· 前沿论坛 ·

致幻剂的药理作用及其机制研究进展

孙 毅[1,2,3], 苏瑞斌[1,2,3]

（1. 军事科学院军事医学研究院毒物药物研究所，北京 100850；2. 抗毒药物与毒理学国家重点实验室，北京 100850；3. 神经精神药理学北京市重点实验室，北京 100850）

苏瑞斌，研究员，博士生导师，主要从事神经精神药理学和新药评价研究。作为项目负责人申请并承担国家科技重大专项“创新药物研究开发”、国家“973”、国家自然科学基金、北京市自然科学基金等课题20余项，发表SCI收录论文约70篇。主持或参与新药研究项目27项，申请和授权专利12项，获北京市科技进步一等奖和国家科技进步二等奖各1项。培养硕士和博士研究生20余名。现兼任中国药理学会神经精神药理学专业委员会秘书长、北京药理学会神经精神药理专业委员会副主任委员等。

摘要：致幻剂是一类使人产生幻觉、发生意识改变的5-羟色胺（5-HT）受体激动剂，是新型毒品“邮票”的主要成分。除独特的致幻作用，致幻剂也会引起眩晕、嗜睡、血压和心率升高等可恢复性躯体症状。致幻剂滥用会导致精神紊乱、持续性感觉障碍等精神性副作用，重复使用会使机体产生耐受。尽管尚未有致幻剂直接致人死亡的确切证据，但其使用有间接导致死亡的风险。近年来，诸多临床应用研究表明，致幻剂具有镇痛、治疗成瘾、治疗自身免疫性疾病、改善抑郁和焦虑等精神类疾病的潜能。目前普遍认为致幻剂主要通过5-HT_{2A}受体发挥作用，但具体机制尚不明确。本文对致幻剂的概念、药理效应、主要作用机制和临床应用潜能进行综述，为致幻剂作用机制研究、防治药物开发及临床应用提供参考。

关键词：致幻剂；5-羟色胺受体；物质滥用

中图分类号：R964 **文献标志码：**A **文章编号：**1000-3002-（2021）04-0241-10

DOI：10.3867/j.issn.1000-3002.2021.04.001

致幻剂（psychedelic）是一类能使人产生幻觉的化合物，因其特殊的致幻效应常被用于宗教场合辅助“灵修”，也曾被美国中央情报局尝试作为“吐真剂”用于审问疑犯[1]。尽管目前尚无致幻剂正式应用于临床[2]，但有研究表明，致幻剂具有治疗抑郁症、阿尔茨海默病、神经功能紊乱[3]等神经精神疾病的作用，也是治疗自身免疫性疾病的潜在药物，还有可能用于戒毒和镇痛，临床应用潜能有待进一步开发。相对于西方国家，国内对致幻剂的关注度较低，中国知网（https://www.cnki.net，2021-04-02）上有关致幻剂的中文学术论文仅寥寥数篇。而近年来，我国海关不断查获一种贴纸样的新型毒品“邮票”，其主要成分正是麦角酰二乙胺（lysergic acid diethylamide，LSD）等致幻剂，经过伪装的致幻剂正从国外悄悄进入国内。相对于海洛因、冰毒和摇头丸等常见毒品，致幻剂无明显的生理副作用，相对隐蔽，国内民众对致幻剂知之甚少，易被国外一些非唯物主义的言论迷惑，掉入新型毒品的陷阱。因此，开展符合我国国情的致幻剂研究非常必要且紧迫。本文对LSD、麦司卡林（mescaline）和裸盖菇素（psilocybin，又名裸头草碱或赛洛西宾）等作用于5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）受体经典致幻剂〔不包含大麻素、氯胺酮（ketamine）和摇头丸等致幻物质〕相关研究进展进行系统综述，为致幻剂作用机制研究、防治药物研发及临床应用提供参考。

1 致幻剂的概念和历史

致幻剂是一类使人产生幻视、幻听、幻嗅、幻味、幻触以及躯体幻觉等非常规现实感觉的化合物，较为典型的有麦司卡林、裸盖菇素和LSD。对致幻剂有数十年研究的Nichols教授曾在他的综述中详细回顾了“致幻剂”这一命名的形成过程[4]。20世纪60年代末，致幻剂一度被谑称为“拟精神病药（psychotomimetic）”；后因其具有致人迷幻的效

通讯作者：苏瑞斌，E-mail：ruibinsu@126.com

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

应被称为“迷幻药”。“迷幻药”这一概念可泛指所有使人产生幻觉的化合物，因此LSD等与大麻素和毒蕈碱等常被混为一谈。现今学术界对致幻剂最公认的命名是psychedelic，中文意译可为“启灵药”，该命名侧重体现该类药物具有“精神显现（mind manifesting）”的作用。所谓“精神显现”，可理解为感官的敏锐和知觉的丰富[4]。目前，致幻剂的相关研究还不够充分，公众对其临床应用与娱乐滥用之间的界限不甚了解，用“启灵药”如此美化的名字未必是件好事。因此，本文仍采用国内常用命名“致幻剂”。

Hollister在1968年提出，治疗剂量下的致幻剂可改变感观、情绪和认知，但无或几乎无神经精神副作用，不易造成成瘾[5]，这一概念被广泛采纳。因此，不是所有使人产生幻觉的化合物都能被称为致幻剂，大麻素、氯胺酮、3,4-二氧甲基苯丙胺（俗称摇头丸）和κ阿片受体激动剂salvinorin A等尽管也可使人产生幻觉，但均不属于致幻剂。本文所讨论的致幻剂，主要是指精神药理特性与麦司卡林、裸盖菇素或LSD相似的一类主要作用于5-HT受体的化合物。

大自然中存在天然致幻剂，如裸盖菇素存在于世界各地的毒蘑菇中，麦司卡林最初是从墨西哥北部和美国西南部一种叫皮约特（peyote）的仙人掌中提取出来的。据推测，人类使用致幻剂的历史可追溯到新石器时代[6]，与神学和哲学的起源密不可分。古印度《吠陀经》中明确记载，在宗教仪式中使用一种让人沉醉的植物汁液soma，soma应该就是某种致幻蘑菇的汁液；古希腊城市艾留西斯在长达2000年的时间里，每年都会举行一次通宵的神秘仪式，人们在仪式上饮用特殊液体以深刻理解生命；墨西哥原住民阿兹台克人的萨满祭司会使用致幻蘑菇进行宗教占卜活动和治疗疾病；皮约特仙人掌在美洲本土教会的活动中被当作“圣礼”食用已有千年历史；在南美亚马逊河流域，当地人在宗教活动中饮用一种“死藤水”，这种水由2种材料煎煮而来，一种是捣碎的卡皮藤蔓树皮，另一种是某种九节属植物的叶子，后者含有致幻剂二甲基色胺（*N*,*N*-dimethyltryptamine，DMT）[7]。我国自然资源丰富，本土也存在古巴光盖伞、枯黄裸伞和花褶伞等多种致幻蘑菇，云南等地误食毒蘑菇的事件也时有发生，但无直接证据显示我国古代人主动使用致幻剂。

19世纪，随着化学学科的出现与兴起，人们开始从天然植物中分离提取致幻剂。19世纪末，Arthur从皮约特仙人掌中分离出麦司卡林，后于1929年又确定了麦司卡林的化学结构[8]。在此基础上，人们又合成了2,5-二甲氧基-4-溴苯丙胺（2,5-dimethoxy-4-bromoamphetamine，DOB）和2,5-二甲氧基-4-碘苯丙胺（2,5-dimethoxy-4-iodoamphetamine，DOI）等致幻剂。Hofmann在1938年对麦角菌中提取出的麦角碱类化合物改构合成得到LSD，在1943年偶然发现极小剂量LSD即能产生迷幻效应，是当时发现的效价最高的化合物[1]。20世纪50年代末，Hofmann又确证并合成了裸盖菇素和脱磷酸裸盖菇素[9]。按化学结构，可将现有致幻剂分为色氨类、苯乙氨类和麦角碱类[10]。色氨类包括裸盖菇素、DMT、5-甲氧基-DMT（5-MeO-DMT）；苯乙胺类包括麦司卡林、DOB和DOI；麦角碱类主要有LSD。

20世纪60年代，西方国家兴起“嬉皮士”文化，嬉皮士们热衷于用大麻、LSD等药物所产生的幻觉来达到所谓的内心修养，这使得LSD等致幻剂风靡一时。2015年统计数据显示，美国约有10.2%的人曾使用过LSD[11]。为应对“嬉皮士”文化下混乱的社会局面，美国政府于1970年立法将LSD等致幻剂列为一级管控药物严格限制使用。此后30年，致幻剂的临床应用研究因得不到政府资金支持而停滞不前。直到2006年，在众多科学家呼吁下，致幻剂的临床研究才全面重启。

2 致幻剂的药理效应

2.1 精神效应

2.1.1 致幻效应

致幻剂最突出的效应就是使人产生幻觉。幻觉是生理和心理状态共同作用的产物，不仅仅是医药学科的概念，还涉及到心理学、宗教学、人类学等多个学科。幻觉因个人的思想意识和所处环境的不同而不同，现阶段无法用生物学指标量化，也无法用标准化语言描述幻觉。研究致幻剂对人体的致幻效应最常用的方法就是对受试者进行心理洞察调查问卷。《心理状态问卷》《致幻剂评定表》《意识状态变化评定表》等问卷试图尽可能标准化地评价幻觉体验的方方面面，包括感觉、情绪和认知的变化[12]。国外进行过许多致幻剂的人体试验，受试者多为有宗教信仰的人群，描述的幻觉体验部分内容与我国唯物主义文化相差甚远，详述无益。因此，本文主要关注致幻剂相对客观的效应。1984年，Hollister总结的致幻剂临床效应较为客观，内容包括① 躯体症状：眩晕、虚弱、震颤、呕吐、嗜睡、皮肤

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

感觉异常和视力模糊；② 感觉症状：形状颜色改变、听觉敏锐、难以集中注意物体和难以联觉；③ 精神症状：心情的改变、紧张、时间观扭曲、难以表达想法、人格解体、梦一般的感觉和视觉幻像[7]。

2.1.2 精神紊乱

精神紊乱是致幻剂的主要副作用之一。据估计，每1万LSD的使用者中会有8例出现精神错乱[13]。出现精神错乱的患者往往认为自己具有特殊的超能力，如可以飞；或完全意识不到自己所处环境的危险，如对发生的机动车车祸毫无反应。

2.1.3 致幻剂持续性感觉障碍

致幻剂持续性感觉障碍（hallucinogen persisting perception disorder，HPPD）是被公认的致幻剂诱导的副作用，最初被称为闪回现象，主要是指当人体内致幻剂完全代谢后的数月甚至几年内，都会突然重现致幻剂曾经引起的幻觉，这种幻觉往往是视觉幻觉。有研究称，闪回现象的发生概率与LSD的使用频率无关，但LSD用作疾病治疗使用时出现闪回现象的频率低于娱乐滥用[14]。第四版《精神疾病诊断与统计手册》对HPPD准确定义指明，HPPD应该符合3个标准：①在停用致幻剂后，又重现了致幻剂作用下的感觉症状；②这种症状在临床上引起了显著的痛苦，或对社交、职业等其他重要功能领域有明显损害；③这种症状与一般医疗状况无关，也无其他精神症状能更好地解释[4]。HPPD出现的概率较低，目前尚无有效的解决方法。

2.1.4 正性强化效应

动物实验证明，传统致幻剂不同于可卡因、乙醇和阿片等成瘾性物质，在自身给药模型上不具有正性强化效应[15-17]。但也有研究表明，在条件性位置偏爱模型上，致幻剂可能具有正性强化效应。据报道，高剂量LSD（0.2 mg.kg^{-1}）使Fawn Hooded品系雄性大鼠出现条件性位置偏爱现象[18]，但这种大鼠对5-HT受体的其他激动剂也有相似的反应，而雌性大鼠无此类效应[19]。

2.2 躯体症状

2.2.1 一般躯体症状

Hollister总结的致幻剂临床效应中包括的躯体症状有眩晕、虚弱、震颤、呕吐、嗜睡、皮肤感觉异常和视力模糊。近年研究表明，中等剂量（每人50~200 mg）的致幻剂在安全环境中使用时，仅会出现血压、心率和体温的轻微上升[20-22]，且这些躯体症状可恢复[23]。

2.2.2 横纹肌溶解症

服用致幻剂后发生横纹肌溶解症的案例已报道2例。1例是2006年报道，23岁健康男性摄入新型色胺类致幻剂5-甲氧基-*N*,*N*-二异丙基色胺（俗称“狐狸”）后出现横纹肌溶解和瞬态急性肾功能衰竭[24]；另1例是2010年报道的摄入LSD后出现横纹肌溶解[25]。

2.3 致幻剂的耐受性

人体和动物实验研究均表明，重复摄入致幻剂会导致机体发生快速耐受现象。精神分裂症患者每天肌注LSD 100 μg，第4天后出现药物敏感度下降[26]。大鼠每天连续静脉注射LSD 130 μg·kg^{-1}，4 d内出现耐受；大鼠每天连续静脉注射麦司卡林10 mg·kg^{-1}，2~7 d出现耐受现象[27]。大鼠每天连续腹腔注射裸盖菇素1.5 mg·kg^{-1}，7 d后几乎完全耐受；但注射裸盖菇素3.0 mg·kg^{-1}却未发生耐受现象[28]。人体和动物实验数据还显示，不同致幻剂还会出现交叉耐受现象[4]，致幻剂的耐受是其作用靶标5-HT受体下调导致的[29]。

2.4 致幻剂的致死性

Nichols[7]曾在2004年的综述中称，在众多人体和动物实验研究中，无直接证据表明致幻剂威胁人的生命。2020年的1篇综述称，至今未发现因使用LSD直接导致死亡的案例[1]。但致幻剂间接致人死亡的案例多有报道。在众多案例中，多数死亡是由吸食混合其他毒品的致幻剂或不纯净致幻剂引起的[30-31]。还有一部分是致幻剂改变精神状态而导致的死亡，相较于多数人“愉快”“通灵”的致幻体验，部分人的致幻体验是“不愉快的旅行”，给人的精神和情绪带来严重的负面影响导致最终死亡[32-33]。此外，致幻剂会使人错误地高估自己的能力，如觉得自己会飞，或意识不到身边的危险[13]，在不加保护的环境中易导致意外发生[34]。

众多科学家宣称，合理剂量的致幻剂使用对人的生命无直接威胁。但有些案例表明，摄入超大剂量的致幻剂如不及时救治可能致命。2005年报道了1例因过量摄入DOB而死亡的案例[35]。2009年有关于使用潜在苯乙胺类致幻剂“溴蜻蜓”〔1-(8-bromobenzo[1,2-b;4,5-b9]difuran-4-yl)-2-aminopropane〕导致死亡的报道，18岁女性过量注射“溴蜻蜓”后死亡，尸检未发现肝、血液、尿液、玻璃体液中存在除“溴蜻蜓”以外的滥用药品[36]。2017年，1名20岁女士摄入过量LSD后死亡，尸检样本中未发现其他常见毒品[31]。尽管以上案例不能完全排除死者生前摄入了其他未在检测范围内的有毒药物，但足可表明致幻剂的安全性有待进一步研究。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3 致幻剂的主要作用机制

3.1 致幻剂是5-HT受体激动剂

随着生命科学的发展，人类开始逐步探索意识产生的神经基础。1943年，LSD被发现具有特殊的致幻作用。1953年，人们发现了哺乳动物大脑中存在血清素，后被称为5-HT[37]。因为LSD和5-HT具有相似的化学结构，所以当时有人猜测LSD的作用靶标可能是5-HT受体。之后，Gaddum等[38]多次提出LSD的作用是抑制5-HT受体的活性，但无确切的实验证据。1961年，Freedman[39]发现LSD可提高脑内5-HT含量，非致幻性的LSD结构类似物2-溴LSD和LSD左旋异构体无类似效应。1967年，Rosecrans等[40]发现LSD减少脑内5-HT代谢产物五羟基吲哚乙酸（5-hydroxyindole acetic acid，5-HIAA）。此后5年，其他经典致幻剂激活5-HT受体的证据也不断被发现[7]。至此，基本确定了致幻剂是5-HT受体激动剂。

3.2 致幻剂的主要效应由5-HT_{2A}受体介导

5-HT受体有1~7种类型，各类型又分为不同的亚型。Glennon等[41]在20世纪80年代通过药物辨别实验发现，5-HT_2受体的选择性拮抗剂酮色林和利培酮可阻断致幻剂的药物辨别信号，这提示致幻剂作用于5-HT_2受体。

之后的半个世纪，人们通过动物行为模型实验、临床试验、基因敲除动物实验和分子实验进一步研究了致幻剂的作用靶标。研究发现，传统致幻剂对5-HT_{2A}和5-HT_{2C}受体亚型的亲和力相似，所以起初难以判断哪种受体亚型引起致幻剂的各种效应。直到发现酮色林对5-HT_{2A}受体的亲和力相对于5-HT_{2C}受体更高，才初步判断致幻剂主要作用于5-HT_{2A}受体。1993年，Ismaiel等[42]发现1个5-HT_{2A}受体高选择性的拮抗剂在药物辨别实验中能阻断DOM的辨别信号。Schreiber等[43]随后发现，5-HT_{2A}受体的另一种高选择性拮抗剂M100907可阻断DOI的药物辨别信号。Halberstadt等[44]构建了5-HT_{2A}受体敲除小鼠，用甩头反应、自发活动和探索行为实验评估致幻剂效应，发现裸盖菇素和5-MeO-DMT使野生型小鼠出现甩头反应，但5-HT_{2A}敲除小鼠未出现甩头反应。以上结果表明，5-HT_{2A}受体的选择性拮抗剂可阻断致幻剂的效应。

20世纪80年代末，Vollenweider等[45]的多个临床试验表明，裸盖菇素的致幻效应可被酮色林和利培酮阻断。Kometer等[46]在2012年发表的1项临床试验结果表明，裸盖菇素可加强人的正向情绪，减少人对负面情绪的识别，而酮色林可阻断裸盖菇素的这一效应。他们在2013年发表的临床试验结果表明，裸盖菇素可以改变人的意识状态，改变α振荡波和早期视觉诱发电位，而酮色林可阻断上述效应[47]。以上结果从临床试验角度表明，裸盖菇素的效应主要由5-HT_{2A}受体介导。

重复使用致幻剂会引起耐受现象，这一现象在动物实验和临床试验中均被证实与5-HT_{2A}受体的下调有关。Smith等[48]在1999年报道，在药物辨别实验中，DOI产生的耐受和5-HT_{2A}受体下调相关，而与5-HT_{2C}受体的量无关。细胞实验结果也提示，短期激动剂刺激可引起5-HT_{2A}受体介导的磷酸肌醇水解。氨基酸位点研究发现，5-HT_{2A}受体C端的S421位点和第二内环上的S188位点是激动剂引起脱敏的关键性氨基酸位点[4]。以上研究表明，致幻剂的耐受效应是由5-HT_{2A}受体的下调引起的。

可见，致幻剂主要选择性作用于5-HT_{2A}受体。但也有实验表明，部分致幻剂还作用于5-HT_{1A}和5-HT_{2C}受体。在药物辨别实验中，酮色林无法阻断LSD和麦司卡林引起的药物辨别信号[4]。裸盖菇素和5-MeO-DMT降低小鼠的自发活动和探索行为，这种行为可被5-HT_{1A}受体选择性拮抗剂WAY-100635阻断[4]。在此基础上，Halberstadt等[49]提出苯乙胺类致幻剂（如麦司卡林、DOB和DOI）主要激活5-HT_{2A}受体，而吲哚胺类（即色胺类和麦角碱类）结构致幻剂（如LSD、裸盖菇素和5-MeO-DMT）可能同时是5-HT_{1A}和5-HT_{2A}受体的激动剂。2011年，他们总结了之前的行为学实验，认为5-HT_{1A}受体与色胺类致幻剂的行为效应密切相关，主要介导致幻剂减少自发活动、探索行为和中心停留时间，因为以上行为效应均可被WAY-100635阻断，而不受5-HT_{2C}受体选择性拮抗剂SB242084或5-HT_{2A}受体基因敲除的影响[50]。在Kennett等[51]的实验中，5-HT_{2C}受体选择性拮抗剂SB200646能阻断DOI引起的甩头反应等行为效应。动物实验研究结果发现，对于某些致幻剂，如DOI，在低剂量时主要激活5-HT_{2A}受体，增加动物的自发活动；但在高剂量时，却主要激活5-HT_{2C}受体，反而降低动物的自发活动[4]。以上研究表明，部分致幻剂在高和低剂量时分别激活5-HT_{2C}和5-HT_{2A}受体，且这2种亚型受体激活后导致的行为效应相反。

综上，可初步认为致幻剂主要作用于5-HT_{2A}受体，多数致幻剂的各项效应（包括耐受）主要通过5-HT_{2A}受体介导，但吲哚胺类结构致幻剂的效应可能同时由5-HT_{1A}和5-HT_{2A}受体介导。部分致幻剂

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

在高剂量时会激活5-HT_{2C}受体，产生与5-HT_{2A}受体激活相反的作用。

3.3 5-HT_{2A}受体在中枢神经系统的分布

尽管致幻剂不仅仅作用于5-HT_{2A}受体，但现有人体和动物实验结果表明，激活5-HT_{2A}受体是致幻剂诱发幻觉和其他一系列相关行为反应的必要一环。因此，讨论致幻剂作用的脑区时我们仍重点关注5-HT_{2A}受体分布的脑区。

最初定位5-HT_{2A}受体在中枢的分布位置主要采用放射自显影技术。使用的放射性配体主要有[^{3}H]螺环哌啶酮、[^{3}H]酮色林、[^{3}H]LSD和[^{125}I]DOI，这些放射性配体与5-HT_{2A}受体有较高的亲和力，但均非5-HT_{2A}受体高选择性配体。Johnson等[52]在1996年报道了5-HT_{2A}受体高选择性拮抗剂MDL100907。2001年，López-Giménez等[53]使用[^{3}H]MDL100907定位灵长类动物大脑中的5-HT_{2A}受体的分布，发现5-HT_{2A}受体主要高密度分布在大脑皮质区域。锥体神经元根据不同皮质区域的细胞结构组织分布，放射自显影信号呈现出主要与锥体神经元分布相关的一条带状；其他分布区域还有海马、丘脑核、下丘脑的乳突体和中脑的不同核团。另外，5-HT_{2A}受体在人脑中的分布与大鼠和小鼠不同。

1994年，Ashby等[54]使用电生理技术研究发现，致幻剂对皮质中神经元投射有兴奋性影响。1997年，Willins等[55]使用受体抗体定位方法研究发现，致幻剂由5-HT_{2A}受体介导的多数皮质效应发生在近顶端树突状轴上的热点。2003年，Miner等[56]使用免疫过氧化物酶标记定位方法进一步发现，5-HT_{2A}受体分布于树突棘的头、颈部位。此外，受体与功能神经元共定位研究提示，5-HT_{2A}受体可能调节皮质的多巴胺能神经元功能。大多数谷氨酸能神经元表达5-HT_{2A}受体[57]，只有部分γ-氨基丁酸（γ-amino butyric acid, GABA）能神经元表达5-HT_{2A}受体[58]。Weber等[59]设计了一种可在5-HT_{2A}受体基因启动子控制下表达增强型绿色荧光蛋白的转基因小鼠，用于进一步确定5-HT_{2A}受体分布的特定细胞。结果表明，皮质中的5-HT_{2A}受体主要分布于以下3种细胞群：大脑前额叶皮质第Ⅴ层锥体细胞、皮质中间层的GABA能中间神经元亚群和第Ⅵb层的非锥体细胞。

3.4 介导致幻剂效应的主要信号通路

5-HT_{2A}受体属于G蛋白偶联受体，偶联的G蛋白主要有$G_{q/11}$蛋白和$G_{i/o}$蛋白。当$G_{q/11}$蛋白激活后，下游磷脂酶C（phospholipase C, PLC）被激活，继而导致肌醇磷酸酯和二酰基甘油形成以及Ca^{2+}释放。当$G_{i/o}$蛋白被激活后，一条通路是激活磷脂酶A_2，促进花生四烯酸释放；另一条通路是引起细胞外信号调节激酶1/2（extracellular regulated kinase 1/2, ERK1/2）的磷酸化。

致幻剂激活PLC-肌醇磷酸酯通路的效应较低，目前也无致幻效应与该信号通路相关的直接证据[60]。前述致幻剂作用于5-HT_{2A}受体敲除小鼠不产生甩头行为，致幻剂DOI作用于$G_{\alpha q}$敲除小鼠产生的甩头行为只比野生型小鼠略微降低[60]。以上结果提示，致幻剂可激活G_q信号通路，但该通路应不是介导致幻剂效应的主要通路。

外源基因表达系统和小鼠实验结果均提示，$G_{i/o}$-ERK1/2可能是介导致幻剂效应的主要通路[61]。Karaki等[62]定量磷酸化蛋白组学结果也显示，致幻剂和5-HT_{2A}受体非致幻性激动剂在受体上引起不同位点的磷酸化，G_i蛋白抑制剂百日咳毒素可阻断DOI和LSD等致幻剂引起的ERK1/2磷酸化。以上结果表明，5-HT_{2A}受体致幻性和非致幻性激动剂均能激活G_q-PLC通路，但致幻性激动剂可特异性激活$G_{i/o}$蛋白介导的信号通路。

4 致幻剂的临床应用潜能

近10年来，重启的致幻剂临床研究非常火热，致幻剂用于治疗各种疾病的潜能不断被挖掘。现有临床试验和动物实验表明，致幻剂或可用于治疗慢性疼痛、成瘾、多种精神疾病和自身免疫性疾病，但目前研究样本较少，且20世纪70年代之前的部分临床研究设计不够严谨，所以并不能得出确切结论。致幻剂的临床应用效应有待进一步确证。

4.1 镇痛

Castellanos等[63]总结了过去50年的研究，认为致幻剂对治疗癌症引起的疼痛、幻肢痛和丛发性头痛等慢性疼痛有潜在治疗作用。Ross[64]总结了1960–2018年的相关临床试验，发现致幻剂可快速、稳定、持续地改善癌症相关的心理和生存痛苦。2020年有报道称，一名48岁女性服用含有致幻剂成分的夏威夷宝贝木玫瑰后，丛发性疼痛和伴随的心理健康问题均成功得到缓解[65]。

4.2 治疗成瘾

多年的临床试验结果表明，经典致幻剂相对于传统毒品，具有高安全性、低致死率、几乎不产生躯体依赖等特点[66]。动物实验也表明，传统致幻剂不同于可卡因、酒精和阿片等成瘾性物质，不强化动物的自身给药行为[15–17]。因此，用致幻剂治疗成瘾

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

的呼声很高。Trope等[67]总结1959-1970年用致幻剂治疗酒精成瘾的英文和西班牙文文献后，认为致幻剂具有治疗酒精成瘾的潜能。Winkelman[66]总结了2014年以前关于致幻剂LSD、裸盖菇素、伊博格碱和死藤水治疗成瘾的临床试验，也认为致幻剂有可能用于治疗成瘾。

4.3 改善抑郁和焦虑

致幻剂临床应用研究最多的方向是治疗抑郁和焦虑。2021年，Galvao-Coelho等[68]对已发表的有关致幻剂治疗抑郁、改善情绪的论文进行荟萃(meta)分析，认为经典致幻剂可能具有改善抑郁情绪的作用。2020年的2篇文献提示，小剂量服用致幻剂有治疗抑郁、增强幸福感的作用[69-70]。致幻剂对多种不同类型的抑郁症均有治疗潜能，如难治性抑郁症[71]、伴随焦虑的抑郁[72]、单向抑郁症[73]、重度抑郁症、疾病引起的焦虑和抑郁[73]以及进食障碍者的抑郁情绪[74]。目前，欧洲药品管理局已批准裸盖菇素治疗难治性抑郁症的3期临床研究[75]。

4.4 治疗其他精神疾病

2004年有针对裸盖菇素用于治疗强迫症的临床试验报道，受试者有9例。结果表明，裸盖菇素可安全、迅速地缓解强迫症症状[76]。2014年又报道了1例裸盖菇素改善强迫症症状的案例。2020年也有文献报道，一患有强迫症的男性在长期使用含有裸盖菇素的蘑菇后，症状明显减轻[77]。以上研究提示，致幻剂有治疗强迫症的潜力。

2020年，Butler等[3]系统分析了1954-1967年发表的致幻剂用于治疗神经功能紊乱的临床试验结果，总样本量为26例，69%受试者在多维评价指标下或主观评价下认为病情有所缓解，且多数不良反应较轻微、短暂。提示致幻剂或许可用于治疗神经功能紊乱。

动物实验结果表明，小剂量LSD或裸盖菇素可促进海马神经发生，而大剂量则会抑制。针对抑郁症和焦虑症患者的试验结果表明，仅一两次大剂量使用致幻剂，神经可塑性可发生持续性变化。这些研究提示，致幻剂无论是小剂量还是大剂量，均有治疗早期阿尔茨海默病的作用[78]。

2016年，Dolder等[21]进行了一项致幻剂LSD对情绪和社交影响的临床试验，试验采用面部感情识别任务(face emotion recognition task)和多方面共情测试(multifaceted empathy test)来分析情绪变化，采用社会价值导向测试(social value orientation)来分析其社会功能。结果发现，LSD可加强人的情感共鸣和社会性，破坏人的恐惧认知。

4.5 治疗自身免疫性疾病和抗炎

Caitlin等[79]分析现有的致幻剂实验结果，认为致幻剂能缓解自身免疫性疾病的症状，并推测其可能通过改变精神、躯体状态、缓解慢性应激不良反应、调节炎症通路、调节免疫和肠道菌群来改善自身免疫性疾病的症状。2018年有报道指出，在免疫功能紊乱的动物模型上，5-HT受体激动剂具有抗炎作用[80]；该文还在动物模型和细胞水平验证了致幻剂DOI具有抗炎作用。

5 结语

近10年来，致幻剂因其独特的改变人类意识(包括认知、情绪和理解)的作用，被认为具有治疗多种精神疾病的潜能。然而，目前尚无任何具有潜在致幻作用的药物正式应用于临床，且致幻剂对人体的作用机制不甚清楚，其价值的充分发挥尚需进一步研究。

致幻剂的研究目前面临多方面的困难。首先，致幻剂的概念不清，涉及学科复杂。近10年，国外文献逐渐统一致幻剂的命名为psychedelic，但仍有部分报道将3,4-二氧甲基苯丙胺和氯胺酮等有致幻作用的化合物与致幻剂混为一谈，更不用说各类新闻报道、科普文章等。致幻剂的研究背景较为复杂，不仅涉及自然科学，还涉及人文社会科学，不同学科的交汇使得致幻剂的概念更加模糊。其次，致幻剂的人体效应数据绝大多数源于20世纪六七十年代的研究结果，这些研究普遍未设置合理的对照组，且样本量较小，而重新进行设计严谨的、大样本量的临床试验研究成本较高。第三，幻觉产生的生物学机制目前尚不明确，致幻剂的致幻效应无法通过分子生物学实验评价，也无法用动物行为学模型直接获得，这是目前阻碍致幻剂深入研究的关键问题。如能解决上述问题，致幻剂在精神疾病治疗方面或具有更大价值。

参考文献：

[1] Baquiran M, Al Khalili Y. *Lysergic Acid Diethylamide Toxicity* [M/OL]. Treasure Island (FL): StatPearls, 2021[2021-04-20]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31985997/.

[2] Reiff CM, Richman EE, Nemeroff CB, *et al*. Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy [J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(5):391-410.

[3] Butler M, Seynaeve M, Nicholson TR, *et al*. Psychedelic

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

treatment of functional neurological disorder: a systematic review[J]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2020, 10: 1-15.

[4] Nichols DE. Psychedelics[J]. *Pharmacol Rev*, 2016, 68(2):264-355.

[5] 李俊旭. 致幻剂[J]. 中国药物依赖性杂志 (*China Journal of Drug Dependence*), 2007, 16(4):249-253.

[6] Bruhn JG, De Smet PA, El-Seedi HR, *et al*. Mescaline use for 5700 years[J]. *Lancet*, 2002, 359(9320): 1866.

[7] Nichols DE. Hallucinogens[J]. *Pharmacol Ther*, 2004, 101(2):131-181.

[8] Cassels BK, Sáez-Briones P. Dark classics in chemical neuroscience: mescaline[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2018, 9(10):2448-2458.

[9] Geiger HA, Wurst MG, Daniels RN. Dark classics in chemical neuroscience: psilocybin[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2018, 9(10):2438-2447.

[10] Nichols DE. Chemistry and structure-activity relationships of psychedelics[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2018, 36:1-43.

[11] Hendricks PS, Thorne CB, Clark CB, *et al*. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population[J]. *J Psychopharmacol*, 2015, 29 (3):280-288.

[12] Davis AK, Barrett FS, So S, *et al*. Development of the psychological insight questionnaire among a sample of people who have consumed psilocybin or LSD[J]. *J Psychopharmacol*, 2021, 35(4):437-446.

[13] Tiscione NB, Miller MI. Psilocin identified in a DUID investigation[J]. *J Anal Toxicol*, 2006, 30(5):342-345.

[14] Halpern JH, Pope HG Jr. Hallucinogen persisting perception disorder: what do we know after 50 years? [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2003, 69(2):109-119.

[15] Halberstadt AL, Geyer MA. Effect of hallucinogens on unconditioned behavior[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2018, 36:159-199.

[16] Johnson MW, Griffiths RR, Hendricks PS, *et al*. The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 142:143-166.

[17] Liester MB. A review of lysergic acid diethylamide (LSD) in the treatment of addictions: historical perspectives and future prospects[J]. *Curr Drug Abuse Rev*, 2014, 7(3):146-156.

[18] Parker LA. LSD produces place preference and flavor avoidance but does not produce flavor aversion in rats[J]. *Behav Neurosci*, 1996, 110(3):503-508.

[19] Meehan SM, Schechter MD. Conditioned place preference/aversion to fenfluramine in fawn hooded and Sprague-Dawley rats[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 1994, 18(3):575-584.

[20] Schmid Y, Enzler F, Gasser P, *et al*. Acute effects of lysergic acid diethylamide in healthy subjects[J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 78(8):544-553.

[21] Dolder PC, Schmid Y, Müller F, *et al*. LSD acutely impairs fear recognition and enhances emotional empathy and sociality[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41(11):2638-2646.

[22] Dolder PC, Schmid Y, Steuer AE, *et al*. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lysergic acid diethylamide in healthy subjects[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(10):1219-1230.

[23] Jovel A, Felthous A, Bhattacharyya A. Delirium due to intoxication from the novel synthetic tryptamine 5-MeO-DALT[J]. *J Forensic Sci*, 2014, 59(3):844-846.

[24] Alatrash G, Majhail NS, Pile JC. Rhabdomyolysis after ingestion of "foxy", a hallucinogenic tryptamine derivative[J]. *Mayo Clin Proc*, 2006, 81(4):550-551.

[25] Berrens Z, Lammers J, White C. Rhabdomyolysis after LSD ingestion[J]. *Psychosomatics*, 2010, 51 (4):356.

[26] Cholden LS, Kurland A, Savage C. Clinical reactions and tolerance to LSD in chronic schizophrenia [J]. *J Nerv Ment Dis*, 1955, 122(3):211-221.

[27] Freedman DX, Aghajanian GK, Ornitz EM. Patterns of tolerance to lysergic acid diethylamide and mescaline in rats[J]. *Science*, 1958, 127(3307): 1173-1174.

[28] Appel JB, Freedman DX. Tolerance and cross-tolerance among psychotomimetic drugs[J]. *Psychopharmacologia*, 1968, 13(3):267-274.

[29] Buckholtz NS, Zhou DF, Freedman DX, *et al*. Lysergic acid diethylamide (LSD) administration selectively downregulates serotonin2 receptors in rat brain[J]. *Neuropsychopharmacology*, 1990, 3(2):137-148.

[30] Ovaska H, Viljoen A, Puchnarewicz M, *et al*. First case report of recreational use of 2,5-dimethoxy-4-chloroamphetamine confirmed by toxicological screening[J]. *Eur J Emerg Med*, 2008, 15(6):354-356.

[31] Nichols DE, Grob CS. Is LSD toxic?[J]. *Forensic Sci Int*, 2018, 284:141-145.

[32] O′Halloran RL, Lewman LV. Restraint asphyxiation in excited delirium[J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 1993, 14(4):289-295.

[33] Reay DT. Positional asphyxia during law enforcement transport[J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 1993,

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

14(2):170-171.

[34] Reynolds PC, Jindrich EJ. A mescaline associated fatality[J]. *J Anal Toxicol*, 1985, 9(4):183-184.

[35] Balíková M. Nonfatal and fatal DOB (2,5-dimethoxy-4-bromoamphetamine) overdose[J]. *Forensic Sci Int*, 2005, 153(1):85-91.

[36] Andreasen MF, Telving R, Birkler RI, *et al*. A fatal poisoning involving Bromo-Dragon fly[J]. *Forensic Sci Int*, 2009, 183(1-3):91-96.

[37] Twarog BM, Page IH. Serotonin content of some mammalian tissues and urine and a method for its determination[J]. *Am J Physiol*, 1953, 175(1):157-161.

[38] Gaddum JH, Hameed KA. Drugs which antagonize 5-hydroxytryptamine[J]. *Br J Pharmacol Chemother*, 1954, 9(2):240-248.

[39] Freedman DX. Effects of LSD-25 on brain serotonin [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1961, 134:160-166.

[40] Rosecrans JA, Lovell RA, Freedman DX. Effects of lysergic acid diethylamide on the metabolism of brain 5-hydroxytryptamine[J]. *Biochem Pharmacol*, 1967, 16(10):2011-2021.

[41] Glennon RA, Titeler M, McKenney JD. Evidence for 5-HT_2 involvement in the mechanism of action of hallucinogenic agents[J]. *Life Sci*, 1984, 35(25): 2505-2511.

[42] Ismaiel AM, De Los Angeles J, Teitler M, *et al*. Antagonism of 1-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-2-aminopropane stimulus with a newly identified 5-HT_2-*versus* 5-HT_{1C}-selective antagonist[J]. *J Med Chem*, 1993, 36(17):2519-2525.

[43] Schreiber R, Brocco M, Millan MJ. Blockade of the discriminative stimulus effects of DOI by MDL 100, 907 and the ´atypical´ antipsychotics, clozapine and risperidone[J]. *Eur J Pharmacol*, 1994, 264(1):99-102.

[44] Halberstadt AL. Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 277:99-120.

[45] Vollenweider FX. Brain mechanisms of hallucinogens and entactogens[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2001, 3(4):265-279.

[46] Kometer M, Schmidt A, Bachmann R, *et al*. Psilocybin biases facial recognition, goal-directed behavior, and mood state toward positive relative to negative emotions through different serotonergic subreceptors[J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 72(11):898-906.

[47] Kometer M, Schmidt A, Jäncke L, *et al*. Activation of serotonin 2A receptors underlies the psilocybin-induced effects on α oscillations, N170 visual-evoked potentials, and visual hallucinations[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(25):10544-10551.

[48] Smith RL, Barrett RJ, Sanders-Bush E. Mechanism of tolerance development to 2,5-dimethoxy-4-iodoamphetamine in rats: down-regulation of the 5-HT_{2A}, but not 5-HT_{2C}, receptor[J]. *Psychopharmacology*, 1999, 144(3):248-254.

[49] Halberstadt AL, Sindhunata IS, Scheffers K, *et al*. Effect of 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors on temporal discrimination by mice[J]. *Neuropharmacology*, 2016, 107:364-375.

[50] Halberstadt AL, Lehmann-Masten VD, Geyer MA, *et al*. Interactive effects of mGlu5 and 5-HT_{2A} receptors on locomotor activity in mice[J]. *Psychopharmacology*, 2011, 215(1):81-92.

[51] Kennett GA, Wood MD, Glen A, *et al*. *In vivo* properties of SB 200646A, a 5-$HT_{2C/2B}$ receptor antagonist [J]. *Br J Pharmacol*, 1994, 111(3):797-802.

[52] Johnson MP, Siegel BW, Carr AA. [^{3}H]MDL 100, 907: a novel selective 5-HT_{2A} receptor ligand[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 1996, 354 (2):205-209.

[53] López-Giménez JF, Vilaró MT, Palacios JM, *et al*. Mapping of 5-HT_{2A} receptors and their mRNA in monkey brain: [3H]MDL100, 907 autoradiography and *in situ* hybridization studies[J]. *J Comp Neurol*, 2001, 429(4):571-589.

[54] Ashby CR Jr, Edwards E, Wang RY. Electrophysiological evidence for a functional interaction between 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors in the rat medial prefrontal cortex: an iontophoretic study[J]. *Synapse*, 1994, 17(3):173-181.

[55] Willins DL, Deutch AY, Roth BL. Serotonin 5-HT_{2A} receptors are expressed on pyramidal cells and interneurons in the rat cortex[J]. *Synapse*, 1997, 27 (1):79-82.

[56] Miner LA, Backstrom JR, Sanders-Bush E, *et al*. Ultrastructural localization of serotonin 2A receptors in the middle layers of the rat prelimbic prefrontal cortex[J]. *Neuroscience*, 2003, 116(1):107-117.

[57] Pehek EA, McFarlane HG, Maguschak K, *ezt al*. M100,907, a selective 5-HT_{2A} antagonist, attenuates dopamine release in the rat medial prefrontal cortex [J]. *Brain Res*, 2001, 888(1):51-59.

[58] Mengod G, Palacios J, Cortés R. Cartography of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptor subtypes in prefrontal cortex and its projections[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2015, 6(7):1089-1098.

[59] Weber ET, Andrade R. Htr2a gene and 5-HT_{2A} receptor expression in the cerebral cortex studied using

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

genetically modified mice[J]. *Front Neurosci*, 2010, 4:1-12.

[60] Marona-Lewicka D, Kurrasch-Orbaugh DM, Selken JR, *et al*. Re-evaluation of lisuride pharmacology: 5-hydroxytryptamine1A receptor-mediated behavioral effects overlap its other properties in rats[J]. *Psychopharmacology*, 2002, 164(1):93-107.

[61] González-Maeso J, Weisstaub NV, Zhou M, *et al*. Hallucinogens recruit specific cortical 5-HT_{2A} receptor-mediated signaling pathways to affect behavior [J]. *Neuron*, 2007, 53(3):439-452.

[62] Karaki S, Becamel C, Murat S, *et al*. Quantitative phosphoproteomics unravels biased phosphorylation of serotonin 2A receptor at Ser280 by hallucinogenic *versus* nonhallucinogenic agonists[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2014, 13(5):1273-1285.

[63] Castellanos JP, Woolley C, Bruno KA. Chronic pain and psychedelics: a review and proposed mechanism of action[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2020, 45 (7):486-494.

[64] Ross S. Therapeutic use of classic psychedelics to treat cancer-related psychiatric distress[J]. *Int Rev Psychiatry*, 2018, 30(4):317-330.

[65] Johnson S, Black QC. Can psychedelics alleviate symptoms of cluster headache and accompanying mental health problems? A case report involving Hawaiian Baby Woodrose[J]. *J Psychoactive Drugs*, 2020, 52(4):319-323.

[66] Winkelman M. Psychedelics as medicines for substance abuse rehabilitation: evaluating treatments with LSD, Peyote, Ibogaine and Ayahuasca[J]. *Curr Drug Abuse Rev*, 2014, 7(2):101-116.

[67] Trope A, Anderson BT, Hooker AR, *et al*. Psychedelic-assisted group therapy: a systematic review[J]. *J Psychoactive Drugs*, 2019, 51(2):174-188.

[68] Galvao-Coelho NL, Marx W, Gonzalez M, *et al*. Classic serotonergic psychedelics for mood and depressive symptoms: a meta-analysis of mood disorder patients and healthy participants[J]. *Psychopharmacology*, 2021, 238(2):341-354.

[69] Kuypers KPC. The therapeutic potential of microdosing psychedelics in depression[J/OL]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2020, 10:2045125320950567 (2020-08-27) [2021-02-20]. http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32922736. DOI: 10.1177/2045/25320950567.

[70] Bornemann J. The viability of microdosing psychedelics as a strategy to enhance cognition and well-being-an early review[J]. *J Psychoactive Drugs*, 2020, 52(4):30-108.

[71] Patra S. Return of the psychedelics: psilocybin for treatment resistant depression[J]. *Asian J Psychiatr*, 2016, 24:51-52.

[72] Muttoni S, Ardissino M, John C. Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: a systematic review[J]. *J Affect Disord*, 2019, 258: 11-24.

[73] Mertens LJ, Preller KH. Classical psychedelics as therapeutics in psychiatry-current clinical evidence and potential therapeutic mechanisms in substance use and mood disorders[J/OL]. *Pharmacopsychiatry*, 2021(2021-01-20) [2021-02-20]. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1341-1907. DOI: 10.1055/a-1341-1907.

[74] Spriggs MJ, Kettner H, CarhartHarris RL. Positive effects of psychedelics on depression and wellbeing scores in individuals reporting an eating disorder[J]. *Eat Weight Disord*, 2020, 26(4):1265-1270.

[75] Nutt D. Psychedelic drugs-a new era in psychiatry? [J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2019, 21(2):139-147.

[76] Moreno FA, Wiegand CB, Taitano EK, *et al*. Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67(11):1735-1740.

[77] Lugo-Radillo AP, Cortes-Lopez JM. Long-term amelioration of OCD symptoms in a patient with chronic consumption of psilocybin-containing mushrooms[J]. *J Psychoactive Drugs*, 2021,53(2):146-148.

[78] Vann Jones SA, O'Kelly A, Psychedelics as a treatment for Alzheimer's disease dementia[J/OL]. *Front Synaptic Neurosci*, 2020,12:34 (2020-08-21) [2021-02-20]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32973482/. DOI: 10.3389/fnsyn.2020.00034

[79] Caitlin T, Norte CP. Psychedelics as a novel approach to treating autoimmune conditions[J]. *Immunol Lett*, 2020, 228:45-54.

[80] Flanagan TW, Nichols CD. Psychedelics as anti-inflammatory agents[J]. *Int Rev Psychiatry*, 2018, 30 (4):363-375.

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Research progress in function and mechanism of psychedelics

SUN Yi[1,2,3], SU Rui-bin[1,2,3]

（*1. Institute of Pharmacology and Toxicology, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China; 2. State Key Laboratory of Toxicology and Medical Countermeasures, Beijing 100850, China; 3. Beijing Key Laboratory of Neuropsychopharmacology, Beijing 100850, China*）

Abstract: Psychedelics are a class of 5-hydroxytryptamine receptor agonists that can produce hallucinations and alter consciousness, which have been considered a major component of the neotype drug stamp. In addition to the unique hallucinogenic effects, psychedelics can also induce restorable physical symptoms, such as dizziness and drowsiness, and increase blood pressure and heart rate. The abuse of psychedelics can induce mental adverse effects, including mental disorders and hallucinogen persisting perception disorders. Also, repeated use also leads to tolerance. Despite the lack of absolute evidence that psychedelics cause death directly, the use of psychedelics can possibly cause death indirectly. In recent years, many clinical application studies have shown that psychedelics have the therapeutic potential of analgesia, addiction, autoimmune diseases, depression, anxiety and other mental diseases. It is generally believed that psychedelics exert their effects mainly through serotonin 2A receptor, but the subtle mechanism is still unclear. This paper summarizes the concept, pharmacological effects and mechanisms, clinical application potential of psychedelics based on related research abroad, which provide reference for subsesuent studies on the mechanisms, medicinal prevention and treatment, is expected to development and clinical application of psychedelics.

Key words: psychedelic; 5-hydroxytryptamine receptor; substance abuse

Corresponding author: SU Rui-bin, E-mail: ruibinsu@126.com

（收稿日期：2021-04-02 接受日期：2021-04-20）

（本文编辑：齐春会）

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net