

F. SAVOLDI - G. C. MAGGI - S. NOLI

Attività elettrica cerebrale spontanea e provocata
sotto azione di alcuni principi allucinogeni di
Psilocybe mexicana Heim (psilocina e psilocibina)

Comunicazione fatta nella Seduta del 28 novembre 1960

L'interesse della 5-idrossitriptamina quale sostanza atta a determinare azioni definite sull'attività cerebrale ha acquistato un rinnovato e perdurante interesse da quando si sono potuti isolare principi attivi o sintetizzare sostanze capaci di attivarne o inibirne l'attività, tanto che oggi si parla correntemente di « attivatori » ed « antagonisti » della serotonina.

Non è nostra intenzione in questa sede riferire in dettaglio su tali sostanze; desideriamo solo ricordarne in breve le caratteristiche farmacologiche prima di riferire sulle ricerche eseguite sui nuovi derivati isolati recentemente da funghi « magici » messicani.

Sebbene ancora imperfettamente noto sia il metabolismo della serotonina, sappiamo per certo che essa si forma nelle cellule enterocromaffini nell'intestino (Erspamer 1, 2) ed in alcune parti del sistema nervoso (Amin e Coll. 3): essa resta fissata alle cellule della mucosa intestinale, del sistema nervoso ed ai trombociti in forma inattiva e viene liberata, in condizioni fisiologiche e patologiche, secondo modalità ancora oscure.

Conosciamo bene per contro una serie di sostanze capaci, in via farmacologica, di liberare serotonina dalle sedi surricordate.

Tra gli « attivatori » della serotonina ricordiamo innanzitutto un alcaloide della *Rauwolfia serpentina*, la reserpina, la quale de-

termina (Brodie e Coll. 4) liberazione dell'anima dai trombociti e dai tessuti: l'anima libera è poi distrutta dalle monoaminossidasi. In accordo con Cerletti (5) appare più logico parlare di attivazione della serotonina, piuttosto che di azione antagonista, come dimostra anche la stimolazione della motilità intestinale esercitata dalla reserpina, effetto legato alla forte liberazione di serotonina nelle pareti intestinali. Per quanto riguarda l'effetto della reserpina sul sistema nervoso centrale, se è vero che i fenomeni reserpinici traggono i loro effetti dalla regione troncoencefalica, sede ad elevato contenuto in 5-HT, non si deve dimenticare che in tale localizzazione, dopo trattamento con reserpina, si osserva anche una deplezione di noradrenalina (Brodie e Coll. 6).

Sebbene il problema sia controverso non si può non tenere in considerazione quanto scrive a questo proposito Cerletti (5), «veramente significativa per l'accettazione di un ruolo importante della serotonina nell'effetto finale reserpinico, è l'osservazione che, tra i numerosi alcaloidi della *Rauwolfia* a tutt'oggi conosciuti, agiscono come la reserpina solo quelli che liberano serotonina fissata; e cioè deserpidina, rescinnamina, etc.».

Un siffatto effetto di liberazione sul patrimonio serotoninico si osserva anche con derivati dalla benzochinolinina, ad es. la tetra-benazina (Pletscher, 7).

Tra gli attivatori della serotonina vanno poi numerate le sostanze ad azione inibitrice specifica sulla monoaminossidasi, enzima capace di trasformare un certo numero di anime biogene, per desaminazione ossidativa, in acidi carbossilici (Cerletti, 5). La serotonina viene così trasformata in acido 5-idrossindolacetico (Udenfriend e Coll. 8) e pertanto inattivata.

L'inibizione della distruzione conduce ad accumulo nei tessuti di 5-HT, in particolare nel tronco dell'encefalo: anche per questi inibitori dell'attività MAO vale il criterio che essi inibiscono del pari la distruzione della noradrenalina, con le possibili conseguenze sopra ricordate.

Anche tra gli alcaloidi dell'*Harmala* alcuni, ad esempio l'armalina, l'armalina (Udenfriend e Coll. 9) sono dotati di effetti analoghi (Pletscher e Coll. 10), ma di breve durata.

Infine la somministrazione del precursore serotoninico nell'organismo, il 5-idrossitriptofano, capace di passare la barriera ematoencefalica, aumenta la formazione endogena in 5-HT: nei depositi serotoninici dell'organismo è sempre presente una decar-

bossilasi che trasforma il precursore nell'amina corrispondente (Bogdanski e Coll. 11).

Accanto agli attivatori della serotonina esiste tutta una serie di « antagonisti ».

Di questi, un gruppo appartiene ai derivati dell'acido lisergico.

Queste sostanze sono, da anni, note come dotate di proprietà adrenolitiche o istaminolitiche, più generalmente spasmolitiche. Alcune di esse possiedono, su preparati di muscolatura liscia, un effetto antiserotoninico: in particolare (Gaddum, 12) una spiccata azione in tal senso è esercitata dalla dietilamide dell'acido lisergico (LSD 25) pressochè priva di attività adrenolitica. Essa presenta un grande interesse di ordine farmacologico e concettuale, ma è allucinogena nell'uomo (c. d. psicoma lisergico) già a dosi di 0,5 µg/kg per os, talchè ne è impossibile l'impiego pratico quale anti-serotoninico.

Tutta una serie di alcalonamidi dell'acido lisergico è stata studiata da Cerletti e dal suo gruppo di lavoro: di queste una denominata UML-491, derivato 1-metilico della butanolamide dell'acido lisergico sembra essere di minima tossicità e di buon impiego terapeutico in malattie possibilmente secondarie a disturbi del ricambio serotoninico (5).

Anche tra i derivati della fenotiazina, usati generalmente come antiistaminici e poi come neuroplegici, alcuni (Doepfner e Cerletti, 13) presentano un effetto antiserotoninico apprezzabile.

Ricorderemo in breve tra gli antagonisti della serotonina degli antimetaboliti, capaci di assumere funzioni biochimiche proprie della serotonina senza peraltro inibirle, in accordo con la loro definizione. Tali sostanze, preparate da Wooley, sono in pratica degli aminoindoli (medmaina, 14) e dei benzil-derivati della serotonina (15).

Erspamer ha per contro studiato delle indoalchilamine (prototipo: 2-metil-5-clorogramina) attive in senso antiserotoninico (16). Derivati del genere furono sperimentati da Cerletti, il quale sostituendo nell'anello indolico, in posizione 1 e 4, certi gruppi ottenne ad es. la 1-benzil-4-bromogramina, con coefficienti di attività nettamente superiori alla indoalchilamina di partenza (5).

Abbiamo intenzionalmente lasciato per ultimi questi derivati poichè essi presentano analogie strutturali assai vicine alle sostanze allucinogene isolate in alcuni funghi « magici » messicani, in particolare in *Psilocybe mexicana* Heim.

Partendo dall'omologo superiore della gramina, la dimetiltripramina, Cerletti e Coll. hanno potuto osservare che sostituzioni in 1 e 4 determinavano un cospicuo aumento della attività anti-serotoninica (5).

Lo studio chimico delle sostanze psicotrope isolate dal gruppo della Sandoz nei funghi magici messicani dimostrò che trattavasi di derivati 4-ossi-indolici: più esattamente per la psilocina si tratta di una 4-ossidimetil-triptamina, il cui estere fosforico detto psilocibina, è una 4-idrossimetil-triptamina (19).

Questi principi attivi, isolati in forma cristallina, sono dotati nell'uomo di potere allucinogeno allo stesso modo del fungo (Hofmann e Coll., 17, 18, 19).

Wiedmann e Coll. (20) hanno potuto dimostrare che tali principi presentano sull'organo isolato (vescicola seminale, intestino, auricola di cavia, utero di ratto) un debole antagonismo nei riguardi della serotonina: *in vivo* l'azione assomiglia a quella di una debole stimolazione simpatica. Nel coniglio non anestetizzato, somministrata per via endovenosa a dose di 1-3 mg/kg la psilocibina determina midriasi, tachicardia, tachipnea, aumento della temperatura corporea e del tasso glicemico; nel ratto non anestetizzato si ha midriasi e piloerezione. Variabili gli effetti sulla pressione arteriosa e sulla frequenza cardiaca. Il comportamento somatico presenta scarsi segni di eccitazione, talora anzi gli animali sono tranquilli (ratto, coniglio, scimmia).

Variabili gli effetti sulla pressione arteriosa e sulla frequenza cardiaca. Il comportamento somatico presenta scarsi segni di eccitazione, talora anzi gli animali (ratto, coniglio, scimmia) sono tranquilli.

Nel gatto i riflessi spinali sono per lo più aumentati (20); secondo Weidmann e Cerletti (21) anzi l'effetto stimolante sul riflesso patellare del gatto spinale è caratteristico dei 4-idrossindolderivati (psilocina e psilocibina), mentre manca per i 5-idrossindolderivati.

Scarse sono fino ad oggi le ricerche sul comportamento del quadro elettrico cerebrale. A parte i brevi cenni di Weidmann e Coll. (20) che nel coniglio curarizzato, dopo somministrazione di 1-2 mg/kg di psilocibina per via intravenosa, hanno osservato un quadro a tipo di veglia, con scomparsa dell'attività a fusi e di onde lente, l'unico lavoro dedicato allo studio elettroencefalografico dell'azione della psilocibina è quello di Monnier (22).

Questo Autore lavorando sul coniglio sveglio ha potuto osservare dopo psilocibina a dosi di 5 mg/kg alla indagine EEG una sindrome di veglia completa, con desincronizzazione della corteccia motoria e somestesica, scomparsa dei fusi e delle onde lente, accompagnata da sincronizzazione dell'ippocampo, del nucleo caudato, del talamo, e talora anche della formazione reticolare mesencefalica e della corteccia visiva.

La sindrome di veglia raggiunge il massimo tra 30 e 90 min. Anche dopo decerebrazione intercollicolare si osserva una debole sindrome di veglia. Monnier giunge alla conclusione che l'azione di stimolo della psilocibina, più che ad attivazione della formazione reticolare sia dovuta alla depressione del sistema medio-talamico reclutante e moderatore, antagonista del sistema reticolare. La localizzazione mesodiencefalica della sua azione è confermata dalla persistenza della sindrome di veglia dell'animale decerebrato.

La scarsità dei contributi sperimentali su tali principi e la possibilità di antagonismi verso altri farmaci che sono interessati nel metabolismo della 5-HT ci hanno suggerito l'opportunità del presente lavoro.

MATERIALE E METODO

Le ricerche sono state eseguite su 20 conigli non anestetizzati, del peso medio di Kg. 2,260.

L'attività elettrica corticale (ECoG) è stata registrata con elettrodi a vite posti sulla corteccia motoria, sensitiva e visiva, mediante derivazioni bipolari. Per le derivazioni sottocorticali (nuclei mediali del talamo, sostanza reticolare mesencefalica, ipotalamo dorsale) ci siamo serviti del metodo stereotassico di Monnier e Gangloff (23).

La stimolazione della sostanza reticolare veniva eseguita con elettrodi coassiali, somministrando stimoli della durata di 0,1 millisecc, dell'ampiezza di 3 V e della frequenza di 250 c/sec, quella dei nuclei anteromediali del talamo con 3 stimoli al sec, dell'ampiezza di 3 V e della durata di 3 millisecc.

RISULTATI SPERIMENTALI

L'attività elettrica cerebrale del coniglio non anestetizzato, descritta da Bovet e Longo (24) e da Longo e Silvestrini (25), può essere distinta in tre tipi diversi di onde variamente alternantisi e predominanti sulle varie aree della corteccia:

- 1) fusi da 10 a 15 c/sec dell'ampiezza di 300 microvolt;
- 2) onde lente da 4 a 7 c/sec;
- 3) grandi onde isolate da 3 a 5 c/sec, dell'ampiezza da 300-700 microvolt.

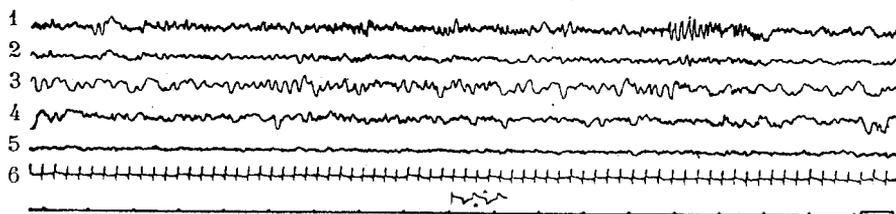


Fig. 1

- 1: corteccia motoria
 - 2: corteccia sensitiva
 - 3: corteccia visiva
 - 4: talamo, nuclei anteromediali
 - 5: sostanza reticolare mesencefalica
 - 6: ECG
- Calibrazione: 100 microvolt.

Nella regione frontale predominano i fusi, nelle regioni posteriori le attività più lente. L'attività talamica (nuclei anteromediali) presenta analogie con l'attività corticale, differenziandosi da questa, perchè nelle fasi di attivazione fa posto ad una attività ritmica di 6-8 c/sec di voltaggio praticamente uguale all'attività di base.

Nella fig. 1 è riportato il quadro EEG basale del coniglio: a fianco di ciascuna derivazione è riportata la sede esplorata.

Riferiremo separatamente l'effetto sull'attività elettrica cerebrale della psilocina (*), della psilocibina (*) da sole, previo tratta-

(*) Le sostanze ci sono state fornite gentilmente dal Dr. A. Cerletti, Sandoz AG, Basilea, che qui desideriamo ringraziare vivamente.

mento con un inibitore dell'attività monoaminossidasica e con reserpina, ed infine l'azione della reserpina dopo somministrazione preventiva della psilocibina.

A) *Psilocibina*. — Somministrazione per via intravenosa. Piccole dosi (0,5-1 mg/kg) provocano una riduzione dell'ampiezza ed

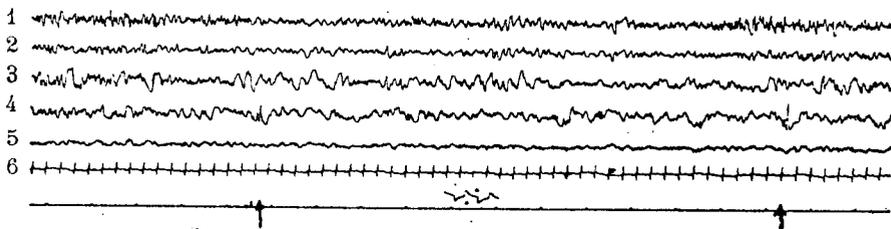


Fig. 2

Stesse indicazioni della fig. 1.
Alle frecce stimolazione acustica

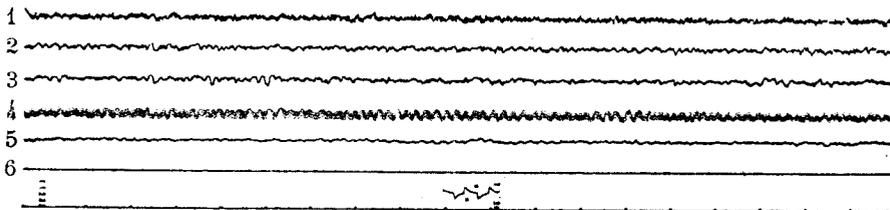


Fig. 3

1: corteccia motoria
2: corteccia sensitiva
3: corteccia visiva
4: talamo, nuclei anteromediali
5: sostanza reticolare mesencefalica
Calibrazione: 100 microvolt.

una diminuzione della comparsa delle onde lente. La soglia di eccitabilità alla stimolazione elettrica della sostanza reticolare viene abbassata, mentre la stimolazione acustica provoca la comparsa di risposte trifasiche molto accentuate a livello talamico (fig. 2) senza irradiazione corticale.

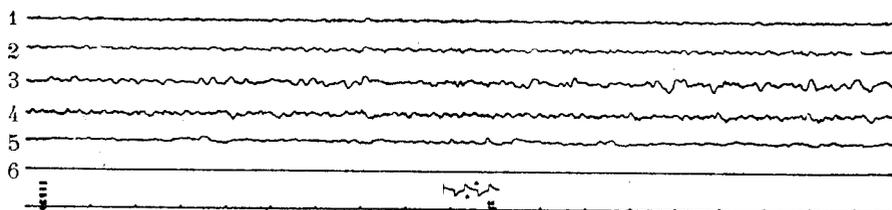


Fig. 4
Stesse indicazioni della fig. 3

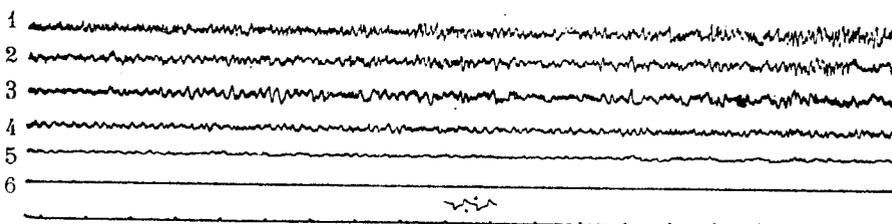


Fig. 5
Stesse indicazioni della fig. 3

Dosi superiori (2-2,5 mg/kg) determinano una netta desincronizzazione (fig. 3), mentre l'animale presenta polipnea di 30-60 min di durata.

La somministrazione per via endocarotidea di 2 mg/kg determina, dopo 3-4 min dalla fine dell'iniezione, un appiattimento del tracciato a livello corticale e sottocorticale (fig. 4); dopo 15-20 min circa il tracciato si attiva. Si nota in seguito la comparsa di un'attività rapida di basso voltaggio dopo circa 30 min (fig. 5).

- B) *Psilocina*. — Somministrazione per via intravenosa. Per le piccole dosi (0,5-1 mg/kg) il tracciato EEG tende ad essere attivato: si nota iperreattività talamica agli stimoli acustici (fig. 6). La somministrazione della droga determina polipnea di 60-120 min di durata e, non costantemente, bradicardia. Dosi superiori (2-2,5 mg/kg) aumentano lo stato di irrequietezza dell'animale, lasciando attivato il tracciato. L'eccitabilità dei nuclei anteromediali del talamo viene depressa e per ottenere la reazione di reclutamento si rendono necessari valori di stimolazione all'incirca doppi di quelli basali.

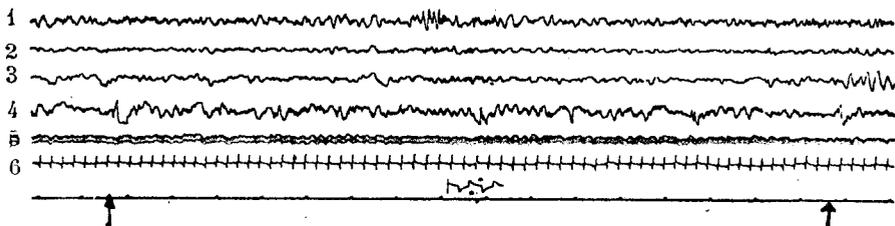


Fig. 6

1: corteccia motoria
2: corteccia sensitiva
3: corteccia visiva
4: talamo nuclei anteromediali
5: sostanza reticolare mesencefalica
6: ECG
Alle frecce stimolazione acustica
Calibrazione: 100 microvolt.

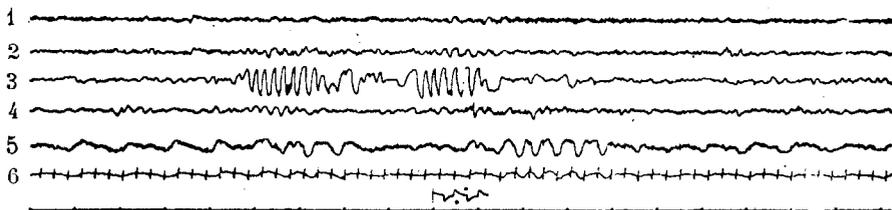


Fig. 7

Stesse indicazioni della fig. 6

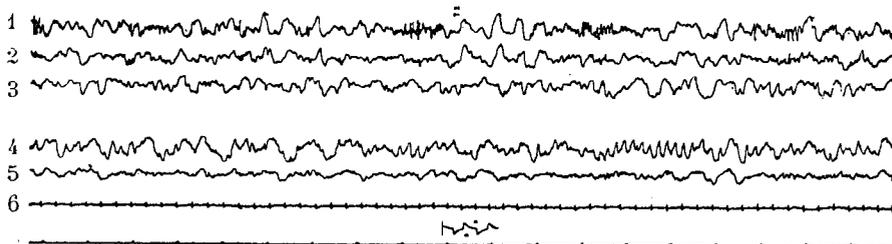


Fig. 8

Stesse indicazioni della fig. 6

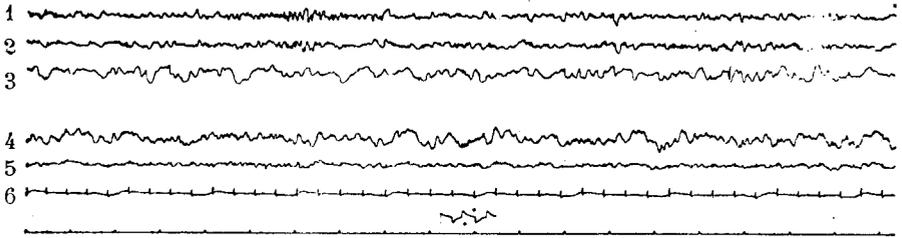


Fig. 9
Stesse indicazioni della fig. 6

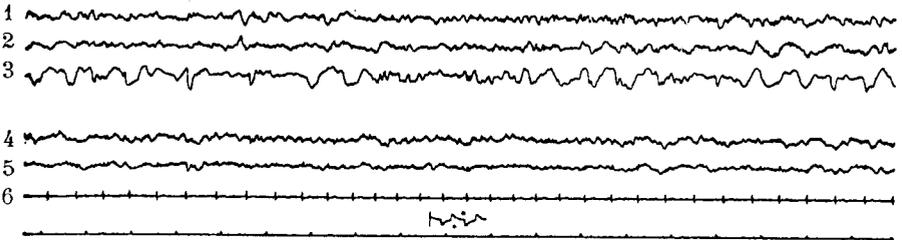


Fig. 10
Stesse indicazioni della fig. 6

C) *Pretrattamento con un inibitore dell'attività MAO.* — Dopo trattamento con 100 mg/kg di 1[2-(benzilcarbamil)etil]isonicotilidrazina fosfato (*) il tracciato verso la quinta ora appare completamente attivato (26).

La somministrazione per via intravenosa di 2 mg/kg di psilocina o di 2,5 mg/kg di psilobicina provoca la comparsa di treni di onde lente (3-5 c/sec) di grande ampiezza sulla corteccia visiva, ad andamento fusiforme e comparsa periodica (ogni 15-20 sec); ogni gruppo di onde ha una durata di circa 5-6 sec. L'attività di fondo resta praticamente invariata (fig. 7).

D) *Pretrattamento con amocapina.* — Il trattamento con amocapina, come dimostrato da numerosi AA. (27, 28, 29), determina nel

(*) Ringraziamo il Dr. V. Carafa, Pfizer Italiana, Roma per avere messo gentilmente a nostra disposizione la sostanza (Niamid).

coniglio una risposta bifasica caratterizzata da una fase di attivazione della durata di circa un'ora seguita da una fase di ipersincronizzazione (fig. 8).

Somministrando psilocina e psilocibina alle solite dosi durante la prima fase persiste l'attività desincronizzata: manca invece la fase ipersincrona susseguente.

La somministrazione di psilocibina e psilocina durante la fase ipersincrona, a piccole dosi (0,5 mg/kg) non provoca effetti visibili, se non un abbassamento della soglia di eccitabilità della sostanza reticolare alla stimolazione elettrica ed una aumentata reattività agli stimoli sensoriali.

Per dosi superiori (2-2,5 mg/kg) si nota una diminuzione del voltaggio a livello della corteccia motoria e sensitiva, mentre permangono le onde lente sulla corteccia visiva ed a livello talamico (fig. 9).

E) *Somministrazione di reserpina dopo trattamento con psilocibina.* — Sul tracciato già attivato dalla psilocibina, circa un'ora dopo la somministrazione di reserpina (1 mg/kg) per via intravenosa, si nota la comparsa di onde lente (1-1,5 c/sec), di grande voltaggio, sulla corteccia visiva, mentre sulle derivazioni anteriori (corteccia motoria e sensitiva) l'attività è piuttosto depressa.

Si nota inoltre a livello talamico la comparsa di tratti caratterizzati da un'attività ritmica monomorfa a 6-8 c/sec di tipo analogo a quella registrata durante la fase di attivazione (fig. 10).

Si nota altresì una bradicardia sinusale, mentre è da segnalare la scomparsa della polipnea sopra ricordata.

DISCUSSIONE

L'osservazione più immediata che sorge dalla sperimentazione con la psilocina e la psilocibina è che entrambe le sostanze provocano sul tracciato EEG un effetto di veglia a livello corticale, con ogni verosimiglianza secondaria a una depressione dei sistemi di proiezione aspecifica talamo-corticali, come dimostra l'aumentata soglia di stimolazione elettrica di questa struttura per la risposta reclutante.

Non è possibile apprezzare una sostanziale differenza tra le due droghe per quanto riguarda la loro azione sull'attività elettrica corticale, sebbene l'attività antiserotoninica sia diversa per ciascuna di esse, in particolare, maggiore per la psilocina. In ogni caso la differenza non è certamente proporzionale all'intensità dell'effetto antiserotoninico valutato come indice di attività rispetto alla LSD.

Polipnea e midriasi appaiono come dovute ad un'azione a livello bulbare, come pare dimostrare la loro mancata comparsa quando si iniettano le sostanze direttamente endocarotide.

Per quanto concerne il comportamento dell'attività talamica provocata da stimoli audiogeni va sottolineato come le risposte non si irradiano a livello corticale: esso inoltre potrebbe, in via di ipotesi, rendere conto dell'attività allucinogena che tali sostanze determinano nell'uomo verosimilmente per un processo di facilitazione da parte della S.R.A.A., che compensa lo stato di depressione dell'attività talamica di base.

Un reperto di difficile interpretazione appare quello che si ottiene dopo somministrazione di psilocibina nell'animale pretrattato con inibitori delle MAO.

I gruppi di onde lente che si manifestano sulla corteccia visiva possono, a nostro avviso, essere spiegati prospettando alcune ipotesi interpretative.

Gli effetti antiMAO che provocano un accumulo di serotonina nel S.N.C. vengono, almeno in parte, annullati dalla somministrazione delle due sostanze, le quali sono antagoniste della serotonina.

Pertanto è possibile che rimanga invariato o si evidenzii l'effetto di tipo anfetaminico esercitato dagli inibitori MAO, effetto che è giustificato dalle analogie strutturali esistenti tra la molecola dell'anfetamina e quella di alcuni inibitori MAO, ad esempio la nialamide, come fanno osservare Randall e Bagdon (30) e Biel e Coll. (31).

Orbene, è stato dimostrato da Longo e Silvestrini (25) che nel coniglio trattato con anfetamina si nota la comparsa di onde lente sulla corteccia visiva.

Un'altra ipotesi che può essere avanzata potrebbe così essere sintetizzata. L'azione dell'inibitore MAO determina sia accumulo di serotonina, sia uno stato accentuato di veglia. Le sostanze dello *Psilocybe* antagonizzando la serotonina deprimono il talamo e liberano la formazione reticolare, che sottoposta ad eccitamenti conco-

mitanti e di natura diversa, potrebbe dare luogo ad una attività ipersincrona lenta.

D'altro canto d'interpretazione meno complessa sembrano essere i risultati ottenuti negli animali trattati con reserpina. Gli effetti della reserpina da un lato e della psilocina e psilocibina dall'altro, sono di segno opposto: queste azioni antagoniste sono, con ogni verosimiglianza, in grado di spiegare la diminuzione dell'azione della reserpina da parte della psilocibina e viceversa.

Ad una azione di potenziamento potrebbe invece essere attribuito il prolungamento dell'effetto desincronizzante esercitato dalla reserpina durante la prima fase.

Allo stato attuale delle nostre conoscenze è dubbio se l'attività antireserpina della psilocina e della psilocibina sia in relazione con l'attività antiserotoninica esplicita da tali sostanze.

E' suggestiva l'analogia di questo comportamento rispetto a quello della LSD verso la reserpina, dimostrata da Monnier e Tissot (32).

BIBLIOGRAFIA

- 1) ERSPAMER V. — Rendic. scient. Farmitalia, 1, 1, 1954.
- 2) ERSPAMER V. — Pharmacol. Rev., 6, 425, 1954.
- 3) AMIN A. H. T., CRAWFORD B. B. e GADDUM J. H. — Abstr. XIX Internat. Physiol. Congr. Montreal, 1953.
- 4) BRODIE B. B., PLETSCHER A., SHORE P. A. — Science, 122, 968, 1955.
- 5) CERLETTI A. — Atti II Symposium «Settimana Medica Fiorentina», maggio 1960, pag. 27.
- 6) BRODIE B. B., OLIN J. S., KUNTZMAN R. G. e SHORE P. A. — Science, 125, 1239, 1957.
- 7) PLETSCHER A. — Science, 126, 507, 1957.
- 8) UDEFRIEND S., SHORE P. A., BOGDANSKI D. F., WEISSBACH H. e BRODIE B. B. — Recent Progr. Hormone Res., 13, 1, 1957.
- 9) UDEFRIEND S., WITKOP B., REDFIELD G. B. e WEISSBACH H. — Biochem. Pharmacol., 1, 160, 1958.
- 10) PLETSCHER A., BESENDORF H., BÄCHTOLD H. P. e GEY K. F. — Helv. Physiol. Acta, 17, 202, 1959.
- 11) BOGDANSKI D. F., WEISSBACH H. e UDEFRIEND S. — J. Pharmacol., 122, 182, 1958.
- 12) GADDUM J. H. — J. Physiol. (Lond.), 121, 15, 1953.
- 13) DOEPFNER W. e CERLETTI A. — Int. Arch. Allergy, 10, 348, 1957.
- 14) SHAW E. e WOOLLEY D. W. — J. Pharmacol. Exper. Therap., 116, 164, 1956.

- 15) WOOLLEY D. W. — Biochem. Pharmacol. 1, 51, 1959.
- 16) ERSPAMER V. — Science, 121, 369, 1955.
- 17) HOFMANN A., HEIM R., BRACK A. e KOBEL H. — Experientia, 14, 107, 1958.
- 18) HOFMANN A., FREY A., OTT H., PETRZILKA Th. e TROXLER F. — Experientia, 14, 397, 1958.
- 19) HOFMANN A. e TROXLER F. — Experientia, 15, 101, 1959.
- 20) WEIDMANN H., TAESCHLER M. e KONZETT H. — Experientia. - 14, 378, 1958.
- 21) WEIDMANN H., CERLETTI A. — Helv. Physiol. Acta, 18, 174, 1960.
- 22) MONNIER M. — Experientia, 15, 321, 1959.
- 23) GANGLOFF H., MONNIER M. — Pflüger Arch. ges. Physiol., 261, 421, 1955.
- 24) ROVET D., LONGO V. G. — EEG Clin. Neurophysiol., 5, 225, 1953.
- 25) LONGO V. G., SILVESTRINI B. — J. Pharmacol. exper. Ther., 120, 160, 1957.
- 26) SAVOLDI F., MAGGI G. C., NOLI S. — Boll. Soc. It. Biol. Sper., 36, 1423, 1960.
- 27) GANGLOFF H., MONNIER M. — Experientia, 11, 404, 1955.
- 28) LONGO V. G., NAPOLITANO L. — Il Farmaco, 10, 297, 1955.
- 29) RINALDI F., HIMWICH H. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 61, 27, 1955.
- 30) RANDALL L. O. e BAGDON R. E. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 80, 1959, 626.
- 31) BIEL J. N., NUHFER P. A. e CONWAY A. C. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 80, 568, 1959.
- 32) MONNIER M., TISSOT R. — Arch. Suisses Neurol. Psychiatr., 82, 218, 1958.

RIASSUNTO

1) La psilocina e la psilocibina, principi attivi del fungo « magico » *Psilocybe mexicana* Heim, somministrati per via intravenosa (0,5-2,5 mg/Kg.) determinano sul quadro EEG del coniglio, una sindrome di veglia caratteristica con ipoeccitabilità talamica alla stimolazione elettrica. Inoltre si osservano nell'animale midriasi e polipnea.

2) Sul quadro EEG di attivazione determinato dagli inibitori dell'attività monoamminossidasi la psilocina e la psilocibina inducono la comparsa di onde ipersincrone lente ad andamento periodico sulla corteccia visiva.

3) La somministrazione di psilocibina dopo trattamento con reserpina provoca una parziale attivazione del tracciato EEG: se tale sostanza viene somministrata durante la prima ora dall'iniezione di reserpina provoca un allungamento della fase di attivazione.

La somministrazione di reserpina dopo trattamento con psilocina e psilocibina determina la comparsa di fenomeni di sincronizzazione parziale e localizzata.

(Consegnato alla Redazione il 30 novembre 1960).