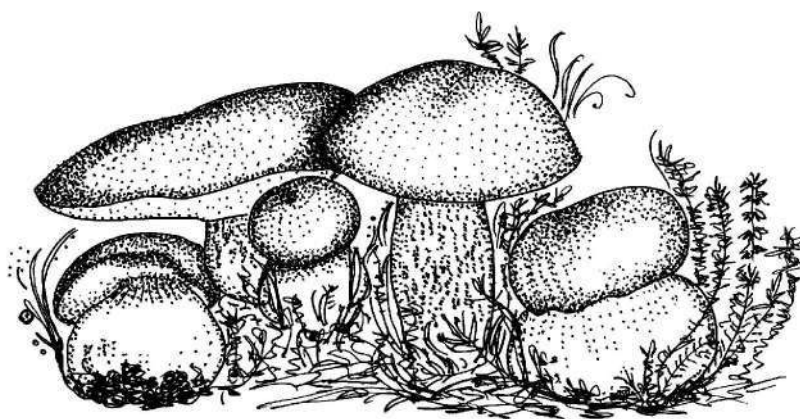


**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ
ИНСТИТУТ БОТАНИКИ им. Н.Г. ХОЛОДНОГО**

**NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE
N.G. KHOLODNY INSTITUTE OF BOTANY**

**МАКРОМИЦЕТЫ:
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СВОЙСТВА
И БИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ**



КИЕВ 2012

УДК 57.082.2:582.282/.284.3:615.322

Макромицеты: лекарственные свойства и биологические особенности /Под ред. проф. С.П. Вассера. – К., 2012. - 285 с.

В монографии даны концептуальные положения науки о лекарственных грибах, представлены результаты многолетних исследований биологических, нейротропных, медико-фармакологических, аккумулирующих и биоиндикационных свойств макромицетов. Издание предназначено для микологов, медиков, экологов, специалистов в области грибоводства и охраны окружающей среды, преподавателей и студентов ВУЗов.

У монографії подані концептуальні положення науки про лікарські гриби, наведені результати багаторічних досліджень біологічних, нейротропних, медико-фармакологічних, акумулюючих та біоіндикаційних властивостей макроміцетів. Видання призначене для мікологів, медиків, екологів, спеціалістів у грибівництві і охороні довкілля, викладачів та студентів ВНЗів.

This monograph displays the conceptual positions of medicinal mushroom science. These are results of long-term studies of biological, neurotropic, medicinal, pharmaceutical, accumulating, and bioindicative properties of macromycetes. This edition will be of value to mycologists, physicians, ecologists, and specialists in the field of mushroom cultivation and environmental protection, teachers, and students of high school.

Редакционный совет:

**Чл.-кор. НАН Украины, проф., д-р биол. наук С.П. Вассер,
канд. биол. наук А.А. Гродзинская**

Ответственный редактор - чл.-кор. НАН Украины С.П. Вассер

**Печатается по решению Ученого совета
Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины**

Editorial Board:

***Solomon P. Wasser, Prof., Dr. Sci., Corresponding Member of the
National Academy of Sciences of Ukraine; Anna A. Grodzinskaya, PhD***

ISBN 978-966-02-6415-1

Т.В. Береговая, В.Т. Билай, С.П. Вассер, А.Ф. Григанский, А.А. Гродзинская, С.Г. Иващенко, Е.В. Колотушкина, В.М. Кухарский, Н.Д. Кучма, М.Л. Ломберг, М.Г. Молдаван, Э.Ф. Соломко, А.И. Самчук, С.А. Сырчин

Киев, 2012

**М.Г. МОЛДАВАН¹, А.А. ГРОДЗИНСКАЯ², С.П. ВАССЕР²,
Э.Ф. СОЛОМКО², С.А. СЫРЧИН³, А.Ф. ГРИГАНСКИЙ⁴,
Е.В. КОЛОТУШКИНА⁵, М.Л. ЛОМБЕРГ²**

¹ - Орегонский университет здоровья и науки, Центр токсикологических исследований в профессиональной сфере и окружающей среде, Портланд, Орегон 97239, США

² - Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины, Киев, 01601, ул. Терещенковская 2, Украина, e-mail: agrodz@ukr.net

³ - Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, Киев, 03680, ул. Академика Заболотного 154, Украина

⁴ - Университет Дюка, Отдел биологии, Дюрам, Северная Каролина 27708, США

⁵ - Орегонский университет здоровья и науки, Отдел нейронаук поведения, Портланд, Орегон 97239, США

НЕЙРОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ МАКРОМИЦЕТОВ

*Проведен анализ современного состояния изученности галлюциногенных грибов. Основное внимание сосредоточено на этномикологическом и историческом аспектах, особенностях физиологических и психических нарушений в результате употребления нейротропных видов родов *Amanita* и *Psilocybe*. Исследование влияния экстрактов 16 видов дикорастущих и культивируемых видов грибов на частоту импульсной активности нейронов пирамидного слоя зоны СА1 гиппокампа (древняя кора) крыс показало, что при непосредственном контакте с нервной тканью все экстракты проявляли различной степени нейротропное действие. Нейротропные вещества высших грибов, активируя широкий спектр рецепторов, могут модулировать синаптическую передачу в гиппокампе.*

Ключевые слова: *Amanita*, *Psilocybe*, гиппокамп, пирамидные нейроны, экстракт, нейротропное действие

I. МАГИЧЕСКИЕ ГРИБЫ: ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Есть тайные знания, которые влекут к себе с невероятной силой. Они подобны воронке («оку» тайфуна) в информационном поле, затягивающей людей, пытающихся познать истину, и безумцев, отождествляющих себя с ней. И в то же время попытаемся приоткрыть завесу тайны над магическими, или как их еще называют волшебными, священными, сакральными, психогенными, психоактивными, психеделическими, или галлюциногенными грибами. Их плодовые тела содержат псилоцибин, псилоцин, диметилтриптамин, буфотенин, мусцимол, иботеновую кислоту и ряд других психотропных веществ, оказывающих влияние на центральную нервную систему человека. В последние годы употребление «магических» грибов становится все более распространенным в молодежной среде, что основывается на иллюзии их безопасности по сравнению с другими психостимуляторами. Согласно оценке Европейского центра мониторинга наркотиков и наркомании, в некоторых странах (Чехия, Бельгия, Франция, Нидерланды и др.) употребление 15-16-летними учащимися галлюциногенных грибов находится на том же уровне или даже превышает потребление экстази. Растет продажа грибов в свежем и сухом виде, в клубах, интернет-магазинах, в виде посевного материала для культивирования в домашних условиях и т.д. (Hallucinogenic mushrooms..., 2006).

История использования галлюциногенных грибов человеком стара как этот мир. Первым документальным подтверждением служат наскальные изображения танцующих шаманов, или людей, участвующих в ритуале с использованием грибов, найденные в пещерах Тассили (северный Алжир), возраст которых оценивают в 7 - 9 тыс. лет (рис.1).

Подобные свидетельства использования галлюциногенных грибов найдены также в Ливии, Чаде, Египте. Более 3000 лет гигантским каменным грибам ("umbrella stones"), обнаруженным в Индии (штат Керала) (Samorini, 1992, 2001; Gartz, 1996; Stamets, 1996). Их использовали в религиозных церемониях, для жертвоприношений, лечения, предсказаний и загадывания желаний.

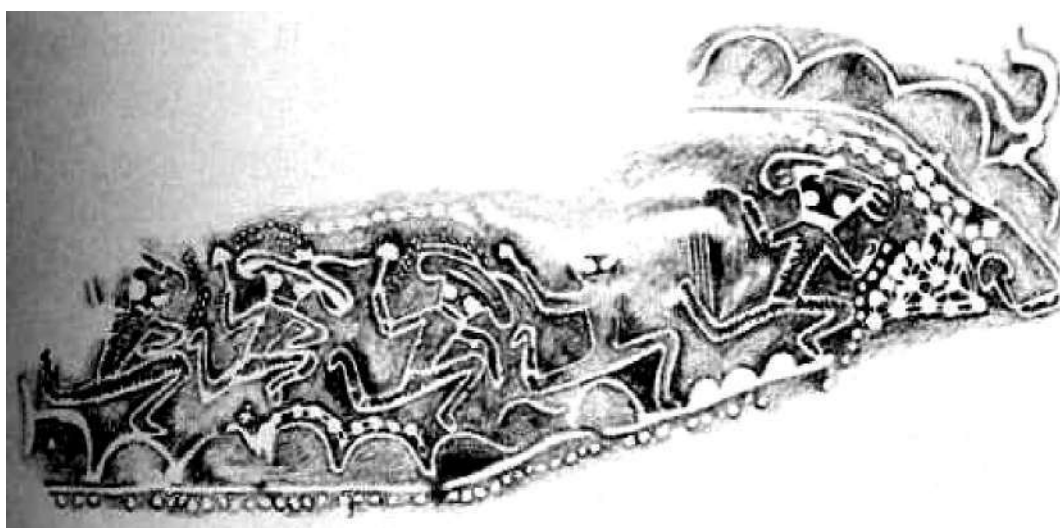


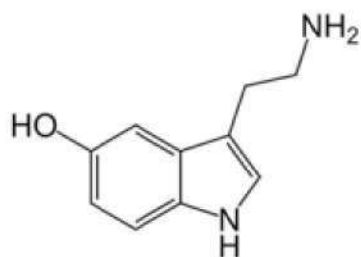
Рис. 1. Наскальное изображение танцующих шаманов (Алжир, пещера Тассили, цит. по Samorini, 1992)

В Центральной и Южной Америке жрецы племен ольмеков, тольтеков, мацатеков, ацтеков и майя более 3 500 лет назад использовали в магических, целительских и религиозных ритуалах виды рода *Psilocybe*, которые получили название Teotlaquilnanácatl, ацтекское слово, обозначающее «священный гриб, ракрывающий суть вещей», или Teonanácatl «плоть Бога» (Guzman, 2003). Интересно, что знаменитый мексиканский галлюциногенный кактус пейот (*Lophophora williamsii*), содержащий мескалин, также употреблявшийся как священное снадобье в древних религиозных церемониях, рассматривался как посредник для общения с богами, в то время как грибы нередко отождествлялись с самим божеством. Предполагают, что грибные камни «mushroom stones» (фигурки, изображающие животных или людей с элементами грибов, найденные на юге Мексики, в Гватемале и Сальвадоре) были частью религиозных церемоний и обрядов, связанных с плодородием (Johnson, 1939; Badham, 1984; Guzman, 2001). После прихода конкистадоров ритуальные церемонии с использованием галлюциногенных грибов были под строгим запретом, а "грибные" камни и другие культовые грибные орнаменты систематически уничтожались воинствующими католиками как символы языческой веры. В конце концов, это привело к утаиванию древних традиций, знания о которых передавались из поколения в поколение лишь среди посвященных. И если бы не францисканец Бернардино де Саагун, изучавший в 16 в. обычаи индейцев и оставивший хроники, в настоящее время видимые свидетельства этих обрядов едва были бы обнаружены. В своей книге "Общая история новой Испании" он приводит описание психических нарушений у индейцев, развивавшихся после приема священного гриба: "Они пили шоколад, ели грибы с медом... некоторые танцевали, плакали, другие, еще сохранявшие рассудок, оставались на своих местах и тихо покачивали головами. В своих видениях они наблюдали, как погибают в сражениях, пожираются дикими зверями, берут в плен

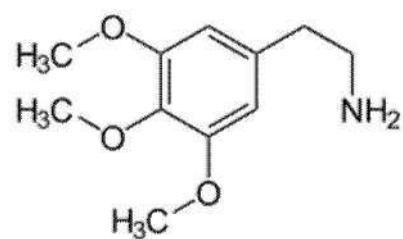
врага, становятся богатыми, нарушают супружескую верность, как им разбивают головы, они превращаются в камень или мирно уходят из жизни, падают с высоты дома и умирают, а когда действие гриба проходило, они рассказывали друг другу о своих видениях"(Столяров, 1964; Stamets, 1996).

В 1958 г. швейцарский биохимик А. Хофманн с коллегами выделили действующие вещества гриба *Psilocybe mexicana*, назвав их псилоцибином (ПСБ) и псилоцином (ПС) (Hofmann, 1997a, b). Псилоцибин - фосфорнокислый эфир 4-оксидиметилтриптамина, псилоцин - 4-оксидиметилтриптами. Они сохраняют активность при термообработке и замораживании. Один грамм сухих грибов содержит 10-12 мг ПСБ, летальная доза его – 6 г (цит. по Halpern, Sewell, 2005). Галлюциногенные индоламины преимущественно действуют на пресинаптические серотониновые рецепторы (Aghajanian, Hailgler, 1975). Как ЛСД и мескалин, ПСБ (благодаря структурному сходству с серотонином) является сильным агонистом серотониновых 5-HT₂/5-HT_{1C} - рецепторов, что непосредственно и определяет его галлюциногенные свойства (рис. 2) (Chilton et al., 1979; Nichols, 2004; Gonzalez-Maeso et al., 2008, 2009). Действие ПСБ и ПС на центральную нервную систему человека подобно действию ЛСД и вызывает психомиметические симптомы, однако токсичность их в тысячу раз меньше (Davis, 1981; Hobbs, 1996). ПСБ в 30 раз более активный, чем мескалин, и обладает приблизительно 1/200 активности ЛСД (Grob, 2007). Несмотря на слабую токсичность ПСБ, было показано, что употребление псилоцибинсодержащих грибов вызывает неспецифические изменения во многих внутренних органах, характеризующиеся выраженными гемомикроциркуляторными расстройствами и внутриклеточными дистрофиями, оказывает токсическое влияние на деятельность сердца, почек и печени, а также на нейроны гипоталамических ядер, неокортекса и гиппокампа (Berkenbaum, 1969; Borowiak et al., 1998; Raff et al., 1992; Бабаханян и др., 1999;

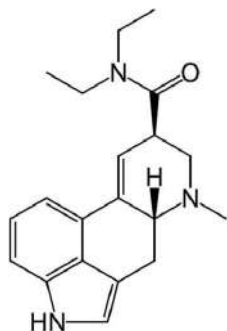
Серотонин



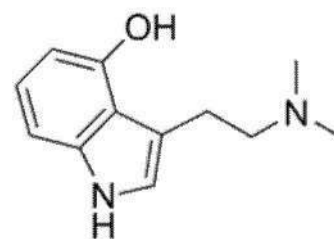
Мескалин



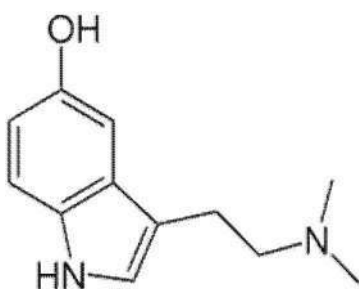
ЛСД



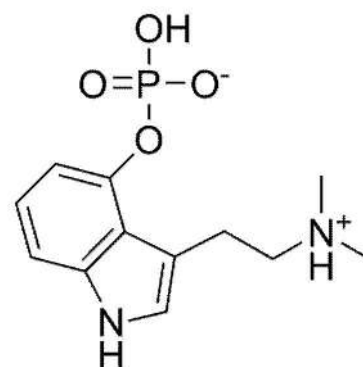
Псилоцин



Буфотенин



Псилоцибин



Диметилтриптамин (ДМТ)

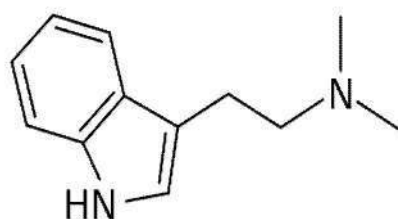


Рис. 2. Нейротропные вещества грибного и растительного происхождения

Молдаван и др., 2002). Гиппокамп (древняя кора) относится к лимбической системе головного мозга и тесно связан с регуляцией вегетативных и мотивационно-эмоциональных реакций, с процессами восприятия, памяти и рядом других психических функций (Виноградова, 1975). Исследования выявили наивысшую концентрацию псилоцибина и псилоцина именно в гиппокампе, неокортексе и таламусе уже через 40 мин после орального введения (Aboul-Enein, 1974). Авторами также описаны дистрофические изменения невронитов, многофокусная демиелинизация нервных волокон, наблюдаемые при употреблении ПСБ и ПС, свидетельствующие о том, что гиппокамп является одной из главных мишеней действия нейротропных грибных токсинов (Бабаханян и др., 1999).

Симптомы, связанные с использованием псилоцибиновых грибов, различны, уже через 20-30 мин после употребления (иногда через 2 ч при приеме на сытый желудок) возникают смятение, тремор, эйфория, веселость, неконтролируемый смех, головокружение, иллюзии, тоска, бред, беспокойство, паранойя, непреодолимая тревога, страх смерти или безумия, острые приступы паники, повышенная слуховая и зрительная восприимчивость, деперсонализация, чувство безразличия, аутизм, чрезмерная откровенность, ощущение сжатия пространства и времени, нарушение восприятия скорости, освещенности и цвета. Наибольший психологический эффект наблюдается через 60-90 мин, продолжаясь в некоторых случаях до 120 мин. Эффект сохраняется в течение 5 - 6 часов (иногда до 12), затем обычно следует сон (Chilton et al., 1979; Gartz, 1996; Stamets, 1996; Vollenweider et al., 1998; Молдаван, Гродзинская, 2002; Hasler et al., 2004; Nichols, 2004; Cunningham, 2008). Если так называемый «трип» (путешествие) удачен, то при малых дозах превалирует галлюциногенный эффект, анимации, средние дозы вызывают чувство эйфории, расслабления, увеличивается яркость восприятия,

человек видит движущиеся поверхности и волны на предметах, их многослойность и превращения. Отмечаются зрительные и слуховые галлюцинации: искривление пространства, ощущение способности изменения хода времени, перемещения во времени и пространстве, особой концентрации памяти, иногда возникает ощущение, что душа покинула тело и наблюдает за ним со стороны. Под воздействием психотропных грибов изменяется мыслительно-эмоциональное восприятие окружающего мира (состояние измененного сознания). Нередко употреблявшие грибы сообщают о полученном религиозном или мистическом опыте, о появлении чувства проникновения в абсолютную истину, недоступную другим. При возрастании дозы - дереализация, деперсонализация, чувство замедления или остановки времени, длительный период может пройти в состоянии интроспективной тишины (состояние полной отрешенности, взгляд «в самого себя»). Иногда это бывает достаточно болезненно и неприятно – происходит не раздвоение, а множественное расщепление своего «Я», и в случае неудачного «путешествия» «грибонавты» обретают паранойю, навязчивое чувство страха и беспокойства. Среди негативных признаков влияния галлюциногенных грибов на психику человека отмечены также приступы ярости, агрессивность, склонность к насилию, в том числе по отношению к самому себе, бред (который может закончиться полной потерей сознания), провалы в сознании, психопатическое поведение, эмоциональная лабильность, апатия, депрессия. В некоторых случаях могут наблюдаться долговременные эффекты, такие как воспоминания о прошедших событиях, нарушения памяти, повторные приступы паники (спустя несколько дней, недель и даже месяцев), риск психиатрических заболеваний и даже попытки самоубийства. Длительное употребление ЛСД и псилоцибина приводит к постоянному дефициту психомоторных и нейропсихологических функций (Benjamin, 1979; Musha et al., 1986; Cunningham, 2008). В отличие от психологических последствий,

физиологические аспекты влияния ПСБ не столь выражены. Среди них могут наблюдаться головокружение, тошнота, непрерывная рвота, слабость, дрожание, мышечные и брюшинные боли, мидриаз, парестезия, ускорение сердечного ритма и дыхания, повышение кровяного давления (Hallucinogenic mushrooms..., 2006; Nichols, 2004; Johnson et al., 2008).

После нескольких десятилетий моратория, связанного с законодательным запретом в 60-х годах 20 в. использования грибных галлюциногенов, научные исследования в области психиатрии с вовлечением этих веществ возобновились и переживают подъем. Проведенные Ф. Хаслером с соавт. специальные исследования воздействия различных доз на физиологические параметры (температуру тела, ЭКГ, сердечный ритм, клиничко-химические параметры крови и уровни концентраций некоторых гормонов – тиреотропного, пролактина, кортизола, адренокортикотропного) показали, что повышение уровня гормонов в плазме крови отмечалось только на пике эффекта высоких доз ПСБ (исключение составлял пролактин, уровень которого повышался уже при средних дозах), наблюдалась также тенденция к повышению артериального давления с увеличением дозы псилоцибина. В то же время авторы показали, что ПСБ влияет на все исследованные психологические параметры (постоянное внимание, состояние настроения и ключевые параметры измененных состояний сознания, оцениваемых с помощью психометрических шкал – FAIR, EWL-60 и 5-D ASC-опросников). Авторы полагают, что ПСБ не опасен для соматического здоровья человека и обладает уникальными психофармакологическими свойствами для использования его в экспериментальной неврологии с целью изучения нейробиологических основ измененных состояний сознания (Hasler et al., 2004). Так как псилоцибиновый синдром имеет определенное сходство с проявлениями шизофрении, некоторые исследователи указывают на возможность использования

ПСБ в психиатрической практике и психодиагностике, для лечения неврозов, кластерных головных болей, облегчения навязчиво-компульсивных состояний, лечения шизофрении и алкоголизма (Heim, 1957; Quetin, 1960; Столяров, 1964; Růžicková et al., 1967; Aboul-Enein, 1974; Grof, 1975; Hoffman, 1979, 1997; Leonard et al., 1987; Vollenweider et al., 1998; Carter et al., 2004; Nichols, 2004; Moreno et al., 2006; Sewell et al., 2006; Wittman et al., 2007; Johnson et al., 2008). По данным последних лет, специфическое действие галлюциногенов определяется их способностью стабилизировать определенное активированное конформационное состояние G-протеин-связанных рецепторов. Эти рецепторы, к которым относятся и серотониновые, являются примером наиболее часто встречаемой молекулярной цели для терапевтических препаратов. Психозы, связанные с шизофренией, характеризуются нарушением переработки сенсорной информации и восприятия. При лечении шизофрении показана эффективность препаратов, применяемых для сдерживания психозов (antipsychotic drugs), и имеющих сродство к серотониновым 5-HT_{2A} - рецепторам, а также препаратов, взаимодействующих с метаботропными глутаматными рецепторами mGluR). Через специфические мембранные домены mGluR₂ взаимодействует с 5-HT_{2A} - рецептором и формирует с ним функциональный комплекс в коре головного мозга. Этот рецепторный комплекс, активируемый галлюциногенными препаратами, запускает уникальные клеточные ответы, и активация mGluR₂ прекращает галлюциноген-специфическую сигнальную передачу и поведенческие ответы. В головном мозге людей, страдающих шизофренией (исследованном *post-mortem*), экспрессия 5-HT_{2A} - рецепторов была повышена, а mGluR₂ – снижена, что и определяло тип поведения, располагающий к психозам. Считают, что открытый рецепторный комплекс представляет собой многообещающую мишень при разработке препаратов для лечения шизофрении (Gonzalez-Maesó et al., 2008,

2009). Была показана эффективность грибных галлюциногенов в лечении мигрени. ПСБ отменял приступы у 85% больных, период ремиссии удлинялся в 95% случаев при приеме псилоцибина и в 80% случаев при приеме ЛСД (Sewell, 2006). Исследователи также отмечают положительный эффект применения грибных галлюциногенов, в том числе ПСБ, у онкологических больных на последних стадиях болезни (Grof, 1975; Grof, Halifax, 1977; Grob, 2007).

Как и при воздействии других психоактивных веществ, эффект психеделических грибов субъективен и непредсказуем. «Неподходящие» психологическое состояние и обстановка (set and setting), несоблюдение подготовительных ритуалов (таких, как очищение организма, 4-дневный пост, темнота), индивидуальные психофизиологические особенности и другие неизвестные причины могут привести к устойчивым нарушениям психики. "Грибонавты", обожествляя гриб, считают, что таким образом он наказывает человека за непочтительное к нему отношение. В отличие от современного неконтролируемого эпикурейского подхода к грибам, как к удовольствию и развлечению, исторически сложившееся использование магических грибов в древних культурах регламентировалось определенными правилами и запретами. Очевидно, что это минимизировало негативные последствия и исключало злоупотребление грибами.

В настоящее время род *Psilocybe* насчитывает свыше 220 видов, 144 из которых обладают галлюциногенной активностью (Guzman, 1995, 2001, 2003; Gartz, 1996; Stamets, 1996). Следует отметить, что кроме грибов рода *Psilocybe* действующие вещества ПСБ и ПС также обнаружены у представителей родов *Conocybe*, *Agrocybe*, *Panaeolus*, *Psathyrella*, *Gymnopilus*, *Copelandia*, *Pluteus* (Gartz, 1996; Rudgley, 1998; Vetulani, 2001). Виды рода *Psilocybe* широко распространены в мире, кроме того, будучи сапротрофами (произрастают на растительных остатках), они достаточно легко

культивируются, чем представляют особую опасность для противозаконного их применения (Guzman, 2003).

Возвращаясь к истории... Многие исследователи указывают на роль использования галлюциногенных веществ как растительного, так и грибного происхождения (так называемых энтеогенов) в разных религиях. В течение более двух тысяч лет Элевсинские мистерии, тайные обряды в честь богини плодородия Деметры и ее дочери Персефоны, ежегодно проводились в сентябре в храме Деметры. Среди участников этих церемоний были Аристотель, Платон, Цицерон, Гомер и Софокл. Тысячи паломников, под страхом смерти дававшие клятву о неразглашении происходящего, собирались в храме. Предполагается, что перед ними разыгрывались сцены из жизни богов, однако при этом их угощали напитками из психоактивных грибов и растений, что приводило их в состояние измененного сознания. Многие посвященные, получив невиданный духовный опыт, экстатические переживания единства с Богом, знания о конце жизни и божественном ее начале, обретали веру в вечную жизнь и возвращались на родину «просветленными» (Shultes, 1939; Wasson, Wasson, 1957; Wasson, 1967; Wasson et al., 1978; Shultes, Hofmann, 1979; McKenna, 1992; Stamets, 1996; Hofmann, 1979a, b; Ruck, 1997; Sueur et al., 1999, 2000; Samorini, 2000; Nichols, 2004, Wittman et al., 2007). Фреска в старинной французской церкви в Пленкуро (13 век), изображающая Адама и Еву у Древа познания, напоминающего разветвленный мухомор, вдохновила Дж. Аллегро на написание книги «Священный гриб и крест» (Allegro, 1970). Рассуждения автора о роли галлюциногенных грибов, в частности, мухоморов, в развитии христианства вызвали недовольство церкви. Однако исследование грибов как интегральной части истории, культуры, религии и мифотворчества в жизни древних цивилизаций имеет право на существование.

Средневековую Европу сотрясали не только тяжелые эпидемии чумы, голод, но и эрготизм – массовые отравления многих тысяч

людей. Это заболевание было связано с употреблением хлеба и мучных изделий из зерна, зараженного грибом – спорыньей *Claviceps purpurea*, паразитирующем на ржи и других злаках. Болезнь, продолжавшаяся достаточно длительный период, проявлялась в двух клинических формах – гангренозной (получив название “огонь Святого Антония”) и судорожной, или конвульсивной (“злые корчи” или пляска Святого Вита). Эрготизм вызывается целым спектром нейротоксинов, среди которых эрготамин, дигидроэрготамин, эргоновин, эргокриптин, ЛСД (диэтиламид d-лизергиновой кислоты) и др. Поступая в организм человека с ежедневной пищей, они, в зависимости от дозы и преобладания того или иного токсина, вызывают мышечные сокращения, спазм сосудов, умственное расстройство, оглушенность, галлюцинации, бессоницу, болезненные тонические судороги, чередующиеся с эпилептиформными припадками, развитие сухой гангрены (вплоть до отторжения мягких тканей или целых конечностей в местах суставных сочленений). Если доза была не летальной, то симптомы отравления могли сохраняться до двух месяцев. Естественно, что продолжающийся в течение нескольких дней судорожный танец (конвульсивная форма), неадекватные реакции пострадавших, которых нередко считали одержимыми, привлекали к себе внимание инквизиции.

В древности спорынья использовалась как abortивное средство. В последнее время препараты, полученные из нее, применяются в медицине – в акушерстве, эндокринологии, для лечения мигрени, болезни Паркинсона, улучшения периферической циркуляции и церебральной функции при возрастных нарушениях (Hofmann, 1997a, b).

В 1938 г. в швейцарской фармакологической фирме “Сандоз” А. Хофман синтезировал из спорыньи ЛСД, планируя получить стимулятор кровообращения и дыхания (аналептик). Историю получения этого вещества и последующие глобальные последствия

этого открытия автор описал в своей книге "LSD – my problem child" ("ЛСД – мой трудный ребенок»). Галлюциногенные свойства ЛСД были открыты им случайно, через пять лет. После этого А. Хофманн стал проводить опыты над собой. Во время приема препарата он испытывал головокружение, беспокойство, нарушение зрения, симптомы паралича, желание смеяться, обморочные состояния, страх и отчаяние от того, что сходит с ума. Он описывал дьявольские превращения окружающего мира: "Демон, овладевший мной, завладел моим телом, сознанием и душой". Автор открытия обнаружил, что ЛСД ведет себя как психоактивное вещество с необычайными свойствами и силой, вызывая в сверхмалых дозах глубокие психические эффекты, и надеялся, что он найдет применение в фармакологии, неврологии и особенно, психиатрии. Однако, джин был выпущен из бутылки... И вместо этого, ЛСД, в 5-10 тыс. раз более активный, чем мескалин, стал широко использоваться не в биологических исследованиях и медицине, а как наркотик, который эпидемией охватил западный мир в конце 50-х годов 20 века. Многочисленные печальные последствия (психические срывы, несчастные случаи, преступления, убийства и самоубийства), вызванные злоупотреблением ЛСД, были связаны, прежде всего, не с токсичностью препарата, а с непредсказуемостью его психических эффектов и за счет дезориентирующего состояния, возникающего при интоксикации. Препарат "Делизид" (тарtrat диэтиламида D-лизергиновой кислоты), разработанный фирмой "Сандоз" для аналитической психотерапии, применялся под строгим медицинским контролем, для высвобождения давно забытых и вытесненных переживаний и создания психической релаксации, при тревожных состояниях и неврозах навязчивых состояний. Одним из медицинских применений ЛСД, затрагивающим этические вопросы, является его назначение умирающим онкологическим больным, состояние которых больше не облегчается обычными болеутоляющими препаратами. Уменьшение чувствительности к

боли, по мнению А. Хоффмана, возникало не из-за болеутоляющего эффекта ЛСД, а потому, что под его влиянием пациенты настолько отделены от своего тела, что физическая боль не проникает в их сознание. При помощи со стороны представителя духовенства или психотерапевта, направляющих мысли умирающих в религиозное русло, они приобретали на смертном одре важные прозрения относительно жизни и смерти, освобожденные от боли, в ЛСД экстазе, смирившиеся со своей судьбой, они встретили свой земной конец спокойно и без страха (Grof, Halifax, 1977; Hofmann, 1997a, b).

Первые документальные исследования "священных" (а именно псилоцибиновых) грибов Мексики были проведены этнографом Ж.Б. Джонсоном и этноботаником Р.Э. Шультесом в 1939 г. (Johnson, 1939; Shultes, 1939). Однако широкой общественности сведения о магических культах с использованием шляпочных грибов были неизвестны до первых работ в 1957 г. Р. Гордона Вассона, "отца" этномикологии. Его публикации об использовании псилоцибиновых грибов индейцами мацатеками в Оаксаке (Мексика) (как, впрочем, и последующие книги К. Кастанеды, Т. Маккены, Т. Лири) имели ошеломляющий успех и способствовали огромному притоку американских туристов в поисках шамана (духовного лидера) племени, который открыл Р. Вассону эту, идущую из глубины веков и тщательно хранимую в тайне, религиозную церемонию. Будучи банкиром и не имея специального образования, он прошел путь (не без помощи своей супруги, врача, русской по происхождению) от грибофоба до миколога-аматора. Благодаря его тесному сотрудничеству с антропологами, лингвистами, микологами, ботаниками, этнографами, химиками были накоплены и опубликованы результаты обширных этномикологических исследований (Heim, 1957; Wasson, Wasson, 1957; Heim, Wasson, 1958; Shultes, Hoffman, 1979; Ruck, 1997; Rudgley, 1998; Wasson, 1967; Wasson et al., 1978; Wittman et al., 2007). Согласно теории

Р.Г. Вассона, Мухомор красный (*Amanita muscaria*) был источником для приготовления легендарного наркотического напитка Сомы, воспетого в 120 гимнах древнейшего санскритского произведения Риг Веды, легшего в основу индуизма (Wasson, 1967). В свою очередь, мухомор также рассматривался как божество, а не священный проводник, позволяющий приблизиться к нему. Эту гипотезу опровергают другие исследователи, полагающие, что Сомы должна была обладать поистине невиданной галлюциногенной активностью и вызывать необыкновенные экстатические переживания, что абсолютно не характерно для психомиметического действия мухомора. Самому Р.Г. Вассону, несмотря на его глубокую убежденность, так и не удалось пережить «мухоморный» экстаз.

Род *Amanita*, помимо видов с нейротоксическими и психотропными свойствами (*A. muscaria*, *A. pantherina* и *A. citrina*), включает в себя виды с плазматоксическим и гепатотоксическим действием (*A. phalloides* – Бледная поганка, *A. verna* – Мухомор весенний, *A. virosa* – Мухомор вонючий и т.д.) (Chilton, Ott, 1976; Вассер, 1992). Плодовые тела *A. muscaria* и *A. pantherina* содержат мускарин, воздействующий на М-холинорецепторы, а *A. citrina* – буфотенин, которые при пероральном введении действуют только на периферическую нервную систему. Содержание буфотенина в *A. citrina* низкое – всего 7 г на 100 кг грибов, чем, по-видимому, и объясняется отсутствие данных о токсичности этого гриба. Главные компоненты, воздействующие на центральную нервную систему (ЦНС), у *A. citrina* – диметилтриптамин (ДМТ) и 5-метоксидиметилтриптамин (как и буфотенин, воздействуют на серотониновые рецепторы), у *A. muscaria* и *A. pantherina* – мусцимол и иботеновая кислота. Последняя хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и вызывает возбуждение нейронов, активируя глутаматные NMDA рецепторы и метаботропные глутаматные mGlu-рецепторы. Нейротоксичность иботеновой кислоты связывают с ее действием именно на NMDA рецепторы, активация которых

вызывает возбуждение нейронов, увеличивает уровень Ca^{2+} в клетках и в конечном итоге приводит к гибели пирамидных нейронов гиппокампа. Учитывая тот факт, что глутамат является основным передатчиком в церебральной коре, можно предположить, что нарушение глутаматергической передачи при действии токсических нейротропных веществ грибов *A. muscaria*, *A. pantherina* и *A. citrina* лежит в основе таких психических расстройств, как перемежающаяся истерия, чередование дремоты и возбуждения с галлюцинациями, и гиперкинезов. Поскольку при пищевом отравлении этими видами мускарин и буфотенин не проходят через ГЭБ, то психомиметические и галлюциногенные эффекты связывают с действием иботеновой кислоты, мусцимола, ДМТ и 5-МeO-DMT, которые через него проникают (Moldavan et al., 1999; 2000; Молдаван, Гродзинская, 2002; Молдаван и др., 2002).

Действие аманитальных нейротоксинов отличается большим разнообразием и может вызвать истерию, эйфорию, иллюзии, галлюцинации, а также сонливость, депрессию, атаксию, замешательство, ощущение большой силы или недостатка координации, конвульсии. Иногда при этом поражаются моторные системы, что напоминает затянувшийся эпилептический припадок (Шиврина, 1965; Hobbs, 1996; Молдаван, Гродзинская, 2002). В случае высокого содержания парасимпатического яда - мускарина, в клинике отравления преобладает мускариновый синдром – тошнота, рвота, боли в животе, потливость, слюноотделение и слезотечение.

Использование Мухомора красного в ритуально-обрядовой практике различных стран мира (в том числе в культуре майя) также хорошо известно (Wasson, Wasson, 1957; Wasson et al., 1978; Guzman, 2001, 2003; Vetulani, 2001). *Amanita muscaria* – легендарный гриб викингов и сибирских шаманов (Богораз, 1991; Saar, 1991a, b). Существует мнение, что мусцимол повышает выносливость и физическую силу, за что его особенно ценили викинги. Они поедали мухоморы, придававшие им бодрость и

позволявшие совершать многодневные переходы. Но времена, когда объевшийся мухоморами и впавший в буйство берсерк мог справиться с 20 пешими или 10 конными воинами, а затем быть отверженным из-за глубокой депрессии и психических расстройств, канули в глубь веков. Современному взрослому среднестатистическому европейцу достаточно и половинки шляпки *A. muscaria*, чтобы получить тяжелое отравление с тошнотой, рвотой, диареей, слюно- и слезотечением, судорогами, галлюцинациями. Действие мухоморов на человека неоднократно описано в специальной научной и художественной литературе. Примером мухоморной интоксикации может служить описание, приведенное в романе О.В. Пелевина "Generation "П":

« Татарский чувствовал, что его мысли полны такой силы, что каждая из них – это пласт реальности, равноправный во всех отношениях с вечерним лесом, по которому он идет. Разница была в том, что лес был мыслью, которую он при всем желании не мог перестать думать. С другой стороны, воля почти никак не участвовала в том, что происходило в его уме. Как только он подумал о смешении языков, ему стало ясно, что воспоминание о Вавилоне и есть единственный возможный Вавилон: подумав о нем, он тем самым вызвал его к жизни. И мысли в его голове, как грузовики со стройматериалом, понеслись в сторону этого Вавилона, делая его вещественнее и вещественнее».

Традиция употребления мухоморов хорошо известна у народов Сибири (коряков, чукчей, хантов, манси, камчадалов, остяков, ительменов, якутов, юкагиров, обских угров) (Богораз, 1991; Шаповалов, 2001; Saar, 1991a, b). По мнению А.В. Шаповалова, речь идет о двух различных моделях их использования: на северо-востоке – профанная, когда мухоморы могут пробовать практически все члены сообщества, и в Западной Сибири – сакральная, где мухоморы потребляют только отдельные лица и строго ритуально (Шаповалов, 2001). В ритуально-обрядовых целях их в основном

употребляли шаманы и вожди племен. Остальные могли довольствоваться питьем их мочи, которая содержала галлюциногенные вещества в достаточном количестве даже после 4-5-кратного пропускания через организм. Поедание мяса северных оленей, любящих полакомиться мухоморами, также может вызвать психические нарушения. В.Г. Богораз (1991) описал три стадии мухоморного опьянения у чукчей. На первой стадии (характерной для молодых) наступает приятное возбуждение, беспричинная шумная веселость, развивается ловкость и физическая сила. На второй стадии (часто у стариков) появляются галлюциногенные реакции, люди слышат голоса, видят духов, окружающая реальность приобретает для них иное измерение, предметы кажутся непомерно большими, но они все еще осознают себя и нормально реагируют на привычные бытовые явления, могут осмысленно отвечать на вопросы. Третья стадия (самая тяжелая) - когда человек входит в состояние измененного сознания и полностью теряет связь с окружающей реальностью, находится в иллюзорном мире духов и под их властью, но он долгое время активен, передвигается, говорит, после чего наступает тяжелый наркотический сон. Считается, что до "внедрения" водки, для народов Сибири мухоморы были единственным дурманящим средством. Ф. Фести и А. Бьянчи (Festi, Bianchi, 1985) кроме первой стадии, в которой преобладают атаксия, тошнота и рвота, выделяют вторую - собственно психомиметического действия и третью - с галлюцинациями, нарушениями координации. Наибольший "интерес", по мнению этих авторов, вызывает вторая стадия, когда яркие красочные сны сочетаются с одновременным очень ясным осознанием всего окружающего. Принимающие грибы могли впоследствии описать каждый звук или действие, возникавшее во время эксперимента, и в то же время они ощущали себя спящими, на этой стадии они переживали удивительный контакт с кем-то внутри себя. Беседа со своим внутренним голосом помогает человеку разобраться в себе,

понять свое место в жизни и это осознание остается надолго. Такая достаточно восторженная позиция в отношении мухоморов ни в коем случае не должна быть принята за истину в последней инстанции, далеко не у всех «мухоморные» опыты проходят безобидно и гладко, а «общение» с представителями рода *Amanita*, среди которых много смертельно ядовитых видов таких, как *A. phalloides* (Бледная поганка), *A. virosa* (Мухомор вонючий), *A. verna* (Мухомор весенний), *A. pantherina* (Мухомор пантерный) и др. заканчивается трагично. Ввиду того, что последствия приема красных мухоморов, как и псилоцибиновых грибов, абсолютно непредсказуемы, родилась легенда о том, что некоторых «избранных» гриб «любит» и дарит им незабываемый трансцендентальный опыт, а «отвергнутые» грибом потом долго страдают от жестоких болей в животе и рвоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Психоделические вещества, распространенные в грибах различных систематических групп, структурно подобны основным нейромедиаторам, в частности серотонину, чем и объясняется, в конечном счете, их воздействие на ЦНС человека. Галлюциногенные грибы, учитывая их безусловное и мощное воздействие на психику человека, представляют собой ценный объект для разработки новых фармакологических препаратов, применяемых в психиатрии.

Кажущаяся безопасность употребления «магических» грибов по сравнению с другими наркотиками привела к широкому и практически бесконтрольному распространению их среди молодежи. Данные исследований свидетельствуют о том, что их употребление приводит к многофокусной демиелинизации нервных волокон, устойчивым расстройствам психики, вызывает изменения во многих внутренних органах, связанные с гемомикроциркуляторными расстройствами и внутриклеточными дистрофиями, оказывает

токсическое влияние на деятельность сердца, печени, почек, на нейроны гипоталамуса, неокортекса и гиппокампа.

Наиболее частая причина смертельных исходов, связанных с употреблением нейротропных грибов (как и других галлюциногенов), объясняется не их токсичностью, а неадекватным, ведущим к травмам, агрессивным, суицидальным поведением.

Таинственность, окружающая “волшебные” грибы, связана не с самими грибами, химический состав которых достаточно хорошо изучен, а с тайнами человеческого сознания. Непознанные до настоящего времени механизмы деятельности мозга, неустановленные закономерности между биохимическими процессами, происходящими в клетках под влиянием грибных галлюциногенов и теми фантастическими картинами, которые порождаются измененным сознанием, и есть причины магического и мистического восприятия психотропных грибов.

II. ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ ЭКСТРАКТОВ НЕКОТОРЫХ ДИКОРАСТУЩИХ И КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ГРИБОВ

В последние годы в мире все большее значение приобретают лекарственные препараты грибного происхождения (Wasser, Weis, 1999; Ikekawa, 2001; Wasser, 2009, 2010). Использование их противораковых, антиоксидантных, иммуномоделирующих, радиопротекторных, антистрессовых свойств, особенно для борьбы с онкологическими заболеваниями, не может оставить без внимания их потенциальное нейротропное действие, учитывая роль нервной системы в регуляции трофических функций. К настоящему времени накоплены некоторые сведения о психотропном и нейротропном действии грибов, частично исследовано действие отдельных веществ, выделенных из плодовых тел, таких как мускарин, мусцимол, иботеновая кислота, псилоцибин и др. (Шиврина, 1965;

Baccerp, 1992; Heim, 1963; Chilton, Ott, 1976; Bresinsky, Besl, 1985; Saar, 1991a,b; Hobbs, 1996; Tupalska-Wilczynska et al., 1997; Moldavan et al., 1999-2002; Sewell, 2006; Gonzalez-Maeso et al., 2007; 2008; Gonzales-Maeso, Sealfon, 2009; Cunningham, 2008). В китайской народной медицине *Boletus edulis*, в частности, используется при люмбаго, болях в ногах, онемении, тетании. Препараты *Armillariella mellea*, улучшающие кровоснабжение мозга и сердца, применяют для лечения головокружений, неврастении, бессоницы, шума в ушах, эпилепсии, онемении (Hobbs, 1996). Препараты *Hericium erinaceus* используются для предотвращения и улучшения состояний при болезни Альцгеймера, а также в спортивной медицине – для приготовления тонизирующего напитка (Mizuno, 1999). При всем разнообразии нейротропных воздействий макромицетов на человеческий организм функциональные изменения нервной системы, являющиеся основой описанных эффектов, изучены недостаточно.

Каждому виду гриба свойственна определенная, характерная лишь для него, совокупность биологически активных веществ (БАВ), на количественное содержание которых, в свою очередь, влияет ряд факторов: биологических, метеорологических и географических. Комплексное действие БАВ, безусловно, отличается от действия отдельных компонентов. В связи с этим, определенный интерес вызывают исследования непосредственного влияния экстрактов базидиальных грибов на активность нервных клеток теплокровных животных, находящихся в искусственной питательной среде, что позволяет исключить влияние других функциональных систем организма и исследовать действие экстрактов на нейроны при отсутствии гематоэнцефалического барьера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования. Объектом исследования были нейроны гиппокампа (древняя кора), принадлежащие к лимбической системе головного мозга, тесно связанной с регуляцией вегетативных и мотивационно-эмоциональных реакций, с процессами памяти и другими психическими функциями (Виноградова, 1975). Особенностью этой структуры является чрезвычайная чувствительность к изменению состава межклеточной жидкости, которая существенно выше, чем у нейронов неокортекса и мозжечка (Артеменко, Герасимов, 1983). Помимо этого, пирамидные нейроны зоны CA1 гиппокампа являются наиболее удобным тест-объектом для исследования действия нейротропных и нейротоксичных веществ грибов еще и потому, что они обладают чрезвычайно широким набором рецепторов: более чем 10 различными подтипами серотониновых рецепторов, ионотропными (NMDA- AMPA-) и метаботропными (mGlu-) глутаматными рецепторами, холинорецепторами, ГАМК_A - и ГАМК_B - рецепторами, дофаминовыми и адренорецепторами (Scholz, 1994; Andrade, 1998; Marino et al., 1998; Moldavan et al., 2001).

Приготовление срезов мозга и проведение экспериментов.

Операции на животных выполняли согласно Этическому кодексу международных научных обществ по проведению экспериментов на животных (Гигаури и др., 1988). Белых крыс (Wistar), весом 150 г, анестезировали эфиром, декапитировали, мозг быстро извлекали в охлажденной до 0-3 °С ИЦСЖ. Срезы мозга толщиной 400 мкм размещали в ИЦСЖ (искусственной цереброспинальной жидкости) следующего состава (в мМ): NaCl – 124,0; KCl – 3,0; MgSO₄ – 2,0; KH₂PO₄ – 1,2; CaCl₂ – 2,0; NaHCO₃ – 20,0; глюкоза – 25,0; pH – 7,4 - после насыщения жидкости карбогеном (95%O₂ + 5% CO₂). После преинкубации в течение 4–6 часов в ИЦСЖ при температуре 30° С,

срезы переносили в рабочую проточную камеру. Импульсную активность отдельных нейронов пирамидного слоя гиппокампа (зоны CA1) внеклеточно регистрировали во время пропускания ИЦСЖ и аппликации грибных экстрактов, подготовленных на основе ИЦСЖ, с последующей отмывкой. Скорость протекания раствора составляла 2 мл/мин. Температуру раствора поддерживали на уровне 30°C. Импульсную активность отводили внеклеточно с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных 3 М раствором NaCl, сопротивление кончиков которых составляло 5-12 Мом. Потенциалы действия, которые отводили от нейрона, выделяли с помощью амплитудного дискриминатора, преобразовывали в стандартные импульсы и в виде импульсного потока обрабатывали на компьютере, используя программы Spike (анализ импульсного потока, Ин-т физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев) и Origin 5.0 (графическая обработка, OriginLab Corp. Northampton, MA, USA), осуществляя статистическую обработку данных с отображением результатов в графическом виде (графики и гистограммы средней частоты импульсной активности). Фоновую активность нейронов регистрировали в течение 3-4 мин, раствор, содержащий грибной экстракт, апплицировали в течение 2-4 мин, отмывку производили на протяжении 10-30 мин (иногда до 1 ч). Анализируя данные, исключали реакции нейронов, импульсная активность которых после тестирования снижалась и не восстанавливалась во время отмывки. Импульсную активность отдельных нейронов регистрировали на протяжении 1,5 – 2 ч.

Получение грибных экстрактов. Для получения экстрактов измельченные плодовые тела 16 видов базидиомицетов - *Amanita muscaria* (Мухомора красного), *A. citrina* (Мухомора лимонного), *A. pantherina* (Мухомора пантерного), *A. phalloides* (Бледной поганки), *A. rubescens* (Мухомора краснеющего), *Psilocybe cubensis*

(*Псилоцибе кубинской*), *Boletus edulis* (Белого гриба), *B. badius* (Польского гриба), *Lentinus edodes* (Шиитаке), *Hericium erinaceus* (Гериция гребенчатого), *Armillariella mellea* (Опенка осеннего), *Piptoporus betulinus* (Березовой губки), *Lactarius turpis* (Груздя черного), *Stropharia aeruginosa* (Строфарии сине-зеленой), *Huholoma fasciculare* (Опенка серно-желтого ложного) и *Calvatia utriformis* (Головача мешковатого) заливали этанолом (96%) в весовом соотношении 1:10 (для сухих) и 1:2 (для свежих грибов). Через 10 дней этанольный экстракт отделяли от нерастворимой части. В зависимости от гигроскопичности разных видов грибов выход экстракта составлял 43-90% от исходного количества этанола. Этанольный экстракт выпаривали до 1% от исходного объема при температуре не более 35° С, затем добавляли дистиллированную воду, доводя объем раствора до исходного. В результате получали экстракт, концентрацию которого принимали за 100%. Добавляя к экстракту ИЦСЖ, получали разведения нужной концентрации (0,5%, 1% и т.д.). Настоящая концентрация БАВ, входящих в состав экстракта в пересчете на сухой вес, безусловно, была ниже. Предполагая, что максимально этанол может извлечь из грибов 100% БАВ, реальную их концентрацию можно рассчитать для видов, химический состав которых приведен в литературе. Следует отметить, что содержание этанола в применяемых экстрактах не превышало 0,01% и не вызывало изменений в импульсной активности нейронов.

Применявшиеся препараты. Для выявления типов рецепторов нервных клеток, которые активировались при аппликации экстрактов, использовали следующие блокаторы синаптической передачи: блокатор 5-HT₂/5-HT_{1C} серотониновых рецепторов – ритансерин (100 мкМ), который сначала разводили в DMSO (dimethyl sulfoxide, Sigma), а затем в ИЦСЖ; блокатор ГАМК_A-

рецепторов – бикикуллин (10 мкМ, Sigma), блокатор М-холинорецепторов – атропин (100 мкМ), блокаторы NMDA-рецепторов: амантадин (20 мкМ, PK-Merz), DL-2-amino-4-phosphonobutric acid (AP-4, 100 мкМ, Sigma) и кетамин (100 мкМ). В работе также использовали L-глутаминовую кислоту (100 мкМ, Sigma), γ -аминомаслянную кислоту (ГАМК, 300 μ М, Sigma) и серотонин – 5-hydroxytryptamine (5-HT, 100 μ М, Sigma). Применяемые в эксперименте вещества разводили в ИЦСЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучена импульсная активность 282 фоновоактивных нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа при аппликации экстрактов 16 видов высших базидиальных грибов. Количество нейронов, импульсная активность которых отводилась при аппликации экстрактов, и характер ответов, полученных для каждого вида гриба, приведены в табл. 1. Концентрация тестируемых экстрактов разных видов грибов составляла 1% - 10% концентрации исходного экстракта (см. метод). Соответственно, для *Amanita muscaria*, *A. pantherina*, *A. phalloides*, *A. citrina*, *A. rubescens* – 1%, *Armillariella mellea*, *Hypholoma fasciculare*, *Boletus badius*, *B. edulis*, *Lactarius turpis*, *Stropharia aeruginosa*, *Piptophorus betulinus*, *Calvatia utriformis* – 2-4%. *Lentinus edodes*, *Psilocybe cubensis* – 2-8%, *Hericium erinaceus* – 1-10%.

Действие экстрактов на нейроны анализировали с помощью гистограмм средней частоты импульсной активности (Рис. 1).

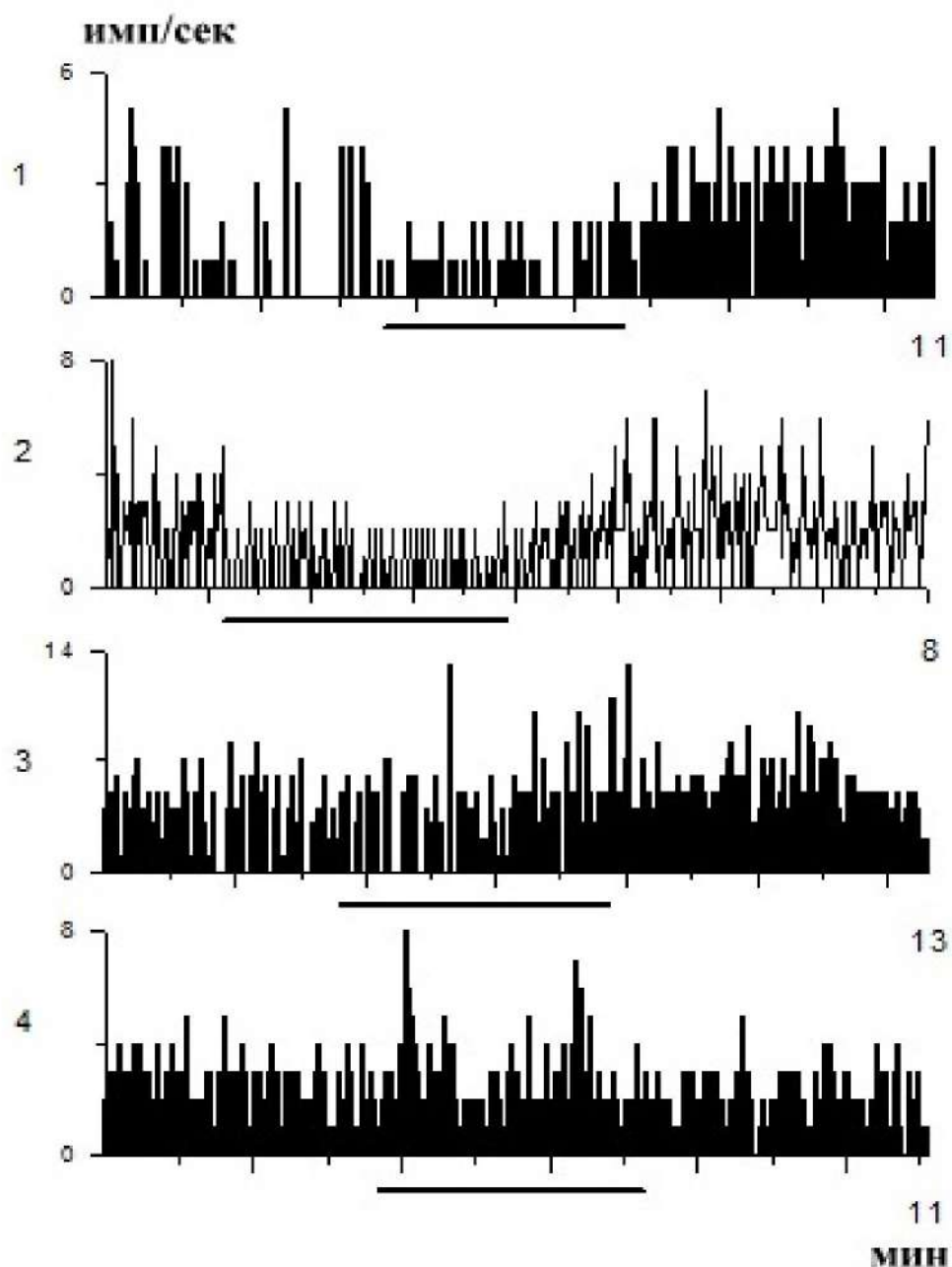


Рис. 1. Гистограммы изменений средней частоты импульсной активности нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа при введении экстрактов *Lentinus edodes* (1), *Armillariella mellea* (2, 3), *Hypholoma fasciculare* (4): ОХ – время, мин, ОУ – частота разрядов нейрона, имп/с; линия под ОХ – время аппликации экстракта; концентрация экстракта – 1, 2, 3 – 2%, 4 – 1%

Таблица 1. Характер реакций нейронов гиппокампа и типы рецепторов нервных клеток, активируемых при аппликации грибных экстрактов

Вид гриба	N	Количество нейронов (%), проявлявших при аппликации экстрактов реакции				Типы рецепторов, которые активировались при аппликации грибных экстрактов**				Угнетающее действие экстрактов на глутаматную передачу
		возбуждения	торможения	возбуждения и торможения	не реагировали	M-холинорецепторы (A)	NMDA-рецепторы (B)	ГАМК _A -рецепторы (C)	Серотониновые 5-HT ₂ /5-HT _{1C} Рецепторы (D)	
<i>Amanita muscaria</i>	12	7(58%) (A,B)	2(17%)	3(25%)	-	+	+			+
<i>Amanita pantherina</i>	12	8(67%) (A,B)	3(25%)	-	1(8%)	+	+			+
<i>Amanita citrina</i>	16	4(25%) (A)	7(44%)	5(31%)	-	±		-		+

<i>Amanita rubescens</i>	13	9(69%) (A,B)	3(23%) (A)	1(8%)	-	+	+			-
<i>Amanita phalloides</i>	3	-	-	-	3 (100%)					+
<i>Psilocybe cubensis</i>	50	2(4%)	38(76%) (D)	-	10 (20%)	-	-	***	+	+
<i>Lentinus edodes</i>	28	4(14%)	12(43%)	-	12 (43%)			+	+	
<i>Hericium erinaceus</i>	110	9(8%)	61(56%) (E,F)	7(6%) (E,F)	33 (30%)					±
<i>Boletus edulis</i>	1		1							
<i>Boletus badius</i>	7		7(5*)							
<i>Armillariella mellea</i>	5	1	2(1*)	1	1					

<i>Piptoporus betulinus</i>	2	1	1							
<i>Lactarius turpis</i>	2	2								
<i>Hypholoma fasciculare</i>	10	2	7(4*)		1					
<i>Stropharia aeruginosa</i>	8	2	6(5*)							
<i>Calvatia utriformis</i>	3		1		2					

N- количество зарегистрированных нейронов; ***** - количество нейронов, импульсная активность которых снижалась во время действия экстрактов и не восстанавливалась после отмывки; ****** - активирующее действие экстрактов на: **A)** М-холинорецепторы; **B)** NMDA-рецепторы; **C)** ГАМК_A-рецепторы; **D)** серотониновые 5-HT₂/5-HT_{1C} рецепторы; **E)** апамин-чувствительный Са-активируемый K⁺- ток; **F)** апамин-нечувствительный медленный Са-активируемый K⁺ - ток; *******возможное модулирующее действие на рецепторы.

Для удобства сравнения полученных результатов изменения импульсной активности разных нейронов фоновую среднюю частоту импульсной активности принимали за 100%, а ее изменения при аппликации экстракта и отмывке отражали в % по отношению к уровню фона. Каждому виду гриба соответствовал график, на котором приведены кривые для отдельных аппликаций экстрактов (Рис. 2).

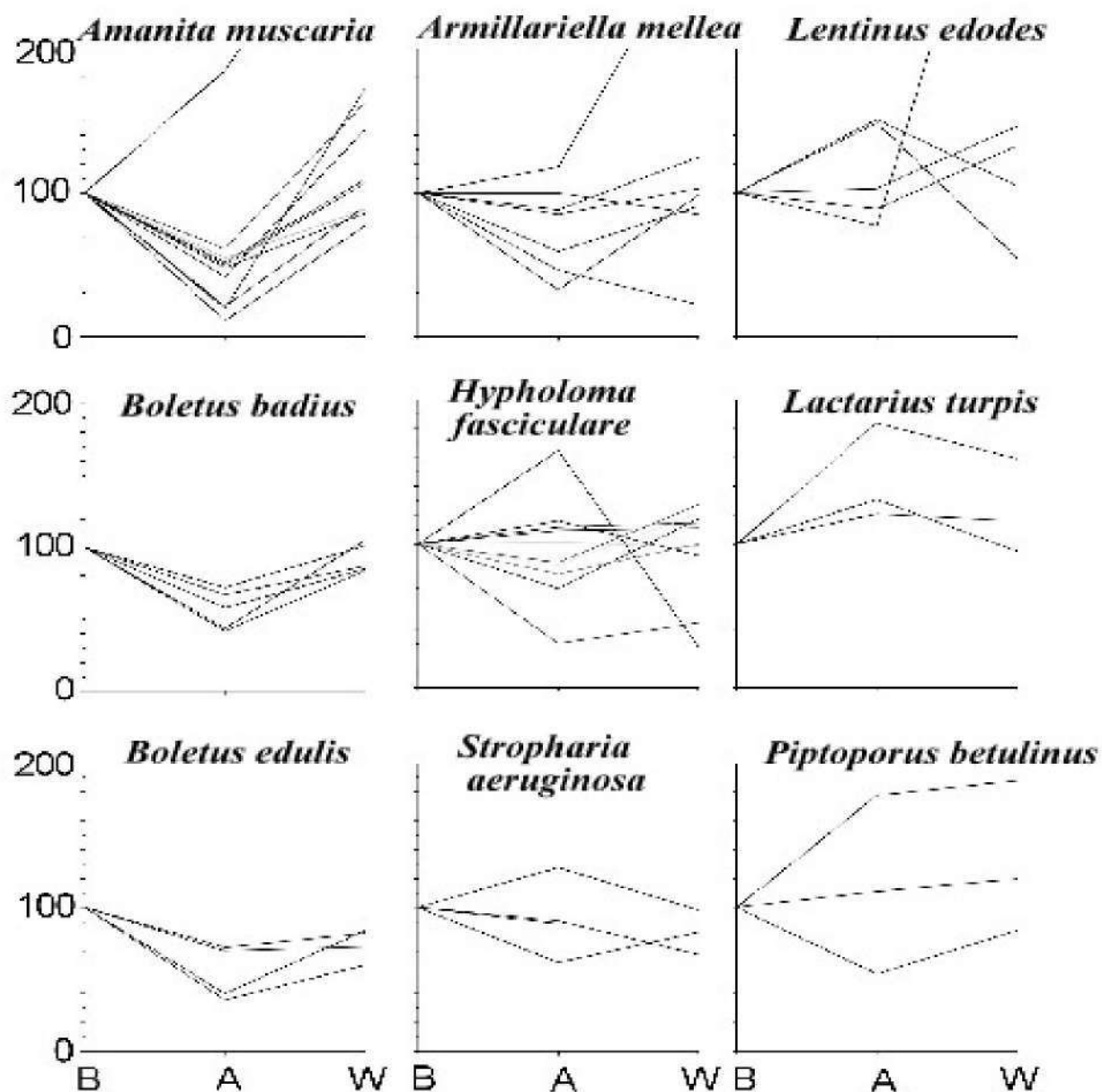


Рис. 2. Графики изменения средней частоты импульсной активности нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа при аппликации экстрактов плодовых тел: А - аппликация экстракта, В - фоновое значение активности, W - отмывка

Реакция нейрона считалась достоверной, если изменения частоты его разрядов превышали $\pm\sigma$ от среднего уровня фоновой активности. Возбудительный или тормозный характер реакции в основном не был связан с уровнем концентрации экстракта. У некоторых нейронов при аппликации экстрактов *H. fasciculare*, *S. aeruginosa*, *B. badius* импульсная активность снижалась и не восстанавливалась во время отмывки, несмотря на то, что срезы мозга оставались жизнеспособными и в них сохранялись нейроны, генерирующие импульсные разряды. Подобные реакции не учитывали, хотя нельзя исключить и возможность токсического действия некоторых экстрактов на отдельные нейроны. По типу ответов нейронов на введение экстрактов исследуемые виды макромизетов можно разделить на три группы:

- 1) при аппликации экстрактов наблюдается возбуждение нейронов (*L. turpis*);
- 2) возбуждение, или торможение (*S. aeruginosa*, *H. fasciculare*, *P. betulinus*, etc.).
- 3) хорошо выраженные тормозные реакции (*P. cubensis*, *B. badius*, *A. mellea*, *B. edulis* и *L. edodes*).

При аппликации экстрактов у большинства исследованных видов возбудительная или тормозная реакция возникала только в течение действия экстракта. В первой серии опытов (рис. 2) наиболее яркие и продолжительные реакции наблюдались при воздействии экстрактов *A. muscaria*. После окончания аппликации экстракта данного вида, реакции нейронов продолжались достаточно длительный период времени – 6-12 мин. Следует отметить, что у некоторых видов (*A. mellea*, *L. edodes*, *P. betulinus*) наблюдалось возбуждение нейронов уже после действия экстрактов, во время отмывки.

В целом, можно утверждать, что исследованные виды в большей или меньшей степени проявляли нейротропное воздействие. Даже экстракты как традиционно употребляемых в пищу, так и лекарственных грибов могут изменять импульсную активность при непосредственном контакте с нервной тканью. Ниже приведены

результаты исследований для отдельных видов грибов:

Lentinus edodes. Изучение действия экстрактов из сухих и свежих плодовых тел (Рис. 3), а также биомассы *L. edodes* показало, что экстракты, независимо от их происхождения, вызывали торможение импульсной активности в 43% случаев, в 4% случаев наблюдали незначительное возбуждение нейронов и 43% нейронов не реагировали на введение экстрактов вообще. Применение различных типов антагонистов синаптической передачи для определения типов рецепторов нервных клеток, активирующихся во время аппликации экстрактов *L. edodes*, показало, что ритансерин (блокатор 5-HT₂/5-HT_{1C} серотониновых рецепторов) и бикикуллин (блокатор ГАМК_A-рецепторов) существенно снижали тормозный эффект экстрактов данного вида, что может свидетельствовать о наличии в них веществ, активирующих (модулирующих) серотониновые и GABA_A - рецепторы (Moldavan et al., 2002) (Рис. 4).

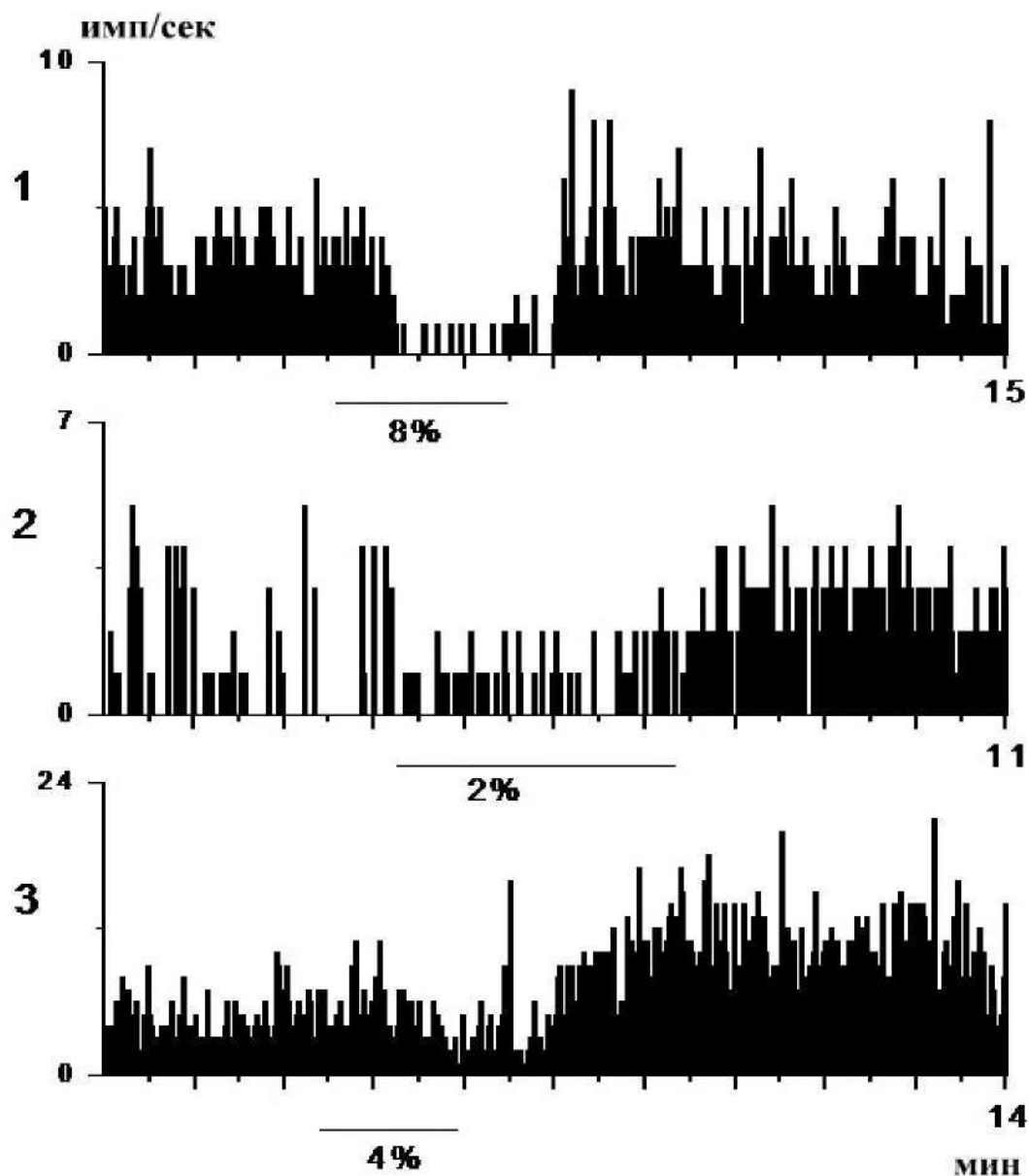


Рис. 3. Гистограммы изменения средней импульсной активности нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа под воздействием экстрактов *Lentinus edodes*, полученных из сухих (1, 2) и свежих плодовых тел (3): ОХ – время, мин; ОУ – частота разрядов нейрона, имп/сек; линия под ОХ – время аппликации и концентрация экстракта, %

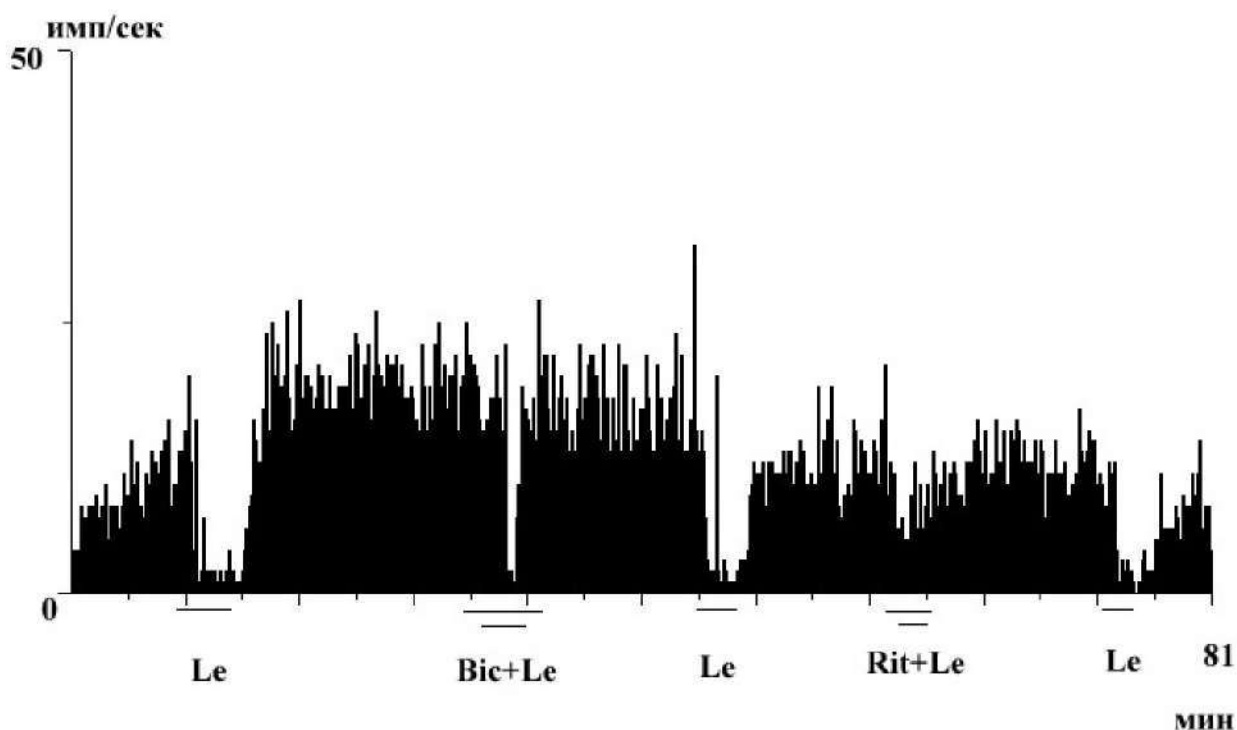


Рис. 4. Изменение частоты импульсной активности нейрона пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа под воздействием экстракта *Lentinus edodes* и при действии антагонистов синаптической передачи: Le – *Lentinus edodes* (8% экстракт), Bic – бикукуллин (10 мкМ/л, антагонист ГАМК_A-рецепторов), Rit – ритансерин (100 мкМ/л, антагонист серотониновых 5-HT₂/5-HT_{1C} рецепторов), Bic+Le и Rit+Le – аппликация экстракта при воздействии бикукуллина и ритансерина, соответственно. ОХ – время, мин; ОУ – частота разрядов нейрона, имп/с; линия под ОХ – время аппликации экстракта и антагонистов синаптической передачи

Hericium erinaceus. Импульсная активность тормозилась пропорционально концентрации экстракта *H. erinaceus* и восстанавливалась при отмывке у 34-90% нейронов (из 110 зарегистрированных) в зависимости от способа получения экстракта (с помощью этанола, эфира или в виде отвара) (Moldavan et al., 2007) (Рис. 5-7). Экстракт *H. erinaceus* подавлял возбуждательные реакции, вызванные введением L-глутамата. Применение блокаторов синаптической передачи показало, что торможение импульсной активности при аппликации экстракта не было вызвано ни активацией ГАБА_A, 5HT₂/5-HT_{1C} серотониновых, ни M- или N-холинорецепторов.

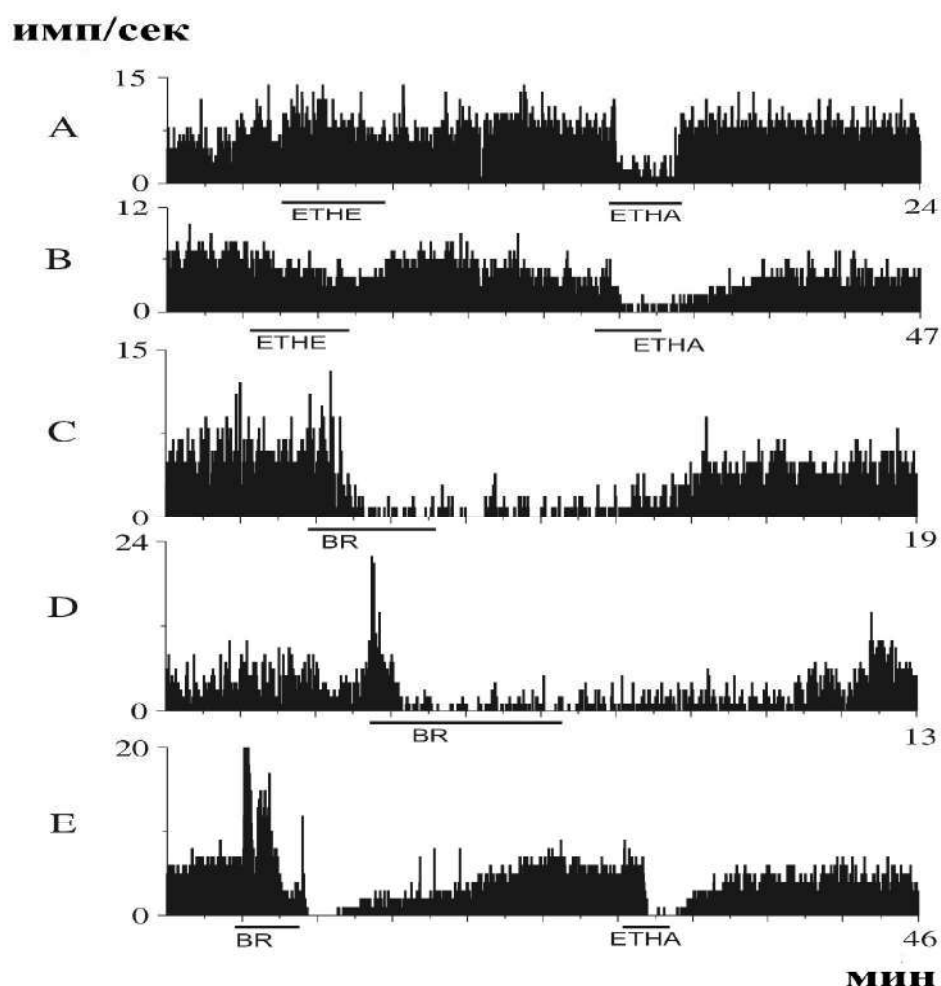


Рис. 5. Сравнение нейронных реакций (пирамидный слой зоны СА1 гиппокампа) на аппликацию этанольного (ЕТНА), эфирного (ЕТНЕ) и водного (ВР) экстрактов *Hericium erinaceus*. Гистограммы средней частоты импульсной активности одиночных нейронов: А, В – эффект ЕТНА и ЕТНЕ на один и тот же нейрон; С, Д – тормозная реакция и сложная возбуждительно-тормозная реакция при аппликации ВР, соответственно; Е – эффект ВР и ЕТНА на один и тот же нейрон (концентрация экстракта – 8%). ОХ – время, мин; ОУ- частота разрядов нейрона, имп/сек. Линии под ОХ – продолжительность введения экстракта.

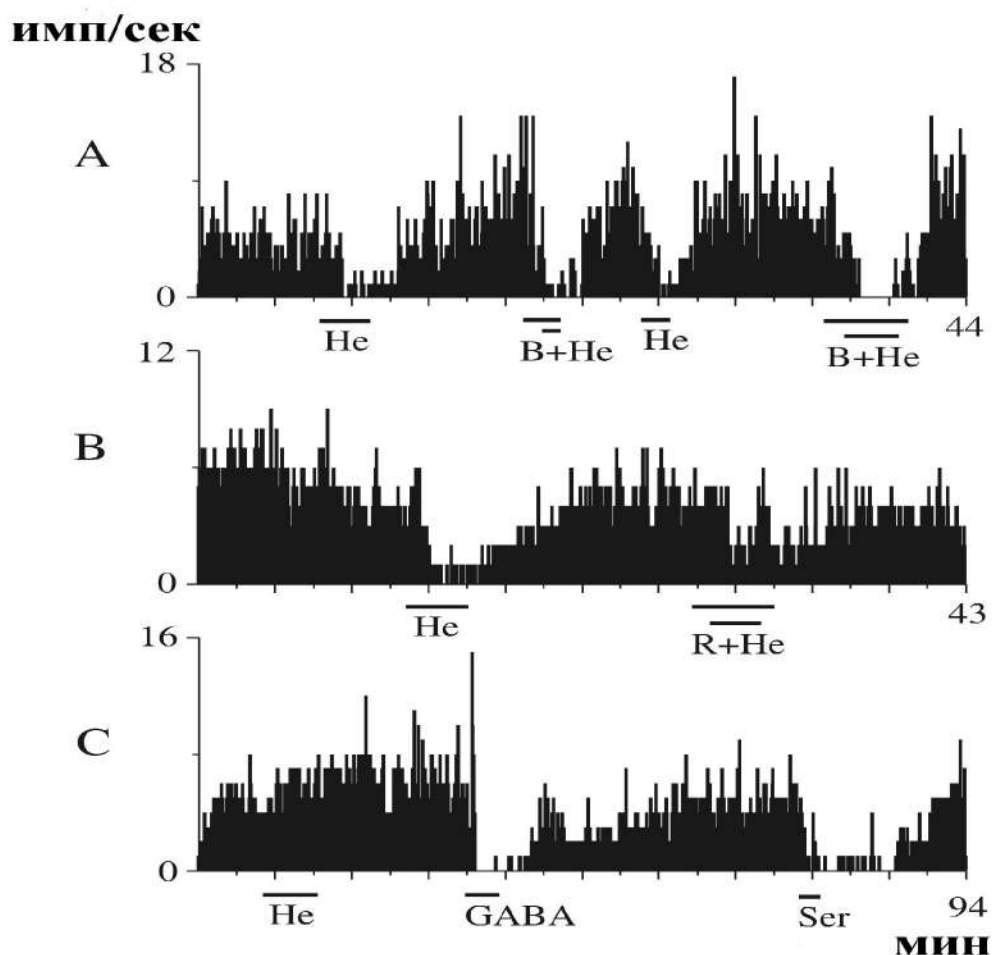


Рис. 6. Нейронные реакции на аппликацию экстракта *Hericium erinaceus* и при действии антагонистов и агонистов синаптической передачи. А - С – реакции трех нейронов пирамидного слоя зоны СА1 гиппокампа на аппликацию экстракта *Hericium erinaceus* (He) (концентрация экстракта – 8%), В – бикикуллин (10 μ М, антагонист ГАМК_А рецепторов), R – ритансерин (100 μ М, антагонист 5-НТ₂/5-НТ_{1с} серотониновых рецепторов), GABA – ГАМК (300 μ М, γ -аминомасляная кислота), Ser – серотонин (100 μ М, 5-hydroxytryptamine (5-НТ)), В+He – аппликация экстракта на фоне бикикуллина, R+He – аппликация экстракта на фоне ритансерина. ОХ – время, мин; ОУ – частота разрядов нейрона, имп/с; линия под ОХ – время аппликации экстракта, агонистов и антагонистов синаптической передачи

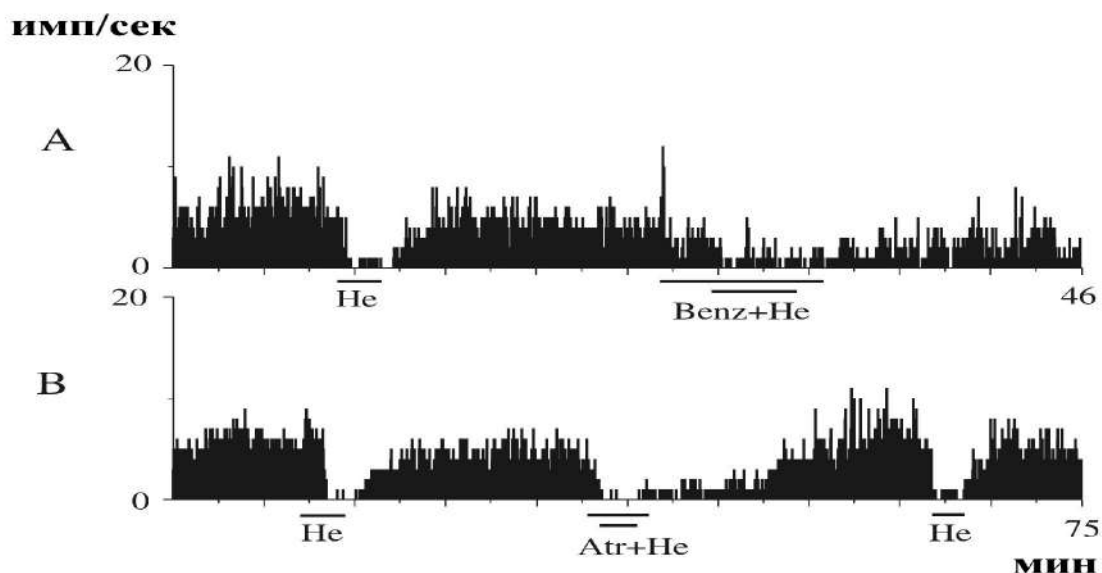


Рис. 7. Действие атропина и бензогексония (Benz) на тормозные реакции, вызванные введением экстракта *Hericium erinaceus* у одного и того же нейрона пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа. А, В – ответы двух нейронов на аппликацию: экстракта *Hericium erinaceus* (He) (концентрация экстракта – 8%); Benz+He – аппликация экстракта на фоне Benz (1,7 mM, антагонист N-холинорецепторов); Atr+He – аппликация экстракта на фоне атропина (Atr, 100 μ M) – антагониста М-холинорецепторов. ОХ – время, мин; ОУ – частота разрядов нейрона, имп/сек; линия под ОХ – время аппликации экстракта и антагонистов синаптической передачи

Было установлено, что торможение импульсной активности было вызвано гиперполяризацией клеточной мембраны при аппликации экстракта. Гиперполяризация сопровождалась усилением чувствительности к амину Са-активируемого K^+ -тока, однако не вызывалась возрастанием входящего выпрямленного K^+ -тока или изменением активируемых гиперполяризацией катионных токов. Экстракт оказывал свое действие в присутствии тетродотоксина, что свидетельствует об эффекте экстракта на постсинаптическую мембрану. Введение экстракта не подавляло биохимические процессы клеточного дыхания, и он не влиял на регенерацию нейронов и глиальных клеток

мозжечка и гиппокампа, не влиял на рост нервных клеток *in vitro*, в то же время не был токсичным и не вызывал нарушений в клетках (рис. 8). Было установлено, что 10% экстракт *H. erinaceus* обладает нейротрофическими свойствами, улучшая процесс миелинизации в зрелых миелинизированных волокнах (Kolotushkina et al., 2003; Moldavan et al., 2007).

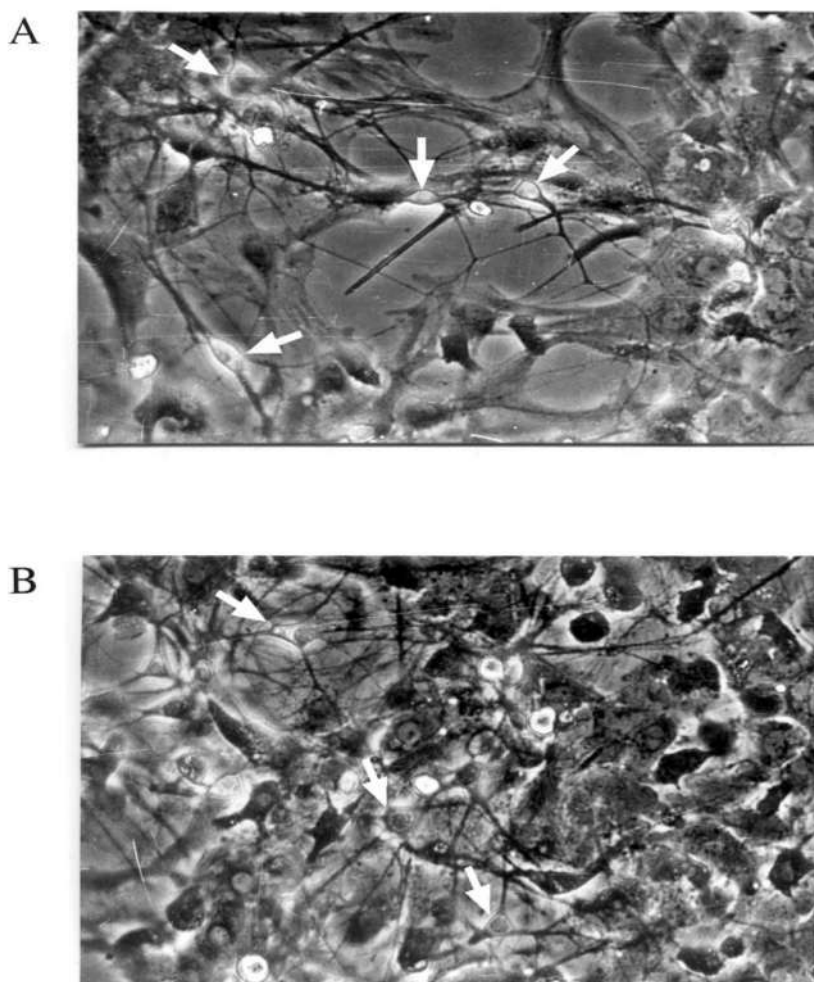


Рис. 8. 12-суточная культура клеток гиппокампа (А) и мозжечка (В) при добавлении экстракта *Hericium erinaceus* (фазово-контрастная микроскопия, увеличение x 200)

Виды рода *Amanita*. Не случайно, особый интерес вызывает изучение нейротропного действия видов рода *Amanita*, так как многие его представители содержат вещества с выраженными психотропными и нейротоксическими свойствами. Плодовые тела *A. muscaria* и *A. pantherina* содержат мускарин, а *A. citrina* – буфотенин, которые при оральном введении влияют только на периферическую нервную систему. Из *A. muscaria* и *A. pantherina* выделены также иботеновая кислота и мусцимол, а из *A. citrina* – диметилтриптамин и 5-метоксидиметилтриптамин – токсические вещества, влияющие на центральную нервную систему и вызывающие психические расстройства и галлюцинации (Шиврина, 1965; Chilton, Ott, 1976; Tupalska-Wilczynska et al., 1997; Молдаван и др., 2002). Как было указано выше, среди исследованных в первой серии экспериментов видов, *A. muscaria* проявила наибольшую нейротропную активность. Для сравнения ее с другими представителями рода *Amanita* было проведено исследование влияния экстрактов *A. phalloides*, *A. pantherina*, *A. citrina* и *A. rubescens* на импульсную активность нейронов гипокампа. Для сравнения реакций нейронов на введения экстрактов разных видов р. *Amanita* во всех случаях применяли экстракты одной концентрации – 1%. Ниже приведены сведения о реакциях нейронов при введении экстрактов следующих видов:

***Amanita muscaria*.** Были изучены реакции 12 нейронов: два из них отвечали только торможением, 7 – только возбуждением (рис. 9), у 3 нейронов фиксировали реакции смешанного типа – торможение-возбуждение-торможение, торможение-возбуждение и возбуждение-торможение. Максимальная продолжительность торможения могла достигать 15 мин, а возбуждения – 9 мин. Тормозные реакции возникали только в течение первой недели после приготовления экстрактов, через 20 дней тот же экстракт вызывал сильное возбуждение нейрона. Затем в течение 6 месяцев экстракт *A. muscaria* вызывал только возбуждение нейронов.

Amanita pantherina. При введении экстракта *A. pantherina* все нейроны (8) реагировали возбуждением. Иногда после первой фазы могла проявляться другая, более длительная, фаза возбуждения, максимальная продолжительность которого иногда достигала 20 мин, более, чем в 5 раз превышая время аппликации экстракта. Возбуждение после введения экстракта *A. pantherina* проявлялось в течение 8 месяцев с момента его приготовления.

Amanita citrina. При введении экстракта *A. citrina* были исследованы ответы 14 нейронов: шесть из них отвечали только торможением (рис. 10), четыре нейрона реагировали только возбуждением, у четырех нейронов за коротким возбуждением, не превышающим 11 с, продолжалось длительное торможение (5-13 мин). Эти реакции на введение экстракта *A. citrina* проявлялись в течение 6 месяцев со времени его приготовления.

Amanita rubescens. При аппликации экстракта *A. rubescens* были изучены реакции 13 нейронов, большинство из них отвечали возбуждением. Максимальная продолжительность реакции могла достигать 31 мин. Возбуждение нейронов при введении экстрактов данного вида сохранялось в течение 6 месяцев со времени его приготовления.

Amanita phalloides. При введении экстракта *A. phalloides* исследованы реакции трех нейронов. У двух из них не наблюдали заметных отклонений фоновой активности, у одного нейрона было незначительное возбуждение. Следует отметить, что при возбуждении нейронов во время аппликации экстрактов *A. muscaria*, *A. pantherina* и *A. rubescens* наблюдали усиление пачковых разрядов, при этом в реакцию вовлекались новые нейроны, молчавшие до введения экстрактов.

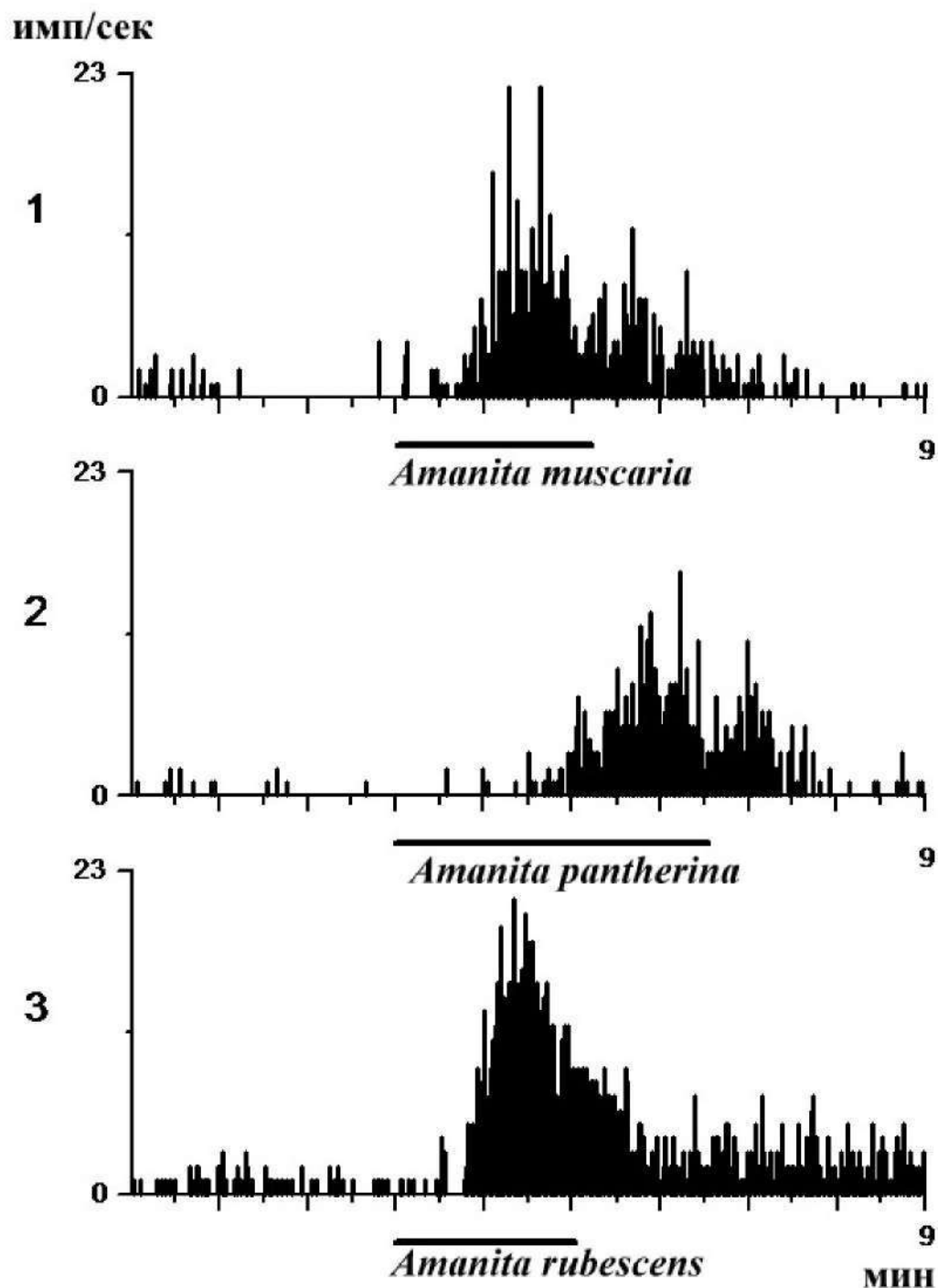


Рис. 9. Гистограммы частоты импульсной активности нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа при аппликации экстрактов аманитовых грибов, реакция возбуждения: ОХ - время, мин; ОУ - частота разрядов нейрона, имп/с; линия под ОХ - время аппликации 1% экстракта

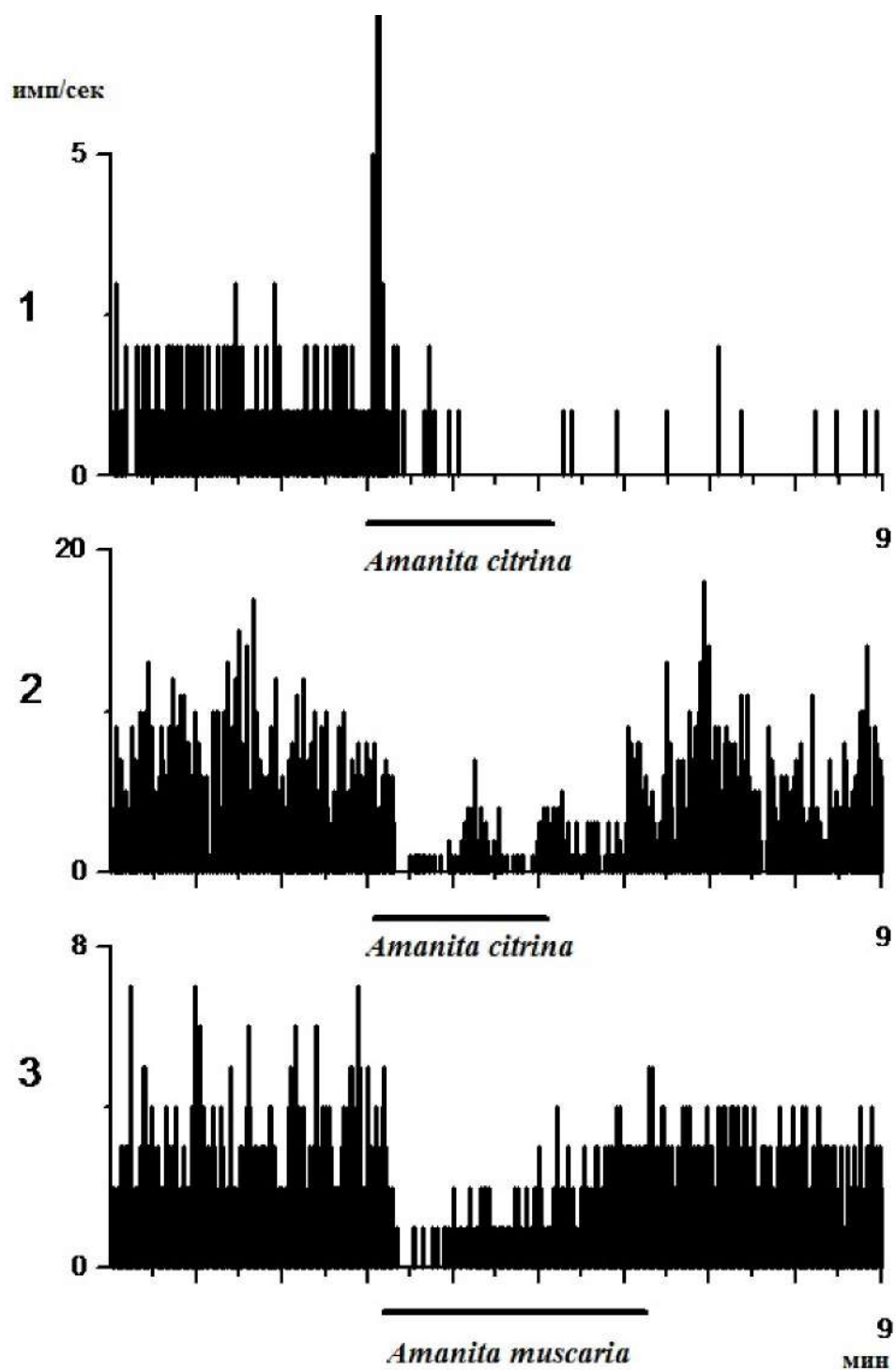


Рис. 10. Торможение нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа под воздействием экстрактов *Amanita citrina* и *Amanita muscaria*: OX - время, мин; OY - частота разрядов нейрона, имп/сек; линия под OX - время аппликации 1% экстракта

Один и тот же нейрон может возбуждаться под действием экстрактов *A. muscaria*, *A. pantherina* и *A. rubescens*, ингибироваться экстрактом *A. citrina* и не демонстрировать явных изменений импульсной активности при аппликации экстракта *A. phalloides*.

Суммируя полученные данные о продолжительности латентного периода и периода реакции нейронов, удалось установить, что латентность и длительность возбуждения в результате аппликации грибных экстрактов снижались в ряду *A. rubescens* > *A. pantherina* > *A. muscaria* > *A. citrina*. В то же время, для тормозной реакции эти же показатели снижались от *A. citrina* > *A. muscaria*.

Особый интерес представляет действие нейротоксических веществ экстрактов грибов рода *Amanita* на глутаматную передачу, которая имеет чрезвычайно важное значение, поскольку до 70% нейронов гиппокампа и новой коры головного мозга получают глутаматные входы. После окончания введения экстрактов *A. pantherina* и *A. muscaria* ответы большинства нейронов на L-глутамат были подавлены в течение 20-30 мин (Рис. 11).

Экстракт *A. phalloides* почти не влиял на импульсную активность нейронов, но подавлял глутаматную передачу. Влияние экстрактов на глутаматную передачу было отчетливо видно и при их аппликации на фоне действия L-глутамата. Экстракт *A. citrina* тормозил возбудительную реакцию, вызванную L-глутаматом (Рис. 12).

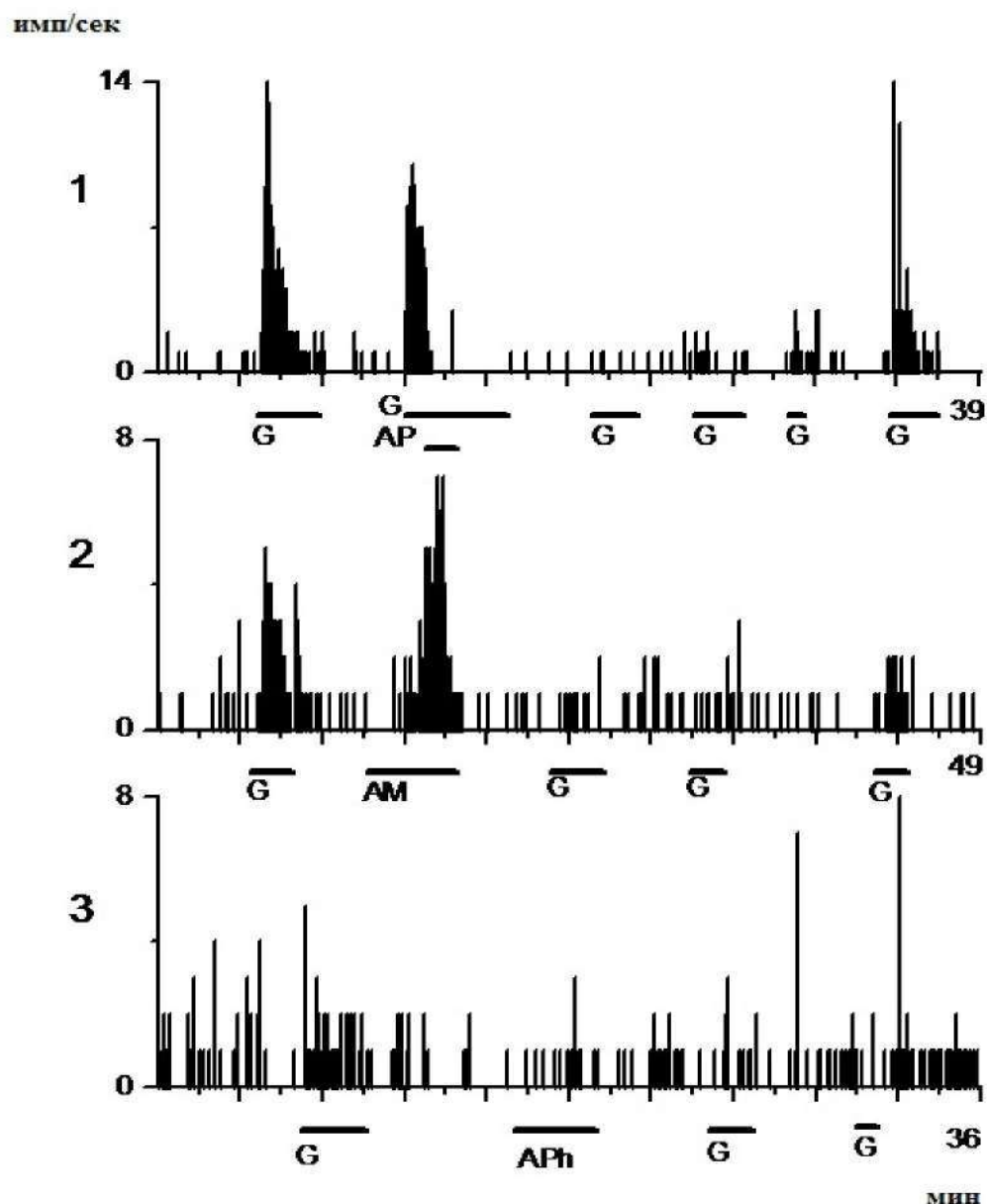


Рис. 11. Угнетение и постепенное восстановление импульсных реакций нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа на L-глутамат после аппликации экстрактов грибов рода *Amanita*: 1, 2, 3 – гистограммы изменения средней частоты импульсной активности трех нейронов соответственно; ОХ – время, мин, ОУ – частота разрядов нейрона, имп/сек; горизонтальные линии под ОХ – время введения: G – L-глутаминовой кислоты (100мкМ) и 1% экстрактов грибов: AP – *Amanita pantherina*, AM – *Amanita muscaria*, APh – *Amanita phalloides*

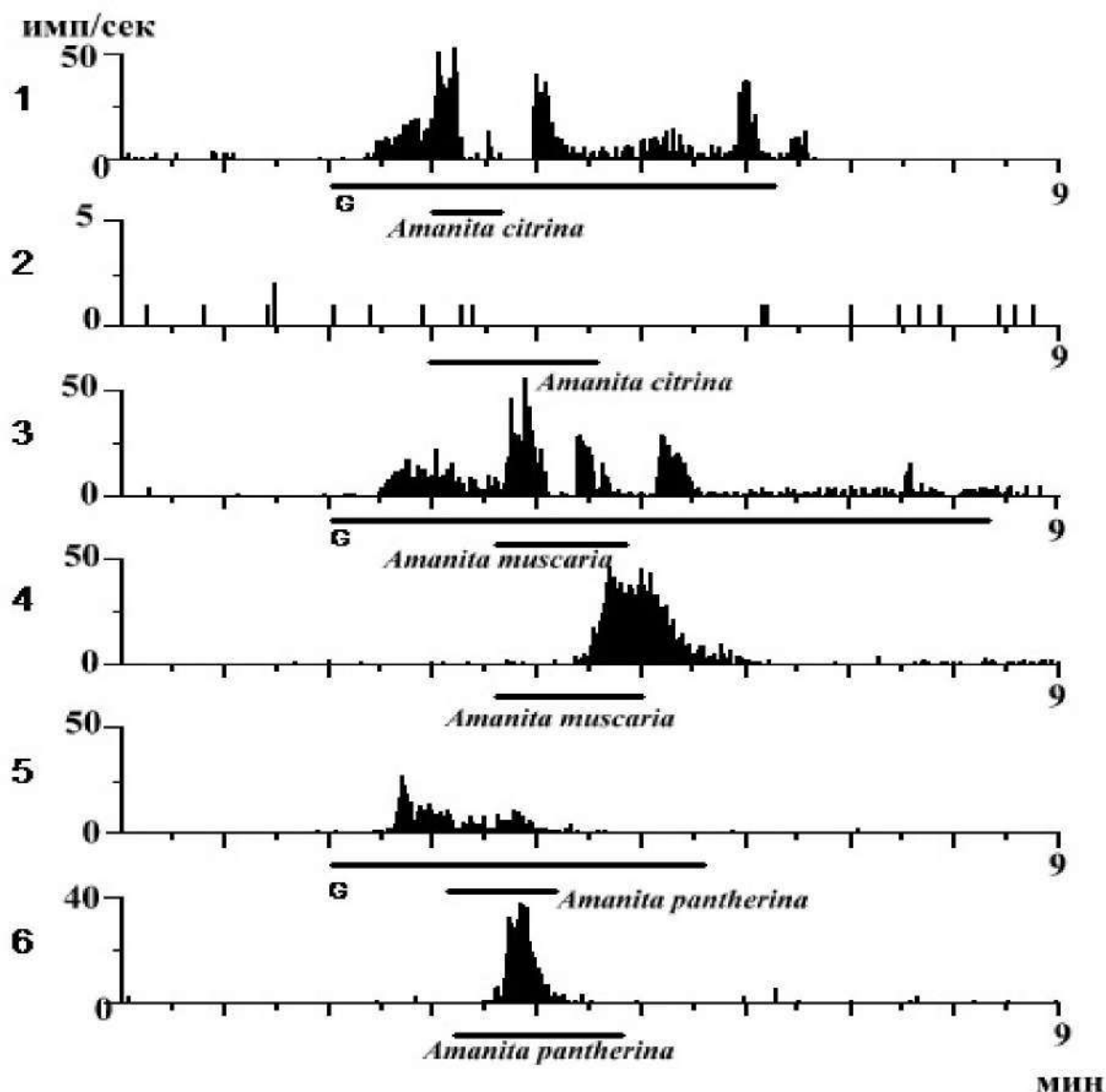


Рис. 12. Угнетение и изменение возбудительных реакций нейронов пирамидного слоя гиппокампа на L-глутамат под действием экстрактов грибов рода *Amanita*: G-глутаминовая кислота (100 мкМ). Торможение импульсной активности нейрона при отдельной аппликации 1% экстракта *Amanita citrina* (2) и на фоне возбуждения, вызванного введением L-глутамата (1). Возбуждение нейрона при отдельной аппликации экстракта *Amanita muscaria* (4). Изменение ответа на L-глутамат при аппликации 1% экстракта *Amanita muscaria* (3). Возбуждение нейрона при отдельной аппликации 1% экстракта *Amanita pantherina* (6) и угнетение этого ответа на фоне возбуждения, вызванного аппликацией L-глутамата (5). ОХ – время, мин, ОУ – частота разрядов нейрона, имп/сек; горизонтальные линии под ОХ – время введения: G - L-глутаминовой кислоты (100мкМ) и 1% экстрактов грибов: AP - *Amanita pantherina*, AM - *Amanita muscaria*, APh - *Amanita citrina*.

На фоне возбуждения, вызванного L-глутаматом, реакции на аппликацию экстрактов *A. muscaria* и *A. pantherina* также угнетались, при этом подавлялись или нарушались реакции, вызванные самим L-глутаматом. Вместе с тем, применение L-глутамата на фоне реакции, вызванной грибным экстрактом, было неэффективно. С целью определения типов рецепторов, которые активируются при действии экстрактов, использовали блокаторы глутаматных NMDA-рецепторов: кетамин, амантадин и AP-4, и блокатор М-холинорецепторов – атропин. У 15 из исследованных нейронов блокаторы NMDA-рецепторов и М-холинорецепторов полностью или частично блокировали возбудительные импульсные реакции, вызванные действием экстрактов *A. muscaria* и *A. pantherina*. Причем, у ряда нейронов реакции подавлялись блокаторами только одного из указанных типов рецепторов, что свидетельствует о наличии у них только NMDA-рецепторов или М-холинорецепторов.

Результаты экспериментов с аманитовыми грибами показали, что наиболее сильным как возбуждающим, так и тормозящим действием на импульсную активность нейронов обладают экстракты *A. pantherina*, более слабым *A. muscaria*, *A. rubescens* и *A. citrina*. Природа веществ, вызывающих возбуждение нейронов в случае *A. rubescens*, до настоящего времени не ясна. В доступной литературе нет сведений о содержании мускарина или иботеновой кислоты в плодовых телах этого вида, который в то же время является условно съедобным. При аппликации экстрактов *A. muscaria* и *A. pantherina* торможение вызывалось мусцимолем, активировавшим ГАМК_A-рецепторы, а при аппликации экстракта *A. citrina* – буфотенином, ДМТ и 5-МеО-ДМТ, действовавшими на 5-HT₂/5-HT_{1C} серотониновые рецепторы (Moldavan et al., 1999; Молдаван и др., 2002). Возбуждение нейронов могли вызывать иботеновая кислота и мускарин, содержание которых в плодовых телах *A. muscaria* и *A. pantherina* достигает 0,03-0,1% и 0,0002-0,0016% (сырой вес) соответственно (Шиврина, 1965; Wieland, 1968; Chilton, Ott, 1976; Вассер, 1992). Торможение могло также

вызываться вторично – при возбуждении тормозных интернейронов, тормозивших нейроны пирамидного слоя CA1 гиппокампа. Вместе с тем, при аппликации экстрактов *A. muscaria* и *A. pantherina* более чем у половины исследованных нейронов гиппокампа возникали возбудительные реакции. Применение блокаторов синаптической передачи показало, что эти реакции возникали в результате совместной активации М-холинорецепторов и глутаматных NMDA- рецепторов, либо избирательно – при активации только одного из указанных типов рецепторов. Это могло быть связано с наличием или отсутствием этих рецепторов у исследованных клеток. Возбуждение М-холинорецепторов вызывалось мускарином или ацетилхолином, входящим в состав экстрактов (Шиврина, 1965; Chilton, Ott, 1976; Yavorsky et al., 1997; Marino et al., 1998; Молдаван и др., 2002). Однако в условиях *in vitro*, реакции нейронов, обусловленные активацией М-холинорецепторов, могут служить лишь тестом на наличие агонистов мускарина в грибах, поскольку при пищевых отравлениях мускарин не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и не действует на нейроны головного мозга. В экспериментах *in vitro* активация М1 мускариновых рецепторов, чрезвычайно увеличивая возбудимость нейронов гиппокампа, может приводить к блокаде калиевых токов и потенцировать токи, идущие через NMDA-рецепторы нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа (Yavorsky et al., 1997; Marino et al., 1998; Молдаван и др., 2002). Данный феномен может иметь место при исследовании комплексного действия компонентов грибных экстрактов *in vitro*.

Ранее отмечалось, что действие грибных экстрактов на глутаматные рецепторы, наиболее широко представленные в коре головного мозга, имеет чрезвычайно важное значение. Так, иботеновая кислота, входящая в состав плодовых тел *A. muscaria* и *A. pantherina*, хорошо проникает через ГЭБ и вызывает возбуждение нейронов, активируя глутаматные NMDA- рецепторы и иботеново-селективные и квасквалатные метаботропные глутаматные рецепторы (mGlu-

рецепторы). Конкуренцией глутамата и иботеновой кислоты за NMDA- и mGlu-рецепторы можно объяснить блокирование ответов на глутамат после аппликации экстрактов этих грибов, и наоборот – подавление ответов на введение экстрактов на фоне возбуждения, вызванного глутаматом (Chilton, Ott, 1976; Zinkand et al., 1992; Scholz, 1994; Молдаван и др., 2002). Нейротоксичность иботеновой кислоты связывают с ее действием именно на NMDA-рецепторы, активация которых вызывает возбуждение нейронов, увеличивает уровень Ca^{2+} в клетках и, в конечном итоге, приводит к гибели нейронов гиппокампа (Zinkand et al., 1992). В то же время показано, что NO, являясь эндогенным нейромодулятором, может опосредовать нейротоксическое влияние глутамата и его агонистов, таких как иботеновая кислота, на NMDA-рецепторы. Активация последних приводит к выработке NO при помощи Са-зависимой нейрональной NO синтазы, а выделение NO, в свою очередь, вызывает гибель клетки (Dawson et al., 1991). Кроме того, вхождение Ca^{2+} в клетку при активации NMDA рецепторов приводит к ухудшению функций ГАМК_A-рецепторов, что может приводить к преобладанию возбудительных процессов при одновременном воздействии на клетку иботеновой кислоты и мусцимола, входящих в состав экстракта (Stelzer, Shi, 1994; Молдаван и др., 2002). Подавление глутаматной передачи при действии экстракта *A. phalloides* можно объяснить тем, что фаллотоксины, действующие на цитоплазматические мембраны, и аматоксины, ингибирующие ядерную РНК-полимеразу и нарушающие белковый синтез, могли нарушать цепь реакций, обеспечивающих глутаматную передачу. Учитывая, что глутамат является основным передатчиком в церебральной коре, можно предположить, что нарушение глутаматергической передачи при действии токсических нейротропных веществ *A. muscaria*, *A. pantherina* и *A. citrina* лежит в основе таких психических расстройств, как перемежающаяся истерия, чередование дремоты и возбуждения с галлюцинациями, гиперкинезов (Tupalska-Wilczynska et al., 1997; Молдаван и др., 2002). Поскольку при пищевом отравлении этими

видами грибов мускарин и буфотенин не проходят через ГЭБ, то психомиметические и галлюциногенные эффекты связывают с действием иботеновой кислоты, мусцимола, ДМТ и 5-MeO-DMT, которые проникают через него (Scotti et al., 1969; Festi, Bianchi, 1985; Glennon et al., 1984; Молдаван и др., 2002).

Psilocybe cubensis. Изучение физиологического действия ПСБ чрезвычайно важно ввиду возросшего потребления псилоцибинсодержащих грибов молодыми людьми в последние десятилетия (Benjamin, 1979; Lassen et al., 1993; Stamets, 1996; Bogusz et al., 1998; Rimza, Moses, 2005; Cunningham, 2008). Употребление ПСБ-содержащих грибов, помимо сильнейших психофизиологических последствий (см. предыдущий подраздел) вызывает неспецифические изменения во многих внутренних органах, которые характеризуются выраженными гемомикроциркуляторными расстройствами и внутриклеточными дистрофиями, оказывает токсическое воздействие на деятельность сердца, почек и печени, а также на нейроны гипоталамических ядер, неокортекса и гиппокампа (Raff et al., 1992; Borowiak et al., 1998; Бабаханян и др., 1999). Длительное употребление ПСБ (как и ЛСД) приводит к постоянному дефициту психомоторных и нейрофизиологических функций (Cunningham, 2008). Ауторадиографические исследования выявили именно в гиппокампе, неокортексе и таламусе наивысшую концентрацию псилоцибина и псилоцина уже через 40 мин после орального введения (Hopf, Eckert, 1969). Это свидетельствует о том, что гиппокамп является одной из главных мишеней действия нейротропных грибных веществ. После активного изучения эффектов галлюциногенных грибов в 50-60 годах 20 века, они были заброшены на долгие десятилетия (из-за многочисленных негативных последствий – см. предыдущий раздел), еще до раскрытия их полного терапевтического потенциала и адекватной его оценки. В настоящее время в мире наблюдается возврат к всесторонним исследованиям ПСБ-содержащих грибов в связи с их потенциальным фармакологическим применением в области психиатрии

и нейрофизиологии (для лечения шизофрении, навязчивых состояний, мигрени, алкоголизма, облегчения страданий у онкобольных, освобождения скрытых воспоминаний).

Исследование действия экстракта гриба *Psilocybe cubensis*, содержащего псилоцибин и псилоцин, на импульсную активность нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа проводили на переживающих срезах мозга крысы. У 38 (76%) из 50 исследованных нейронов наблюдалось угнетение импульсной активности, у двух (4%) клеток – возбуждение, 10(20%) нейронов не реагировали. Аппликация экстракта вызывала короткие групповые импульсные разряды у 12(24%) нейронов (Рис.13).

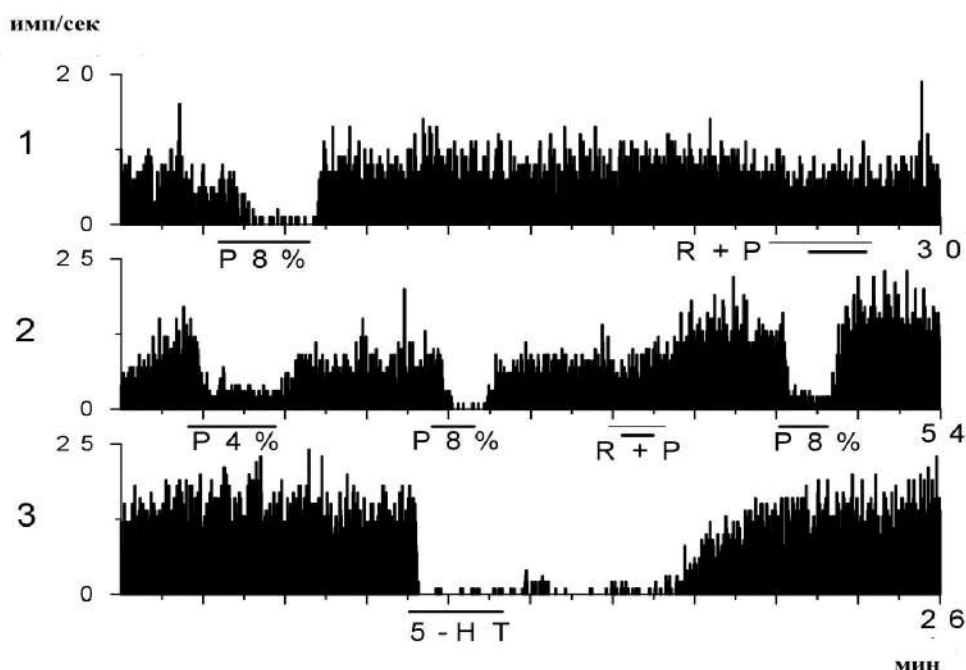


Рис. 13. Изменение импульсной активности пирамидных нейронов зоны CA1 гиппокампа при аппликации экстракта плодовых тел *Psilocybe cubensis*. P - экстракт *Psilocybe cubensis*, R – ритансерин (100 μ M, антагонист 5-HT₂/5-HT_{1c} серотониновых рецепторов), R+He – аппликация экстракта на фоне ритансерина, 5-HT – серотонин (100 μ M, 5-hydroxytryptamine (5-HT)). ОХ – время, мин; ОУ – частота разрядов нейрона, имп/с; линия под ОХ – время аппликации экстракта, агонистов и антагонистов синаптической передачи.

Все нейроны, тормозившиеся при действии ПСБ-содержащего экстракта, также тормозились серотонином (5-НТ). Продолжительность тормозной реакции на экстракт обычно не превышала 4-5 мин, а на серотонин достигала 10-43 мин при 3-минутной аппликации. Часть нейронов тормозилась при аппликации серотонина и не реагировала на экстракт. Тормозные реакции, возникавшие при действии экстракта, блокировались ритансерином у половины тестированных единиц и были обусловлены активацией 5-НТ₂/5-НТ_{1C} серотониновых рецепторов. Экстракт угнетал возбуждательные импульсные реакции, вызванные аппликацией L-глутамата (Рис. 14).

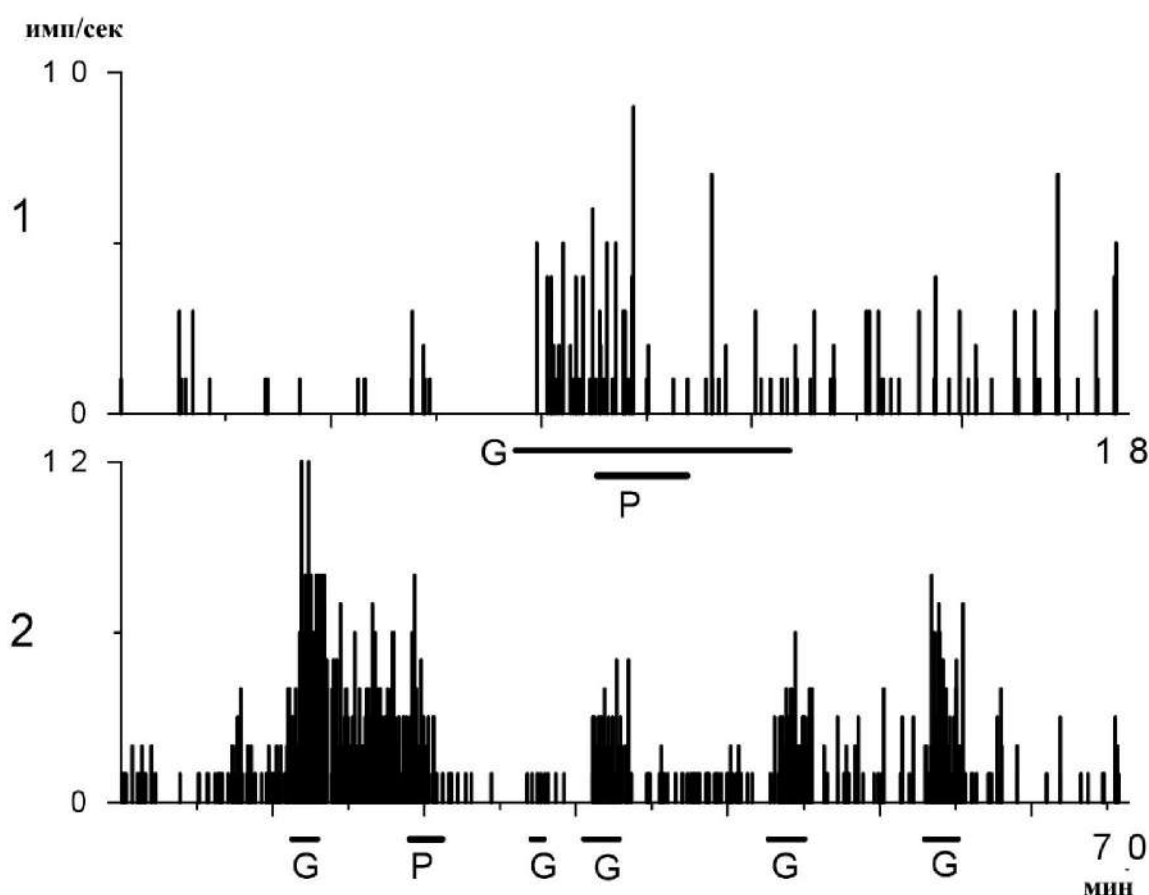


Рис. 14. Подавление возбуждения нейронов пирамидного слоя зоны CA1 гиппокампа, вызванного L-глутаматом, после аппликации экстракта *Psilocybe cubensis*. G - L-глутамат, P - экстракт плодовых тел *Psilocybe cubensis*. OX - время, мин; OY - частота разрядов нейрона, имп/сек; линии под OX - время аппликации экстракта и L-глутамата.

Таким образом, ПСБ-содержащий экстракт в большинстве случаев угнетал импульсную активность нейронов пирамидного слоя зоны СА1 гиппокампа и подавлял глутаматную передачу (Moldavan et al., 2001; Молдаван и др., 2002).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что экстракты всех исследованных видов высших базидиальных грибов, могут проявлять нейротропное действие различной степени. Даже экстракты грибов, традиционно употребляемых в пищу, могут изменять импульсную активность нейронов при непосредственном контакте с нервной тканью (*in vitro*), так как на нейронах гиппокампа заканчиваются проекции различных медиаторных систем, которые определяют характер импульсной активности этих нейронов. Нейротропные вещества высших грибов, активируя широкий спектр рецепторов, могут оказывать модулирующее влияние на процессы синаптической передачи в гиппокампе. Учитывая важную роль гиппокампа в процессах восприятия, оценки новизны внешних раздражений и памяти, а также в формировании наряду с другими структурами лимбической системы мотивационно-эмоциональных и вегетативных реакций организма, можно предположить, что некоторые БАВ, содержащиеся в исследованных грибных экстрактах, проникая через гематоэнцефалический барьер, могут влиять на вышеуказанные функции.

ЛИТЕРАТУРА

Артеменко Д.П., Герасимов Б.Д. Блокирующее действие аденозина и АТФ на синаптическую передачу в изолированных срезах мозга крысы // Нейрофизиология. – 1983. - **15**, № 6. - С. 639-647.

Бабаханян Р.В., Иванова Г.В., Костырко Т.А. и др. Морфофункциональные изменения внутренних органов при

- моделировании отравлений псилоцибинсодержащими грибами // Журн. Суд.-мед. экспертизы. – 1999. – **42**, №3. – С. 6-9.
- Богораз В.Г.** Материальная культура чукчей. – М.: Наука, 1991. – 224 с.
- Вассер С.П.** Флора грибов Украины. Базидиомицеты. Аманитальные грибы. – Киев: Наук. думка, 1992. – 168 с.
- Виноградова О.С.** Гиппокамп и память. – М.: Наука, 1975. – 322 с.
- Гигаури В.С., Долгов В.В., Павлова Т.Н.** Этические требования к работе с экспериментальными животными: Уч. пособие. – М.: ЦОЛИУВ, 1988. – 40 с.
- Молдаван М.Г., Гродзинская А.А.** Общетокическое и нейротропное действие базидиальных грибов родов *Amanita* и *Psilocybe* // Совр. пробл. токсикологии. – 2002. – № 2. – С. 14-25.
- Молдаван М.Г., Гродзинская А.А., Вассер С.П., Соломко Э.Ф., Ломберг М.Л., Сторожук В.М.** Нейротропное действие экстрактов токсических грибов родов *Amanita* и *Psilocybe* // Совр. пробл. токсикологии. – 2002. – № 3. – С. 35-41.
- Столяров Г.В.** Лекарственные психозы и психомиметические средства. – М.: Медицина, 1964. – 454 с.
- Шаповалов А.В. 2001.** Магический гриб мухомор // Сибирская заимка. – 2001. – №4 (<http://www.zaimka.ru/culture/shapovalov1.shtml>) (10.12.2008).
- Шиврина А.Н.** Биологически активные вещества высших грибов. – Л: Наука, 1965. – 199 с.
- Aboul-Enein H.Y.** Psylocybin: a pharmacological profile // A. J. Pharm. Sci. – 1974. – **146**, № 3. – P. 91-95.
- Aghajanian G.K., Hailgler H.J.** Hallucinogenic indoleamines: Preferential action upon presynaptic serotonin receptors // Psychopharmacol. Com. – 1975. – **1**, N 6. – P. 619-629.
- Allegro J.M.** The Sacred Mushroom & the Cross. – New York: Doubleday, 1970.
- Andrade R.** Regulation of membrane excitability in the central nervous system by serotonin receptor subtypes // Ann. New York Acad. Sci. – 1998. – 861. – P. 190-203.
- Badham E.R.** Ethnobotany of psilocybin mushrooms, especially *Psilocybe cubensis* // J. Ethnopharmacol. – 1984. – 10. – P. 249-254.
- Benjamin C.** Persistent psychiatric symptoms after eating psilocybin mushrooms // Br. Med. J. – 1979. – **6174**. – P. 1319-1320.
- Berkenbaum C.** Psilocybine intoxication: auto-observation // Evol.Psychiatr.(Paris).-1969.-34, N 4. – P. 817-848.

- Bogusz M.J., Maier R.D., Schäfer A.T., Erkens M.** Honey with *Psilocybe* mushrooms: a revival of a very old preparation on the drug market // Intern. J. Legal Med. – 1998. – **111**, N 3. – P. 147-150.
- Borowiak K.S., Ciechanowski K., Waloszczyk P.** Psilocybin mushroom (*Psilocybe semilanceata*) intoxication with myocardial infarction // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 1998. – **36**. – P. 47-49.
- Bresinsky A., Besl H.** Giftpilze. Ein Handbuch für Apotheker, Ärzte und Biologen. – Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1985. – 295 S.
- Carter O.L., Pettigrey J.D., Burr D.C. et al.** *Psilocybe* impairs high-level but not low-level motion perception // Neuroreport. – 2004. – **15**, 12. – P. 1947-1951.
- Chilton W.S., Ott J.** Toxic metabolites of *Amanita pantherina*, *A. cothurnata*, *A. muscaria*, and other *Amanita* species // Lloydia. – 1976. – **39**, N 2-3. – P. 150-157.
- Chilton W.S., Bigwood J., Jensen R.E.** Psilocin, bufotenine and serotonin: historical and biosynthetic observations // J. Psychedel. Drugs. – 1979. – **11**, N2. – P. 61-69.
- Cunningham N.** Hallucinogenic plants of abuse // Emerg. Med.- 2008. – **20**, 2. – P. 167-174.
- Davis B.L.** Magic mushrooms. Technical Report Ser. A-81-2. Vancouver: Province of British Columbia Ministry of Health, Alcohol and Drug Programs, 1981.
- Dawson V.L., Dawson T.M., London E.D., Brecht D.S., Snyder S.H.** Nitric oxide mediates glutamate neurotoxicity in primary cortical cultures // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. -1991. – **88**, N 14. – P. 6368-6371.
- Festi F., Bianchi A.** *Amanita muscaria*: mycopharmacological outline and personal experience by Francesco Festi and Antonio Bianchi // PM & E. – 1985. – **5**, Part I: Mycological, chemical and neuropharmacological aspects. – P.1-26.
- Gartz J.** Magic Mushrooms around the World. Scientific journey across cultures and time. Lis publications. – Los Angeles, 1996.
- Glennon R.A., Titeler M., McKenney J.D.** Evidence for 5-HT₂ involvement in the mechanism of action of hallucinogenic agents // Life Sci. – 1984. – **35**, N 25. – P. 2505-2511.
- Gonzalez-Maeso J., Ang R.L., Yuen T. et al.** Identification of a serotonin/glutamate receptor complex implicated in psychosis // Nature. – 2008. – **452**, №7183. – P. 93-107.
- Gonzalez-Maeso J., Sealfon S.C.** Agonist-trafficking and hallucinogens // Curr. Med. Chem. -2009. – **16**, N 8. – P. 1017-1027.

Gonsalez-Maeso J., Weisstaub N.V., Zhou M. et al. Hallucinogens recruit specific cortical 5-HT (2A) receptor-mediated signalling pathways to affect behaviour // *Neuron*. – 2007. – **53**, N 3. – P. 439-452.

Grob Ch.S. The use of psilocybin in patients with advanced cancer and existential anxiety. Pp.205-216 - in: *Psychedelic Medicine: New Evidence for hallucinogenic substances as treatment*. Vol.1. / M.Winkelman and T.B. Roberts. - Praeger: Westport, Conn., 2007.

Grof S. Realms of the human unconscious: observation from LSD research. - N.Y.: Viking, 1975.- 257 p.

Grof S., Halifax J. The human encounter with death. /Ed.by E.P. Dutton - N.Y.: USA, 1977. - 240 p.

Guzmán G. The genus *Psilocybe*. Pp. 91-141 in: *Nova Hedwigia*, 1983, H.4. Vaduz: Cramer. 439 pp. +Supplement, 1995 in: *Taxonomic monographs of Agaricales*. Bibl. Mycol. 159, Berlin: Cramer.

Guzmán G. Hallucinogenic, medicinal, and edible mushrooms in Mexico and Guatemala: traditions, myths, and knowledge // *Intern. J. Med. Mushr.* – 2001. – **3**. – P. 399-408.

Guzmán G. Traditional uses and abuses of hallucinogenic fungi: problems and solutions// *Int. J. Med. Mushr.* – 2003. – **5**, N 5. – P.57-59.

Hallucinogenic mushrooms: an emerging trend case study. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2006. - 33 p.

Halpern J.H., Sewell R.A. Hallucinogenic botanicals of America: a growing need for focused drug education and research // *Life Sci.* - 2005. - **78**, N 5. - P. 519-526.

Hasler F., Grimberg U., Benz M.A. et al. Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study // *Psychopharmacol.* – 2004. - **172**, N 2. - P. 145-156.

Heim R. Analyse de quelques experiences personnelles produites par l'ingestion des agarica hallucinogenes du Mexique // *C. R. Acad. Sci. Fr.* - 1957. - **245**. - P. 597-603.

Heim R., Wasson R.G. Les champignons hallucinogenes du Mexique /Ed. Mus. Nat. D'Hist. Nat. Paris, 1958. - 324 p.

Heim R. Champignons toxiques et hallucinogenes. - Paris: Boubee et Cie., 1963. – 328 p.

Hobbs C. Medicinal mushrooms. An exploration of tradition, healing, et culture. (Third Edition) Botanical Press, California, 1996. - 252 p.

Hofmann A. LSD, mon enfant terrible. 1979. - Paris: Editions du Lezard, 1997a.

- Hofmann A.** Medicinal chemistry's debt to ethnobotany // *Ethnobotany: evolution of a discipline* /Ed. R.E. Schultes and S.von Reis, 1995. Repr. 1997b, P. 311-319.
- Hopf A., Eckert H.** Autoradiographic studies on the distribution of psychoactive drugs in the rat brain. III. Carbon-14 labelled psilocin // *Psychopharmacol.* – 1969. – **16**. – P. 201.
- Ikekawa T.** Beneficial effects on edible and medicinal mushrooms on health care // *Int. J. Med. Mushr.* – 2001. – **3**, N 4. – P. 291-398.
- Johnson J.B.** Elements of Mazatec Witchcraft // *Ethnol. Stud.* (Gothenburg). – 1939. – N 2. – S. 128-150.
- Johnson M.W., Richards W.A., Griffiths R.R.** Human hallucinogen research: guidelines for safety // *Psychopharmacol.* – 2008. – **22**. – P. 603-620.
- Kolotushkina E.V., Moldavan M.G., Voronin K.Yu., Skibo G.G.** The influence of *Heridium erinaceus* extract on myelination process *in vitro* // *Fiziol. Zh.* – 2003. – **49**. – N 1. – P. 38-45.
- Lassen J.F., Lassen N.F., Skov J.** Hallucinogenic mushroom use by Danish students: pattern of consumption // *J. Int. Med.* – 1993. – **233**, N 2. – P. 111-112.
- Leonard H.L., Rapoport J.L.** Relief of obsessive-compulsive symptoms by LSD and psilocin // *Amer. J. Psychiatry.* – 1987. – **144**, N 9. – P. 1239-1240.
- Marino M.J., Rouse S.T., Levey A.I., Potter L.T., Conn P.J.** Activation of the genetically defined m1 muscarinic receptor potentiates N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor currents in hippocampal pyramidal cells // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1998. – **95**, N 19. – P. 1465-1470.
- McKenna T.** Food of the Gods. -New York: Bantam Boos, 1992.
- Mizuno T.** Bioactive substances in *Heridium erinaceum* (Bull.:Fr.)Pers.(Yamabushitake), and its medicinal utilization // *Int. J. Med. Mushr.* – 1999. – **1**. – P.109-119.
- Moldavan M.G., Grodzinskaya A.A., Wasser S.P., Storozhuk V.M.** Effects of Higher *Basidiomycetes* Mushrooms on the Hippocampal Slices in Rats // *Int. J. Med. Mushr.* – 1999. – **I**, N 2. – P. 173-180.
- Moldavan M.G., Grodzinskaya A.A., Wasser S.P., Storozhuk V.M.** Activation of hippocampal pyramidal neurons NMDA-receptors and M-cholinoreceptors during the application of *Amanita* species extracts // *Int. J. Med. Mushr.* – 2000. – **2**, N 5. – P. 53-59.
- Moldavan M.G., Grodzinskaya A.A., Solomko E.F., Lomberg M.L., Wasser S.P., Storozhuk V.M.** *Psilocybe cubensis* (Earle) Singer extract effect on hippocampal neurons *in vitro* // *Physiol. Journ.* – 2001. – **47**, N 6. – P. 15-23.

- Moldavan M.G., Grodzinskaya A.A., Wasser S.P., Storozhuk V.M., Grygansky A.P.** Neurotropic effect of the edible and medicinal mushroom *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. extracts on hippocampal slices in rats // Int. J. Med. Mushr. - 2002. - **4**, N 1. - P. 43-48.
- Moldavan M.G., Gryganski A.P., Kolotushkina O.V., Kirchhoff B., Skibo G.G., Pedarzani P.** Neurotropic and Trophic action of Lion's Mane Mushroom *Hericium erinaceus* (Bull.:Fr.) Pers. (*Aphyllphoromycetideae*) extracts on Nerve Cells *in vitro* // Int. J. Med. Mushr. - 2007. - **9**, N 1. - P. 15-28.
- Moreno F.A., Wiegand C.B., Taitano E.L., Delgado P.L.** Safety, Tolerability, and efficacy of Psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder // J. Clin. Psychiatry. - 2006. - **67**, N 11. - P. 1735-1740.
- Musha M., Ishii A., Tanaka F., Kusano G.** Poisoning by hallucinogenic mushroom hikageshibiretake (*Psilocybe argentipes* K. Yokoyama) indigenous to Japan // Tohoku J. Exp. Med. - 1986. - **148**, N 1. - P.73-78.
- Nichols D.E.** Hallucinogenes // Pharmacol. and Ther. - 2004. - 101. - P. 131-181.
- Quetin A.M.** La psilocybine en psychiatrie, clinique et experimentale. Fac. de Med. de Paris. These p. le Doct. en med. present. - Paris, 1960.
- Raff E., Hallora P.F., Kjellstrand C.M.** Renal failure after eating "magic" mushrooms // Can. Med. Assoc. J. - 1992. - **147**, N 9. - P. 1339-1341.
- Rimza M.E., Moses K.S.** Substance abuse on the college campus // Pediatr. Clin. North Am. - 2005. - **52**, N 1. - P. 307-309.
- Ruck C.** Gods and plants in the classical world. In: Ethnobotany: evolution of a discipline/Ed. R.E. Schultes and S. von Reis, 1995, reprinted 1997. - P. 131-143.
- Rudgley R.** Fungi. In: The encyclopedia of psychoactive substances. 1998. Little, Brown and Company // Psychoactive Fungi. <http://www.ethnopharmacology.com/fungi/> (20.09.2010).
- Růžicková R., Bílý D., Vyhnánková M., Dubanský B., Konias V., Soucek Z.** Effect of psilocybine in chronic schizophrenias. I. Clinical findings // Chesk. Psychiatr. - 1967. - **63**, N 3. - P. 158-65.
- Saar M.** Fungi in Khanty folk medicine // J. Ethnopharmacol. - 1991a. - 31. - P. 175-179.
- Saar M.** Ethnomycological data from Siberia and North-East Asia on the effect of *Amanita muscaria* // J. Ethnopharmacol. - 1991b. - 31. - P. 157-173.

- Samorini G.** The oldest representations of hallucinogenic mushrooms in the world (Sahara Desert, 9000-7000 B.P.) // *Integration*. - 1992. - N 2/3. - P. 69-78.
- Samorini G.** A contribution to the discussion of the ethnobotany of the eleusinian mysteries // *Eleusis, J. of Psychoactive Plants and Compounds*. - 2000. - 4. - P. 3-53.
- Samorini G.** New data from the ethnomycology of psychoactive mushrooms // *Int. J. Med. Mushr.* - 2001. - **3**, N 2-3. - P. 257-278.
- Scotti de Carolis A., Lipparini F., Longo V.G.** Neuropharmacological investigations on muscimol, a psychotropic drugs extracted from *Amanita muscaria* // *Psychopharmacol.* - 1969. - **15**, N 3. - P. 186-195.
- Sewell R.A., Halpern J.H., Pope H.G.** Response of cluster headache to psilocybin and LSD // *Neurology*. - 2006. - **66**. - P. 1920-1922.
- Scholz W.K.** An ibotenate-selective metabotropic glutamate receptor mediates protein phosphorylation in cultured hippocampal pyramidal neurons // *J. Neurochem.* - 1994. - **62**, N 5. - P. 1764-1772.
- Shultes R.E.** The identification of teonanacatl, a narcotic basidiomycete of the Aztecs // *Botanical Museum Leaflets (Harward University)*. - 1939. - 1. - P. 37-54.
- Shultes R.E., Hofmann A.** *Plants of Gods: origins of hallucinogenic use*. New York: Mc Graw-Hill. Co., 1979.
- Spengos K., Schwarts A., Hennerici M.** Multifocal cerebral demyelination after magic mushroom abuse // *J. Neurology*. - 2000. - **247**, N 3. - P. 224-225.
- Stamets P.** *Psilocybin mushrooms of the world: an identification guide*. Berkeley, California: Ten Speed Press, 1996. - 245 p.
- Stelzer A., Shi H.** Impairment of GABA_A receptor function by N-methyl-D-aspartate-mediated calcium onflux in isolated CA1 pyramidal cells // *Neuroscience*. - 1994. - **62**, N 3. - P. 813-828.
- Sueur C., Benezech A., Deniau D. et al.** Les substances hallucinogenes et leurs usages therapeutiques// *Revue Documentaire Toxibase*, N4, 1999 et N1, 2000 sur [www.drogues.gouv.fr/rubrique documentation/toxibase](http://www.drogues.gouv.fr/rubrique_documentation/toxibase) (15.12.2009).
- Tupalska-Wilczynska K., Ignatowicz R., Poziemski A., Wojcik H., Wilczynski G.** *Amanita pantherina* and *Amanita muscaria* poisonings – pathogenesis, symptoms and treatment // *Pol. Merkuriusz. Lek.* - 1997. - **3**, N 13. - P. 30-32.
- Vetulani J.** Drug addiction. Part I. Psychoactive substances in the past and presence // *Pol. J. Pharmacol.* - 2001. - **53**. - 3. - P. 201-214.

- Vollenweider F.X., Vollenweider-Scherpenhuyzen M.F., Babler A. et al.** Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action // *Neuro Report*. – 1998. – 9. – P. 3897-3902.
- Wasser S.P.** Medicinal mushroom science: history, current status, future trends, and unsolved problems // 5th Int. Med. Mushroom Conf., Sept. 2009, Nantong, China. – P. 6-9.
- Wasser S.P.** Medicinal mushroom science: history, current status, future trends, and unsolved problems// *Int. J. Med. Mushr.* – 2010. – 12, N 1. – P. 1-16.
- Wasser S.P., Weis A.L.** Therapeutic effects of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: a modern perspectives // *Critical Reviews in Immunology*. – 1999. – 19. – P. 65-96.
- Wasson R.G.** Soma, divine mushroom of immortality. – New York: Harcourt Brace & World, 1967.
- Wasson R.G., Hoffman A., Ruck C.A.P.** The road to Eleusis: unveiling the secret of the mysteries / *Ethno-mycological Stud.* 4. – New York: Pantheon Books, 1978.
- Wasson V.P., Wasson R.G.** Mushrooms, Russia and history. – New York: Pantheon Books, 1957. – 433 p.
- Wieland T.** Poisonous principles mushrooms genus *Amanita* // *Science*. – 1968. – **159**, N 3818. – P. 946-952.
- Wittman M., Carter O., Hassler F., Cahn B.R. et al.** Effect of psilocybin on time perception and temporal control of behaviour in humans // *J. Psychopharmacol.* – 2007. – 21. – P. 50-64.
- Yavorsky V.A., Lukyanetz E.A.** Blocking of the leakage potassium current mediated by activation of muscarinic receptors // *Neurophysiology*. – 1997. – **29**, N 3. – P. 205-211.
- Zinkand W.C., Moore W.C., Thompson C., Salama A.I., Patel J.** Ibotenic acid mediates neurotoxicity and phosphoinositide hydrolysis by independent receptor mechanisms // *Mol. Chem. Neuropathol.* – 1992. – **16**, N 1-2. – P. 1-10.

М.Г. Молдаван, А.А. Гродзинская, С.П. Вассер, Э.Ф. Соломко, С.А. Сырчин, А.Ф. Григанский, Е.В. Колотушкина, М.Л. Ломберг

НЕЙРОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ МАКРОМИЦЕТОВ

Проаналізовано сучасний стан вивченості галюциногенних грибів. Основну увагу зосереджено на етномікологічному та історичному аспектах, особливостях фізіологічних і психічних розладів внаслідок вживання нейротропних видів родів *Psilocybe* і *Amanita*. Вивчення впливу екстрактів 16 видів дикорослих і культивованих видів грибів на частоту імпульсної активності нейронів пірамідного шару зони СА1 гіпокампу (прадавня кора) щурів показало, що за умов безпосереднього контакту з нервовою тканиною всі вони проявляли нейротропну дію різного ступеню. Нейротропні речовини вищих грибів, активуючи широкий спектр рецепторів здатні модулювати синаптичну передачу в гіпокампі.

M.G. Moldavan, G.A. Grodzynska, S.P. Wasser, E.F. Solomko, S.O. Syrchin, A.F. Grygansky, O.V. Kolotushkina, M.L. Lomborg

NEUROTROPIC ACTION OF MACROMYCETES

The paper analyzed the current state of study of hallucinogenic mushrooms. The main emphasis was placed on the ethnomycological and historical aspects, and physiological and psychological effects of the neurotropic mushroom species belonging to *Psilocybe* and *Amanita* genera. The study of neuronal unit activities in CA1 pyramidal layer of the rat hippocampus during application of extracts of 16 wild-growing and cultivated species of fungi had shown that all of them demonstrated different characters and strength of neurotropic activity. Neurotropic substances of higher fungi can modulate synaptic transmissions in the hippocampus by activating different kinds of receptors.