni amazzoniche, partecipare a cerimonie sciamaniche con consumo della hayahuasca. Numerosi sono stati gli incidenti, anche mortali, dovuti alle vivide allucinazioni provocate dalla droga.

Come la Hayahuasca anche il cactus Peyote e il cactus San Pedro, che contengono mescalina, e il fungo *Psilocybe cubensis*, che contiene Psilocibina, agiscono soprattutto sui recettori per la serotonina ma anche per altri recettori.

Ancora sui recettori per la serotonina agisce la droga sintetica LSD (diethylamide dell'acido lisergico) una delle sostanze psichedeliche più potenti.

Tra gli allucinogeni abbiamo citato il fungo il fungo *Amanita muscaria*, il cui uso, dato l'elevato contenuto in sostanze psicoattive e allucinogene come muscarina, muscimolo e acido ibotenico, era diffuso in molte regioni dell'Asia e anche dell'Europa.

La muscarina agisce legandosi, stimolandoli, ai recettori per la acetilcolina nel sistema nervoso autonomo (non a quelli delle sinapsi neuromuscolari, che sono invece sensibili alla nicotina). E' dunque un agonista colinergico. Questa sostanza non ha azione allucinogena ma provoca stato confusionale, costrizione della pupilla, broncocostrizione, rallentamento del battito cardiaco e, ad alte dosi, coma. Gli effetti allucinogeni del fungo sono dovuti principalmente al muscimolo, all'acido ibotenico e alla bufotenina (la stessa sostanza prodotta da alcuni rospi). Mentre muscimolo e acido ibotenico agiscono sui recettori per il trasmettitore GABA, la bufotenina agisce su quelli per la serotonina, come gli allucinogeni Psilocibina e LSD.

Il consumo di questo fungo provoca ebbrezza, allucinazioni visive e olfattorie, sensazione di sognare, agitazione, nausea e vomito

Sostanze tossiche eccitanti e allucinogene sono la atropina, la scopolamina e la iosciamina, contenute in piante comuni nei nostri climi come la belladonna (*Atropa belladonna*), lo stramonio (*Datura stramonium*) e il giusquiamo (*Hyoscyamus niger*).

Queste piante hanno una tossicità elevata. *Atropa belladonna* è una delle piante più tossiche. Tutte le parti sono fortemente velenose, in particolare le radici. I frutti sono la parte meno tossica ma sono anche responsabili di molti avvelenamenti per il loro aspetto vistoso e per il sapore dolce, che attirano soprattutto i bambini. Gli effetti provocati dalla belladonna sono essenzialmente alterazioni delle capacità cognitive con amnesia e blocco dell'apprendimento, inibizione delle secrezioni salivare, gastrica e intestinale, vasocostrizione, midriasi (dilatazione della pupilla), tachicardia, nausea, vomito e, a dosi elevate, allucinazioni, coma e morte.

Non ostante i gravi pericoli esistono comunque numerosi utilizzatori, come documentato da interventi reperibili in diversi “forum” di psiconauti dove, in rete, gli utenti si scambiano ricette ed esperienze. Il contenuto di questi forum è veramente sconcertante: si legge di raccolta e assunzione di funghi non identificati o di miscele di piante dei più diversi tipi, senza alcuna conoscenza dei rischi cui ci si espone. Si riporta soltanto un esempio tra i tanti, tratto da uno di questi “forum”:

“Qualcuno ha mai provato a bere un decotto di foglie di belladonna? Io ho provato, dopo aver anche mangiato due foglie e ho avuto un “trip” (viaggio cioè uno stato di allucinazione) durato 72 ore!” Continua così descrivendo altre prodezze del genere. Non ci si può stupire se si verificano incidenti anche gravissimi.

Atropina, scopolamina e iosciamina hanno un'azione opposta a quella della muscarina, si legano cioè allo stesso tipo di recettore per la acetilcolina (recettore muscarinico) esercitando una forte inibizione. Questi recettori, oltre che nel sistema nervoso autonomo, sono presenti nel sistema nervoso centrale a livello delle sinapsi interneuroniche centrali, corteccia, e ippocampo. Bloccando i recettori queste sostanze hanno quindi una azione inibitoria.

La assunzione di belladonna, stramonio o giusquiamo provocano un avvelenamento caratterizzato da eccitazione, allucinazioni, coma e, a dosi elevate, morte.

Bassi dosaggi e applicazioni locali di queste sostanze hanno diverse applicazioni mediche.

La atropina, utilizzata in colliri, produce dilatazione della pupilla (midriasi) ed è utilizzata durante le visite oculistiche. La dilatazione delle pupille indotta dalla belladonna è all'origine del nome di questa pianta, dal momento che le dame nel passato usavano un collirio basato su questa pianta per dare risalto e lucentezza agli occhi.

La scopolamina viene somministrata mediante cerotti trans-dermici da applicare dietro l'orecchio per combattere il mal di mare, dal momento che, in questo modo la sostanza può raggiungere il vestibolo nell'orecchio interno e inibirne la sovrastimolazione, che è causa del mal di mare e delle altre cinetosi.

Gli effetti eccitatori e allucinogeni della scopolamina ne hanno suggerito, verso la metà del XX secolo, alle polizie di alcuni paesi, come la americana FBI, in realtà senza basi reali, l'uso come siero della verità negli interrogatori. Gli effetti deludenti, dovuti soprattutto al fatto che durante lo stato di allucinazione si ha una ovvia distorsione della realtà e quindi le affermazioni dell'interrogato sono prive di attendibilità, hanno fatto abbandonare questa idea in pratica. Al contrario nella letteratura e nei fumetti gialli la scopolamina è ampiamente usata (è la sostanza preferita da Diabolik!).

Gli effetti allucinogeni di queste piante, noti fin dal più lontano passato, ne hanno fatto gli ingredienti principali di pozioni e degli “unguenti delle streghe”, che venivano utilizzati durante riti magici in gran parte del mondo.

Allo scopo di provocarsi allucinazioni, e quindi il contatto con la divinità, sacerdoti, streghe e stregoni, ma anche persone comuni a scopo voluttuario, questi unguenti, venivano applicati per via cutanea o anche vaginale, usando in questo caso per per la applicazione un bastone di legno. Questa è l'origine della favola del volo delle streghe, che volano a cavallo di un manico di scopa che tengono tra le gambe.

Uno studioso moderno ha riprodotto uno di questi unguenti sperimentandolo su se stesso, con il risultato di un lungo sonno durante il quale ha avuto sogni di mostri e sensazioni di volo.

Ma quale è il motivo per cui le streghe volavano e si recavano agli incontri con Satana nei sabba infernali?

Dobbiamo chiederci che cosa sogniamo e quale è il contenuto dei nostri incubi.

Il contenuto dei sogni o delle allucinazioni è condizionato dalla nostra educazione, dalla nostra cultura, dalle esperienze personali e dai nostri timori. Sogni comuni includono esami scolastici (per noi, ma probabilmente non per un indio dell'amazzonia), il sentirsi paralizzati, arrivare in ritardo, volare e trovarsi nudi in pubblico. Un uomo o una donna del Medio Evo o del 1600 non sognavano dischi volanti o bombe atomiche, esattamente come uno di noi non sogna andare a un incontro con il diavolo.

Nelle visioni indotte dalle droghe gli uomini della tribù dell'orso si vedono orsi, mentre quelli della tribù del lupo si vedono lupi.

Nelle allucinazioni indotte dalle droghe è comune la sensazione di volare, gli sciamani, grazie alle droghe che assumono hanno la sensazione di spostarsi in volo. I consumatori di allucinogeni, anche odierni, descrivono sensazioni che vanno da una piacevole impressione di volare alla sensazione di essere staccati dal proprio corpo: gli effetti che descrivono: "è come volare".

Durante gli interrogatori nei processi per stregoneria le accusate descrivevano le loro allucinazioni come esperienze realmente vissute e naturalmente confessavano di volare e di incontrare il diavolo, visto che il diavolo era nella loro immaginazione una figura sempre incombente. Negli incontri col diavolo era normale presentarsi nudi, come trovarsi nudi è un sogno comune.

Gli effetti allucinogeni dello stramonio sono ben documentati dalla storia del suo nome comune americano: *Jimson weed* (contrazione di Jamestown weed, pianta di Jamestown). Nel 1676 a Jamestown (Virginia) scoppiò la prima insurrezione dei coloni Americani contro il governatore Inglese. Ai soldati inglesi inviati per reprimere la ribellione gli abitanti della cittadina fornirono un minestrone base di stramonio e presto gli effetti allucinogeni si manifestarono violentemente. Secondo un resoconto del 1705 i soldati, per 11 giorni, fornirono "una commedia molto divertente poiché si trasformarono in pazzi: uno soffiava in aria una piuma mentre un altro cercava furiosamente di colpirla con dei fucilli, uno, tutto nudo, sedeva in un angolo imitando una scimmia, un quarto baciava appassionatamente i compagni Tutte le loro azioni erano piene di innocenza. Non erano però molto puliti poiché cercavano di rotolarsi nei loro escrementi Alla fine tornarono in sé, non ricordando nulla di quanto era accaduto." Possiamo capire che la repressione militare non ebbe successo e quindi Jamestown venne salvata dallo stramonio, che da questo prese il nome di "pianta di Jamestown".

Le streghe di Salem e sostanze allucinogene

Il celebre episodio di caccia alle streghe iniziato a Salem (Massachusetts) nel 1692 nel è stato da alcuni attribuito alla azione allucinogena di un fungo, la *Claviceps purpurea*. La *Claviceps*, un fungo ascomicete, è parassita di diverse graminacee, tra cui in particolare le segale. Questo cereale, che si adatta a condizioni climatiche non favorevoli al grano, è stato (e in qualche regione lo è ancora) di uso alimentare comune per la produzione di pane. I corpi fruttiferi del fungo (sclerozi) formano sulle spighe parassitate delle escrescenze a forma di sperone (da cui il nome di segale cornuta). Il fungo produce una serie di alcaloidi tossici e allucinogeni come la ergotamina, chimicamente correlata all'acido lisergico (LSD è la dietilamide dell'acido lisergico). Questi alcaloidi agiscono interagendo con i recettori per la serotonina. Il pane prodotto con le spighe parassitate provoca nei consumatori gravi intossicazioni (ergotismo, da ergot, il nome francese della

segale cornuta) . Tra gli effetti dell'ergotismo sono frequenti le allucinazioni che in passato hanno fatto considerare gli individui intossicati come posseduti dal demonio.

Ancora nel 1951 si è verificato in Francia un caso di intossicazione collettiva, con circa 250 persone che ebbero allucinazioni, con aggressioni e tentativi di suicidio.

A Salem due giovani donne cominciarono a comportarsi in modo strano, erano taciturne o parlavano in modo incomprensibile, si nascondevano e strisciavano sul pavimento. Il medico non riuscendo a spiegare il loro comportamento suggerì che potessero essere possedute dal demonio. Gli inquisitori accusano una schiava di aver stregato le due donne.

Nei mesi successivi molti altri abitanti della zona mostrano sintomi incomprensibili e soffrono di allucinazioni. Seguirono una serie di indagini, interrogatori e torture fino a che 144 persone (quasi tutte donne) vengono accusate di stregoneria, delle quali 54 confessarono di essere streghe, e furono eseguite 19 condanne a morte (oltre ad un indagato morto per le torture ricevute).

Negli anni precedenti si erano verificati nella regione molti casi simili che avevano portato a numerose condanne. Il fenomeno scompare negli anni successivi

Alcuni studiosi pensano che gli episodi di comportamenti anormali attribuiti alla possessione demoniaca fossero conseguenza di intossicazione da *Claviceps*.