



Als **Gifte** bezeichnet man alle Stoffe, die einem Lebewesen über Stoffwechselforgänge Schaden zufügen können. Die Wissenschaft von den Giften, den Vergiftungen und ihren Behandlungen ist die **Toxikologie**. Die Wirkung von Chemikalien auf den lebenden Organismus hängt von vielen Faktoren ab, insbesondere aber von der verabreichten Dosis. So erkannte schon der bekannte Arzt PARACELSUS (1493–1541) im 16. Jahrhundert: „Es gibt keine Substanz, die nicht giftig wäre, allein die Menge ist entscheidend.“ Reines Kochsalz gilt gemeinhin als unbedenklich, jedoch löst bereits die Gabe von 1 bis 3 g beim Säugling ein länger anhaltendes Fieber aus. Neben der Dosis spielt die Art der Aufnahme eine Rolle. Oral aufgenommenes flüssiges Quecksilber schädigt den Organismus kaum, da es im Magen-Darmtrakt nur gering ionisiert und daher nicht in die Blutbahn gelangt, während eingeatmete Quecksilberdämpfe extrem toxisch wirken. Zudem spielt der körperliche Zustand des vergifteten Menschen eine entscheidende Rolle.

Gifte greifen an unterschiedlichen **Rezeptoren** im Organismus an. Oft sind bei akuten Vergiftungen die Leber (Hepatotoxine wie Paracetamol), die Niere (Nephrotoxine wie Cadmium) oder Gehirn und Nerven (Neurotoxine wie Senfgas) betroffen. Viele Gifte beeinträchtigen auch die innere Atmung, z. B. Nitrate oder Kohlenstoffmonoxid durch Blockade des Hämoglobins. Auch Kaliumcyanid (Cyankali) oder Blausäure führen zum Tod durch Ersticken, da sie die Sauerstoffabgabe im Gewebe behindern.

Viele **pflanzliche Gifte** sind **Alkaloide**, so z. B. das Nicotin, das in der Tabakpflanze und anderen Nachtschattengewächsen vorkommt oder das Strychnin aus dem Samen der Brechnuss, das schon in kleinen Dosen zur Muskelstarre führt. Damit verwandt ist Curare, das Pfeilgift der Indios Südamerikas. Curare ist ein Extrakt aus Rinden und Blättern verschiedener Lianenarten. Es bewirkt eine Atemlähmung, wirkt aber nicht, wenn es gegessen wird. Einer der giftigsten in der Natur vorkommenden Stoffe ist das Protein Botulismustoxin, das vom Bakterium *Clostridium botulinum* gebildet wird. Mit 1 g des Proteins können theoretisch mehr als 1 Mio. Menschen getötet werden. Das Bakterium entwickelt sich ohne Sauerstoff besonders gut, z. B. in Fleisch- oder Fischkonserven, die zu wenig Konservierungsstoffe (Salze oder Säuren) enthalten. Durch kurzes Erhitzen auf 100 °C wird das Gift inaktiviert. Zu den **tierischen Giften** zählen neben Bienen-, Skorpion- und Schlangengiften auch Spinnengifte. Schließlich gibt es eine Unzahl **chemischer Gifte**, die anthropogener Natur sind, etwa die Schwermetalle, Phenole, Dioxine, viele Pflanzenschutzmittel oder chemische Kampfstoffe.

Andrerseits können Gifte bei richtiger Anwendung und in geringen Dosen als Arzneistoffe genutzt werden. Beispiele sind das Atropin aus der Tollkirsche zur Pupillenerweiterung in der Augenheilkunde, das Digitoxin aus dem Fingerhut als Herzmittel sowie Bienen- und Schlangengifte als Rheumamittel.

Drogen sind spezielle Gifte natürlicher oder synthetischer Herkunft, die psychische Zustände wie Euphorie oder Rauscheffekte bewirken und häufig Abhängigkeiten auslösen. Neben den in breiten Kreisen unserer Gesellschaft tolerierten **Kulturdrogen** wie den koffeinhaltigen Genussmitteln (Kaffee, Tee etc.), dem Alkohol und Tabak gibt es eine Vielzahl illegaler Drogen wie Heroin, Kokain, LSD, Ecstasy oder Cannabis, über deren Gefahren und Wirkungen oft unklare Vorstellungen herrschen. Auch die Alltagsdrogen Alkohol und Nikotin bergen ein erhebliches Suchtpotential. In Deutschland rechnet man langfristig mit über 100 000 raucherbedingten Todesfällen und über 20 Mrd. € volkswirtschaftlichen Kosten des Alkoholmissbrauchs.

Alle Drogen greifen in die Steuerungssysteme der Neurotransmitter in unseren Nervenzellen bzw. im Zentralnervensystem ein.

Tritt ein Neurotransmitter mit einem seiner spezifischen Rezeptoren in Wechselwirkung, wird eine Zellantwort ausgelöst. Der Effekt von Neurotransmittern oder Drogen kann entweder dämpfend oder anregend sein, sodass die Empfindlichkeit der zugehörigen Nervenzelle erhöht oder erniedrigt wird. Die Neuronen im Nervensystem unterscheiden sich dadurch, welchen Neurotransmitter sie in der synaptischen Endigung produzieren. Die mehr als 100 Neurotransmitter in den Organismen kann man in zwei Hauptgruppen einteilen: Niedermolekulare Monoamine und Peptide (Neuropeptide).

Für das Verständnis von Drogenwirkungen sind die Hormone Dopamin, Serotonin, Adrenalin und Noradrenalin besonders wichtig. Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin werden auch Katecholamine genannt. Adrenalin wird nicht im ZNS sondern in der Nebenniere gebildet. Synapsen mit Acetylcholin werden auch cholinerg, solche mit Katecholaminen adrenerg genannt. Noradrenalin führt u. a. zur gesteigerten Aufmerksamkeit, zu Belohnungsgefühlen und Herabsetzung des Schmerzempfindens, während Serotonin aktivitäts- und verhaltensdämpfend wirkt. **Dopamin ist unter anderem für unser körpereigenes Belohnungssystem zuständig.** Die Ausschüttung bewirkt für das emotionale Empfinden ein Wohlgefühl.

Die wichtigsten Neurotransmitter			
Neurotransmitter	Struktur	Wirkung	Vorkommen
Acetylcholin	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	erregend an neuromuskulärer Endplatte (Wirbeltiere); sonst erregend oder hemmend	ZNS, PNS, neuromuskuläre Endplatte (Vertebraten)
Monamine Noradrenalin		erregend oder hemmend	ZNS, PNS
Dopamin		meist erregend; manchmal hemmend	ZNS, PNS
Serotonin		meist hemmend	ZNS
Aminosäuren GABA (γ-Aminobuttersäure)	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	hemmend	ZNS, neuromuskuläre Endplatte (Invertebraten)
Glycin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	hemmend	ZNS
Glutamat	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	erregend	ZNS, neuromuskuläre Endplatte (Invertebraten)
Aspartat	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{COOH}$	erregend	ZNS
Neuropeptide Substanz P		erregend	ZNS, PNS
Met-Enkephalin (ein Endorphin)		meist hemmend	ZNS



Das körpereigene Belohnungssystem

Das Verhalten von Menschen und Tieren wird bestimmt von Belohnungen, die Handlungen nach sich ziehen oder in Aussicht stellen. Damit wir etwas als belohnend empfinden, muss es an einen befriedigenden, positiv erregenden oder als lustvoll empfundenen Zustand gebunden sein. Als positiv wird auch die Beendigung eines unlustvollen, bedrohlichen oder schmerzhaften Zustandes empfunden. Unser Gehirn entscheidet, ob es sich lohnt, eine Handlung auszuführen. Es verfügt über einen Botenstoff, das Dopamin, das dem Körper signalisiert aktiv zu werden, und über ein körpereigenes Belohnungssystem. Das Gehirn setzt als Belohnung Endorphine frei: Serotonine und Opiate. Diese Prozesse verlaufen im Wesentlichen unbewusst und sind nicht willentlich beeinflussbar.

Das Dopaminsystem ist im limbischen System, dem Sitz der Gefühle, angesiedelt. Dieses System ist entwicklungs geschichtlich ein sehr altes System, das sicherstellt, dass sinnvolle und lebenserhaltende Handlungen beibehalten werden, es sagt, was gut für das Lebewesen ist und was gefährlich. Auch in der individuellen Entwicklungsgeschichte eines jeden Einzelnen entsteht dieses System schon sehr früh, lange bevor das Bewusstsein entsteht. „Das grundlegende Verhältnis eines Individuums zu sich, zur Welt und insbesondere zu anderen Menschen formt sich weitgehend unbewusst und bildet den Rahmen, in dem spätere Erfahrungen gemacht werden.“ (G. Roth). Dies ist ein selbststabilisierender Prozess. Der Einzelne eignet sich Erfahrungen an, die die bereits bestehenden bestärken. Netzwerke in den limbischen, unbewusst arbeitenden Zentren lernen langsam, vergessen aber nur schwer. Nur Krisen bewirken in der Regel eine Umstrukturierung. Es kann passieren, dass in einer solchen Krise eine nicht sinnvolle Handlung mit der Ausschüttung von Endorphinen verknüpft wird. Wenn eigenes Verhalten nicht als erfolgreich und emotional befriedigend erlebt wird, fehlt der Ausstoß von Dopaminen und Serotoninen, es entsteht ein Mangel an Glücksgefühlen.

Die Entstehung von Suchtverhalten

Suchtverhalten entsteht in der Regel dann, wenn der Einzelne nach Wegen sucht, seinem Leben Bedeutung zu geben und Befriedigung zu erlangen, dies jedoch nicht auf normalem Wege erreichen kann. Hierbei können sowohl exzessive Verhaltensweisen (nicht-stoffgebundene Süchte) als auch Drogen eine Rolle spielen. Drogen vermögen die fehlenden Glücksgefühle auszulösen, denn das Dopaminsystem ist auch die gemeinsame Endstrecke des Angriffspunkts von Suchtstoffen wie Kokain, Alkohol, Amphetaminen, Haschisch etc. Diese Stoffe bewirken die Freisetzung von Dopamin und körpereigenen Opiaten, ohne dass dafür etwas getan werden muss. Drogen wirken nicht bei allen Menschen gleich und führen nicht bei allen zur Abhängigkeit. Ein Faktor ist z.B. die genetische Prädisposition. Auf jeden Fall wirken Drogen stärker belohnend als natürliche Belohnungsstoffe und -situationen. Allerdings brauchen Körper und Psyche nach einiger Zeit die Zufuhr der Droge, um ihren Normalzustand aufrecht zu erhalten. Die Droge verliert schnell ihre positive Wirkung, da sich das körpereigene System umstellt. Recht schnell wird die Droge nur noch genommen, um Entzugserscheinungen, also negative emotionale/ schmerzhaft Zustände, zu bekämpfen. Fatalerweise wertet das limbische System dies ebenfalls als Belohnung. Essstörungen entstehen häufig, wenn eine Diät – meist in Kombination mit Sport – in einer depressiven Phase begonnen wird. Sportliche Erfolge und Gewichtsabnahme werden von der Gesellschaft belohnt und führen so zu emotionaler Befriedigung. Der Körper reagiert auf die für ihn bedrohliche Situation des Abnehmens mit der Ausschüttung von Endorphinen, das Wohlbefinden wird zusätzlich gesteigert. Irgendwann kann das Verhalten allerdings nicht mehr gesteigert werden, um das Verlangen nach Endorphinen zu befriedigen. Es kommt zum Zusammenbruch.

In ähnlicher Weise verlieren auch exzessive Verhaltensweisen schnell ihre Wirkung, wenn sie den grundlegenden emotionalen Mangel nicht beseitigen können oder vom limbischen System auf Dauer nicht entsprechend belohnt werden. Die Reizschwelle muss immer höher gesteckt werden, um den sogenannten Kick auszulösen.

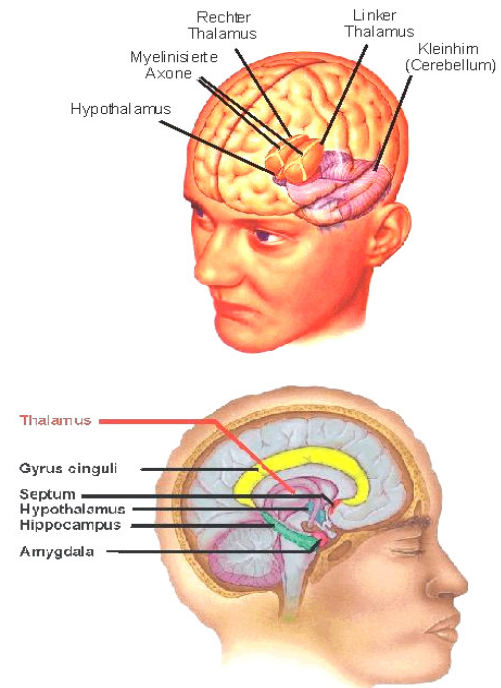
Da die beschriebenen Prozesse im Wesentlichen unbewusst ablaufen, vermag Einsicht unser Handeln kaum zu verändern, so lange das limbische System nicht konform mit dieser Einsicht geht.

GROßHIRNRINDE UND LIMBISCHES SYSTEM

Man kann grob vereinfachend sagen, dass das Großhirn aus zwei Teilen besteht, die beide von Schmerzfasern versorgt werden: Die Großhirnrinde (Neocortex) ist der Teil des Großhirns, in dem bewusste Vorgänge, kognitive Prozesse, planvolles Handeln, willkürliche Ausführung von Bewegungen etc. verarbeitet werden. Die Schmerzsignale erreichen die Großhirnrinde durch den Thalamus, den alle sensorischen Signale auf dem Weg zum Bewusstsein passieren müssen. Die bewusste Wahrnehmung von Schmerz entsteht also in der Großhirnrinde. Wie für die Hautsinne, ist auch für die Schmerzwahrnehmung vor allem der somatosensorische Cortex im Gyrus postcentralis zuständig.

Das limbische System ist eine Ansammlung komplizierter Strukturen in der Mitte des Gehirns, die den Hirnstamm wie ein Saum (lat.: limbus) umgeben. Schmerzfasern gelangen auch in das limbische System, wo sie Schmerzinformation mit unbewussten oder emotionalen Inhalten vermischt wird. Wichtige Strukturen sind im Bild dargestellt:

- Der Hippocampus spielt eine zentrale Rolle bei der Bildung und Verarbeitung von Erinnerungen.
- Der Hypothalamus kontrolliert u.a. die Hypophyse und damit die Hormonlage des Körpers.
- Die Amygdala (Mandelkern) ist für die Stabilisierung der Gemütslage, für Aggression und Sozialverhalten die entscheidende Schaltstelle im Gehirn.



Die Projektion von Schmerzfasern in das limbische System kann als Basis für die unmittelbare Wirkung von Schmerzen auf das allgemeine Befinden betrachtet werden (...Schmerz macht unruhig und traurig...). Umgekehrt hat das limbische System auch Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung und kann die subjektive Wahrnehmung abschwächen (...der Glückliche fühlt keinen Schmerz...) oder verstärken (Hypochondrie = eine psychische Störung, bei der die Betroffenen unter ausgeprägten Ängsten leiden, eine ernsthafte Erkrankung zu haben, ohne dass sich dafür ein objektiver Befund finden lässt).



Drogen sind in Teilbereichen ihrer Struktur diesen Neurotransmittern verwandt und können so deren Rezeptoren aktivieren. Die bei Missbrauch von Drogen entstehende Abhängigkeit ist gut am Beispiel des Kokains zu verstehen.

Kokain ist pharmakologisch ein lokales Betäubungsmittel und Stimulanz des Zentralnervensystems aus der Kokapflanze (*Erythroxylon coca*). Kokain blockiert die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin in die präsynaptische Zelle. Folge: verstärkte Dopaminwirkung. Ursprünglich (um 1900) enthielt auch Coca-Cola Kokain, heute nur noch Koffein; seit den 80er Jahren ist es als Droge im Umlauf. Kurze Zeit nach der Einnahme geringer Mengen (25-150 mg) bewirkt die Droge Euphorie, Aufregung, reduzierten Hunger und sorgt für ein Gefühl der Stärke. Nach ca. 1 Stunde folgen Depressionen. Bei Einnahme riskiert man Herzschlag, Atemstillstand, verringerte Immunabwehr und den Tod. Kokain blockiert also die Wiederaufnahme und den Abbau von Dopamin am synaptischen Spalt und wirkt daher aktivitätssteigernd, euphorisierend und enthemmend. Nach dem Rauschzustand kommt es zwangsweise zu einem Dopaminmangel, die Empfindungen kehren sich um. Bei längerem Konsum reagiert der Körper mit chemischen Veränderungen der Neuronen. Die Dopaminproduktion wird zurückgefahren, abbauende Enzyme werden verstärkt gebildet, ohne Droge ist nun kein normales Leben mehr möglich.



Die Blätter des Coca-Strauches (*Erythroxylon coca*) enthalten Cocain.

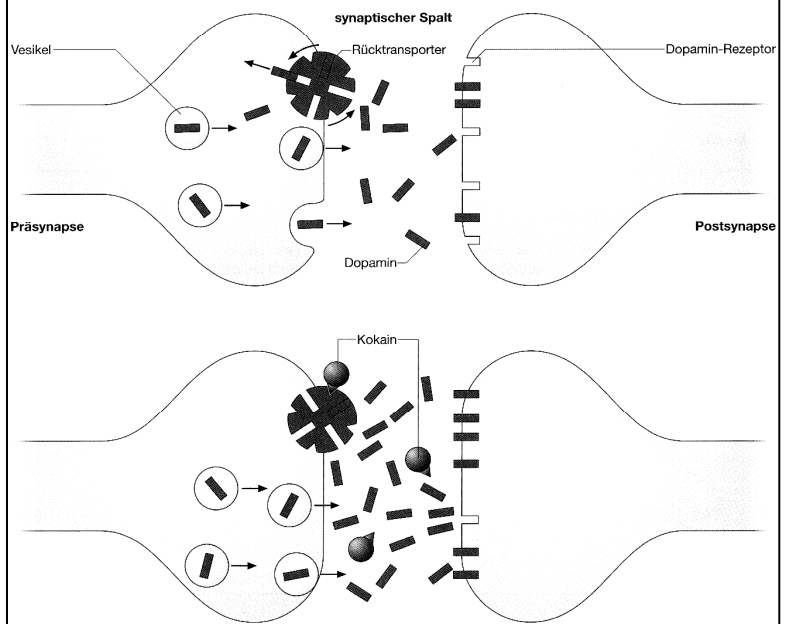
Kokain – Angriff auf Synapsen

M1 Limbisches System

Das limbische System besteht aus ringförmig um das Stammhirn angeordneten Kernen (kleine Gruppierungen von Nervenzellen mit ähnlicher Gestalt und vergleichbarer Biochemie), die vorwiegend im vorderen Bereich des Gehirns liegen. Emotionen, Stimmungen und Motivationen werden vom limbischen System gesteuert. Das Dopamin ist der dort vorherrschende Transmitter. Tiere und Menschen verfallen in einen demotivierten, unglücklich erscheinenden Zustand, wenn man die Aktivität von Dopamin drosselt.

M2 Wirkung von Kokain

Die Droge Kokain ruft als physiologisch messbare Wirkungen Blutdruckanstieg, Pulsbeschleunigung und erhöhte Wachsamkeit hervor. Subjektiv äußern Konsumenten intensive Hochgefühle. Zur molekularen Wirkung des Kokains wurde folgende Modellvorstellung entwickelt.

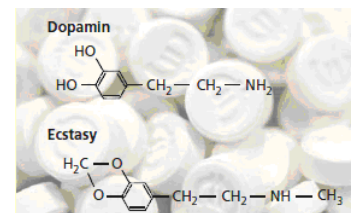


AUFGABEN 1-3:

- Beschreiben Sie die in M2 dargestellte Modellvorstellung.
- Erklären Sie mithilfe dieser Modellvorstellung die subjektiven Wirkungen des Kokains.
- Erklären Sie die physiologischen Wirkungen des Kokains mithilfe der Zusatzinformation, dass Kokain auch an adrenergen Synapsen wirksam ist.



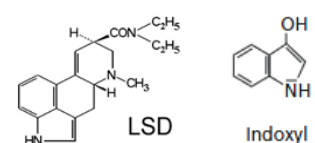
Auf ähnliche Weise wie das Kokain wirken die synthetischen Drogen Ecstasy und LSD (Lysergsäurediethylamid). Das Amphetamin **Ecstasy** verdrängt die Neurotransmitter von den Synapsen und wirkt stark aufputschend. Es macht psychisch abhängig, da beim Absetzen der Droge ein Mangel an Botenstoffen im Gehirn entsteht, der zu Depressionen führen kann. Ecstasy oder MDMA (3,4 Methylendioxyamphetamin), eine Designerdroge aus der Amphetaminfamilie wurde schon 1913 von der Firma Merck als Appetitzügler patentiert. Derzeit ist die Droge weitverbreitet. Ca. 1 Stunde nach der Einnahme werden die Gefühle verstärkt, Musik klingt besser, die Körpertemperatur steigt, Appetit sinkt, Angst verschwindet. Nach 3-4 Stunden verschwindet der Effekt. MDMA beeinflusst den Serotoninspiegel des Gehirns. Genauere Untersuchungen sind im Gange.



Ecstasy ist eine synthetische Droge und ähnelt in der Molekülstruktur den Hormonen Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin.



LSD (Lysergsäurediethylamid), die Modedroge (Halluzinogen) der 60er und 70er Jahre wurde 1938 von einem Chemiker bei Sandoz produziert. Dosen um 0,1 mg rufen Angst, Traurigkeit, Glücksgefühle, lebende Farben, Halluzinationen, Verwirrung, Panik usw. hervor. Bei Einnahme riskiert man Herzschlag, Atemstillstand und den Tod. Wirkungen können bis zu 12 Jahren andauern. LSD besitzt ähnlich wie Serotonin eine Indolstruktur (siehe Indoxyl) und besetzt demzufolge Serotoninrezeptoren. Dadurch bewirkt LSD schnell wechselnde Gefühlsregungen, auch Angst und Halluzinationen. Die Wirkung ist abhängig von der persönlichen Stimmung, es kommt oft zu starken Angstempfindungen, dem so genannten „Horrortrip“. LSD kann zu bleibenden geistigen Schäden und Selbstmordgefahr führen, obschon es nur geringes Suchtpotential hat.



Quelle: <http://www.biokurs.de/skripten/12/bs12.htm>

AUFGABE 4: Erklären Sie die Wirkungsweisen von MDMA und LSD unter Verwendung entsprechender Schemata!