

# Narkotyki halucynogenne

## Część I: Klasyczne halucynogeny (indoloalkiloaminy i fenyloalkiloaminy)

Halucynogeny są to substancje chemiczne, które w dawkach nietoksycznych wywołują zmiany funkcji poznawczych człowieka, tj. percepcji i myślenia, a także nastroju, jednak bez cech splątania, utraty pamięci czy dezorientacji co do własnej osoby, miejsca i czasu. Te subiektywne odczucia tłumaczą stosowanie halucynogenów podczas rytualnych obrzędów oraz uroczystości religijnych. Ludzkość znała i wykorzystywała halucynogenne rośliny i grzyby od tysięcy lat, jednak dopiero w ostatnich dekadach udało się ustalić strukturę substancji odpowiedzialnych za ich działanie, a także – niestety – otrzymać nielegalnie metodami syntezy chemicznej wiele nowych substancji halucynogennych, które wprowadzono na rynek narkotykowy i które są nadużywane przez współczesne społeczeństwa [7].

Najczęstsze objawy obserwowane po przyjęciu halucynogenów to:

- utrata zahamowań emocjonalnych;
- spontaniczny śmiech;
- łzy i śmiech bez przyczyny;
- naprzemienne stany napięcia i odprężenia;
- euforia;
- zaburzenie percepcji czasu;
- halucynacje;
- irracjonalne zachowania;
- synestezje (osoba będąca pod wpływem środków halucynogennych „widzi” dźwięki, „smakuje” kolory i „słyszy” ruch).

Zmiany emocjonalne, np. nastroju z euforii w rozpacz, po przyjęciu narkotyków halucynogennych są nieprzewidywalne – mogą pojawić się bardzo szybko i z bardzo błahych po-

wodów, np. schowania się słońca za chmury. Wpływają na to takie czynniki, jak dawki przyjmowanego narkotyku, częstość jego zażywania, wcześniejszy z nim kontakt, równoczesne przyjmowanie innych narkotyków, fizyczne i psychologiczne cechy biorcy, jego stan psychiczny (szczęście, załamanie), czy środowisko (otoczenie), w jakim narkotyk jest przyjmowany [2]. Do najważniejszych efektów wywoływanych przez środki halucynogenne należą, oczywiście, halucynacje (omamy), jednak nierzadko pojawiają się także tzw. retrospektywne przebliski (*flashbacks*) i złe podróże (*bad trips*).

Halucynacje (łac. *hallucinatio*, złudne spostrzeżenie czegoś nieistniejącego) są to patologiczne zjawiska psychiczne przejawiające się w doznaniach o charakterze spostrzeżeń niewywołanych przez żaden przedmiot znajdujący się w percepcji człowieka. Mogą to być halucynacje wzrokowe, słuchowe, smakowe, węchowe, czuciowe i inne [14].

O retrospektywnych przebliskach mówimy, gdy zespół objawów intoksykacyjnych, występujących podczas przyjmowania środka halucynogennego, pojawia się niespodziewanie w okresie abstynencji, długi czas (miesiące, a nawet lata) po przerwaniu przyjmowania narkotyku. Są to: zniekształcone widzenie, zatarcie granic ego, intensywne przeżycia emocjonalne, a także wiele objawów somatycznych. Niekiedy *flashbacki* przyjmują postać przerażających halucynacji, które w ekstremalnych przypadkach prowadzą do zabójstw lub samobójstw. Występowaniu *flashbacków* sprzyjają stres, choroby oraz używanie alkoholu

i marihuany. Może je wywołać jakiś dźwięk, zapach lub inne impulsy kojarzące się z przyjmowaniem halucynogenów w przeszłości. *Flashbacki* występują u ok. 25% osób przyjmujących halucynogeny, trwają od kilku sekund do kilku godzin i częstokroć dokładnie odzwierciedlają wcześniejsze objawy działania narkotyków; występują najczęściej po wielokrotnym ich zażyciu, ale mogą pojawić się również po pierwszym z nimi kontakcie.

Intoksykacja środkami halucynogennymi może wywołać również wspomniane tzw. złe podróże, których główne efekty oddziaływania na psychikę to: lęk, napady paniki, poczucie utraty kontroli nad sytuacją, zaburzenie percepcji własnego ciała, dziwaczne i przerażające omamy, strach przed obłądkiem i śmiercią, myśli samobójcze, zachowania autodestrukcyjne, takie jak wyskakiwanie przez okno, ostre psychozy i ciężkie objawy depresyjne. Do objawów somatycznych należą intensywne poty, kołatanie serca i nudności. U osób, które przyjęły wysokie dawki halucynogenu, występują objawy bardzo silnego pobudzenia układu sympatycznego: hipertermia, koagulopatia, zapaść krążeniowa i zatrzymanie oddychania. Wkrótce po przyjęciu halucynogenów mogą pojawić się zaburzenia afektywne lub zaburzenia nastroju (stany depresyjne lub maniakalne, stany lękowe) utrzymujące się zwykle dłużej niż dobę. Doświadczająca ich osoba jest przekonana, że nigdy nie powróci do stanu normalnego.

Halucynogeny różnią się od innych narkotyków szybkim wytwarzaniem tolerancji i nie uzależniają.

## Terminologia

Dość powszechnie dziś stosowany i akceptowany termin „halucynogeny”, który po raz pierwszy wprowadził A. Hoffer [15], nie bez trudu przebił się na strony publikacji i monografii naukowych, rywalizując z takimi określeniami jak „psychodeliki”, „psychotomimetyki”, „psychotogeniki” czy „psychoheurestyki”. Propagatorem najbardziej kontrowersyjnego terminu – psychoheurestyki, był Stephen Szara, kierownik Biomedical Research Branch w Narodowym Instytucie Uzależnień (NIDA).

Słowo „heuristic” pochodzi z greckiego „heuristiken” – wymyślać, odkrywać. Na podstawie tego terminu autor przyjął definicję środków psychoheurestycznych. Jego zdaniem są to związki pomagające badać i odkrywać mechanizmy powstawania efektów psychotropowych, otwierające pole badań złożonych funkcji mózgu.

Lata 50. można uznać za początek ery badań psychiatrycznych, które opierały się na przekonaniu, że substancje określane jako halucynogeny wywołują u zdrowych ludzi objawy schizofrenii i innych psychoz. Terminu „środki psychodeliczne” lub „psychodeliczne” („otwierające umysł”) po raz pierwszy użył Humphrey Osmond w roku 1957.

Nie było łatwe osiągnięcie konsensusu w sprawie definicji pojęcia „halucynogeny”. Według L.E. Hollistera [13] są to środki, które wykazują następujące cechy:

- efektami ich działania są przede wszystkim zmiany w myśleniu, percepcji i nastroju. Zaburzenia sprawności intelektualnej i pamięci są minimalne;
- głód narkotykowy (*craving* – „chcica”) jest po halucynogenach minimalny lub nie występuje wcale.
- stupor i narkoza zwykle nie występują;

Spośród licznych substancji o właściwościach halucynogennych wyróżnia się zwykle dużą grupę tzw. halucynogenów klasycznych, które ce-

chuje podobny mechanizm wywołania halucynacji. Są to m.in. od dawna znane halucynogeny naturalne, tj. występujące w przyrodzie jako składniki roślin i grzybów, a także inne, które spełniają dwa warunki:

- wykazują wysokie powinowactwo do receptorów serotoninowych 5-HT<sub>2</sub>;
- są rozpoznawane przez zwierzęta laboratoryjne „uczulone” dzięki specjalnemu treningowi na DOM (4-metylo-2,5-dimetyksyamfetamina).

Definicja ta wyłącza z grupy halucynogenów klasycznych takie związki, jak antagonisty receptorów serotoninowych – ketanseryna, która wprawdzie wiąże się z dużym powinowactwem z receptorami 5-HT<sub>2</sub>, ale nie jest rozpoznawana przez zwierzęta „uczulone” na DOM, a także lek uwalniający serotoninę – fenfluramina, która jest rozpoznawana przez zwierzęta, ale nie wiąże się z receptorami 5-HT<sub>2</sub>. Do grupy tej nie należy również wiele innych halucynogenów, jak fencyklidyna, ketamina, salwinoryna A i THC, które wywołują efekty za pośrednictwem oddzielnych układów receptorowych i nie działają na receptory 5-HT<sub>2</sub>.

### Podział klasycznych halucynogenów

W oparciu o budowę chemiczną klasyczne halucynogeny dzieli się zwykle na dwie duże grupy: halucynogeny indolowe (indoloalkiloaminy) oraz halucynogeny fenyloalkiloaminowe (fenyloalkiloaminy). Do indoloalkiloamin należą pochodne ergoliny, tryptaminy i karboliny [8]. Ważniejsze z nich zestawiono poniżej.

Pochodne ergoliny:

- lizergid (N,N-dietyloamid kwasu 9,10-didehydro-6-metylo-ergolino-8β-karboksyłowego; LSD; LSD-25);
- amid kwasu lizergowego;

Pochodne tryptaminy:

- dimetylotryptamina (3-(2-dimetyloamino)-indol; DMT);
- N,N-dietylotryptamina (DET);
- N,N-dipropylotryptamina (DPT);

- 5-metoksy-N,N-dimetylotryptamina (Meo-DMT);
- 5-metoksy-N,N-diizopropylotryptamina (5-MeO-DIPT; „Foxy”);
- N-metylotryptamina;
- 5-metoksy-α-metylotryptamina (5-MeO-AMT);
- α-metylotryptamina (AMT);
- bufotenina (5-hydroksy-N,N-dimetylotryptamina; 5-OH-DMT; N,N-dimetyloserotonina);
- psylocybin (4-fosforyloksy-N,N-dimetylotryptamina, indocybina);
- psylocyna (4-hydroksy-N,N-dimetylotryptamina; 4-hydroksy-DMT);
- baecystyna (norpsylocybin; 4-fosforyloksy-N-metylotryptamina).

Pochodne karboliny:

- harmina (1-metylo-7-metoksykarbolina);
- harmalina (3,4-dihydroharmina);
- harman (1-metylokarbolina);
- ibogaina.

Druga grupa halucynogenów klasycznych – fenyloalkiloaminy – dzieli się na pochodne fenyloetyloaminy i pochodne fenyloizopropyloaminy.

Pochodne fenyloetyloaminy (fenetylaminy):

- meskalina (3,4,5-trimetoksyfenetyloetyloamina; 3,4,5-trimetoksyfenetylamina);
- 2,5-dimetoksy-4-bromofenetylamina (2C-B, NEXUS);
- 2,5-dimetoksy-4-jodofenetylamina (2C-I).

Pochodne fenyloizopropyloaminy (amfetaminy):

- 2,5-dimetoksy-4-metyloamfetamina (DOM/STP);
- 3,4-metylenodioksyamfetamina (MDA);
- 3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA);
- 2,5-dimetoksy-4-etyloamfetamina (DOET);
- 2,5-dimetoksy-4-bromoamfetamina (DOB);
- 2,5-dimetoksy-4-jodoamfetamina (DOI);

- 4-metoksyamfetamina (PMA);
- 2,5-dimetoksyamfetamina (DMA);
- 3,4,5-trimetoksyamfetamina (TMA),
- 3-metoksy-metylenodioksyamfetamina (MMDA).

Narkotyki halucynogenne można również podzielić, stosując kryterium czasu, jaki upływa od podania narkotyku do pojawienia się efektów jego działania, osiągnięcia ich maksymalnego nasilenia oraz zaniku. Halucynogeny „ultraszybkie” (np. podana dożylnie dimetylotryptamina) to takie, których efekty pojawiają się już minutę po zażyciu, osiągają apogeum po 5 minutach, utrzymują się przez 30 minut i zanikają przed upływem godziny. Efekty działania halucynogenów „szybkich” (np. podana domięśniowo N,N-dietylotryptamina) występują po 5–15 minutach, osiągają maksymalne nasilenie po 15–60 minutach i zanikają po 1–2 godzinach. Przykładem „średnio szybkich” halucynogenów jest psylocybina, dla której czasy charakteryzujące szybkość działania wynoszą odpowiednio: 15–30 minut, 1–3 godziny i 6 godzin. Dla „długo działających” halucynogenów (np. podane domięśniowo LSD i meskalina) czasy te wynoszą odpowiednio: 30–90 minut, 3–5 godzin i 8–12 godzin. Halucynogenem działającym „ultradługo” jest ibogaina, której efekty utrzymują się przez 18–24 godziny.

### Halucynogeny indolowe (indoloalkiloaminy)

#### Pochodne ergoliny

Halucynogeny o strukturze indoloalkiloamin występują w wielu gatunkach roślin, grzybów i mikroorganizmów, jednak najsilniej działającym i najlepiej znanym związkiem tej grupy jest otrzymywany półsyntetycznie lizergid. Jest on pochodną ergoliny zbudowanej z pierścienia indolowego skondensowanego z pierścieniami cykloheksanu i piperidyny (ryc. 1).

Lizergid (LSD) otrzymuje się z substancji występujących w sporyszu. W skrócie jego synteza wygląda następująco:

alkaloidy sporyszu +  $\text{NH}_2\text{-NH}_2 \rightarrow$  hydrazyd kwasu lizergowego  
 hydrazyd kwasu lizergowego +  $\text{NaNO}_2 \rightarrow$  azyd kwasu lizergowego  
 azyd kwasu lizergowego + dietyloamina  $\rightarrow$  dietylamid kwasu lizergowego (LSD).

Lizergid jest to biały krystaliczny proszek bez zapachu i smaku, rozpuszczalny w wodzie, działający 200 razy silniej od psylocybiny i 5000 razy silniej od meskaliny. Jego dawki mierzy się w mikrogramach ( $10^{-6}$  g), czyli milionowych częściach grama. Dla porównania, dawki kokainy i heroiny są mierzone w miligramach ( $10^{-3}$  g). Dawka skuteczna lizergidu wynosi od 50 do 300  $\mu\text{g}$  (od 0,00005 g do 0,0003 g).

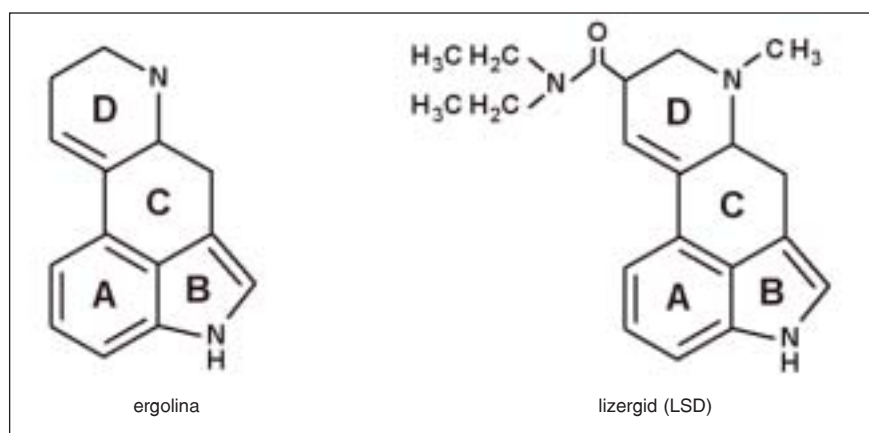
Krystaliczną postać LSD zwykle rozpuszcza się w wodzie i tak otrzymanym roztworem nasycza różne substancje: kostki cukru, tabletki sacharyny, bibułki, papiery itp. Z jednego grama LSD można więc otrzymać od 3300 do 20 000 skutecznych dawek narkotyku, który jest rozpraszany w tej „rozcieńczonej” postaci. LSD nie nadaje się do palenia, gdyż w wyższej temperaturze ulega rozkładowi. Moc zachowuje, gdy jest przechowywany w niskiej temperaturze i w ciemnym pomieszczeniu. Wywołane jego działaniem efekty utrzymują się od 4 do 6 godzin i zanikają

po 8 godzinach. Okres półtrwania wynosi ok. 8 godzin.

Przy typowym dawkowaniu LSD, czyli 25–150  $\mu\text{g}$ , jego stężenie w moczu pacjenta jest bardzo małe i wynosi od 100 do 200 pg/ml (pikogramów na ml). Narkotyk bardzo trudno wykryć metodami analizy chemicznej, tym bardziej że jego szybki metabolizm sprawia, że tylko ok. 1% podanej dawki LSD wydalą się w moczu w postaci niezmienionej. Stosunkowo mała jest również wydajność ekstrakcji moczu przed wykonaniem badania stosowaną zwykle w tym celu metodą chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC/MS).

Po alkoholu i marihuanie LSD zajmuje trzecie miejsce wśród narkotyków najczęściej zażywanych przez młodych ludzi. Jest on nazywany niekiedy LSD-25, ponieważ był 25 związkiem z serii połączeń otrzymanych przez pracującego w Bazylei dr. Alberta Hofmanna, który badał substancje wytwarzane przez pasożytujący na kłosach żyta grzybek – buławinkę czerwoną (*Claviceps purpurea*) i gromadzone w przetrwalnikowej formie grzyba – sporyszu (*Secale cornutum; Ergot*), oraz ich wpływ na układ krążenia.

Sporysz zawiera wiele silnie działających substancji, m.in. ergotaminę wywołującą obkurczenie macicy po porodzie, skurcz naczyń włosowatych, a także substancje łagodzące migrenowe bóle głowy. Hofmann sądził, że LSD będzie poprawiał krążenie, nie wywołując przy tym toksycz-



Ryc.1. Ergolina i jej halucynogenna pochodna – lizergid (LSD)  
 Fig. 1. Ergoline and its hallucinogenic derivative – lysergide (LSD)

nych efektów typowych dla sporyszu. Badania wpływu LSD na układ krążenia, które przeprowadził w 1938 r., były jednak zniechęcające. Pięć lat później Hofmann powrócił do badania tego związku i podczas jednego z doświadczeń przypadkowo połknął niewielką dawkę LSD. W ten sposób odkrył jego halucynogenne działanie.

Po doustnym przyjęciu LSD pojawiają się stopniowo następujące objawy:

- zdrętwienie (utrata czucia);
- mrowienie kończyn;
- uczucie zimna (dreszcze);
- anoreksja (jadłowstręt);
- mdłość;
- wymioty (rzadko).

Występują również zaburzenia będące wynikiem pobudzenia układu sympatycznego: rozszerzone źrenice, tachykardia, hipertonia, hipertermia i zaczerwienienie twarzy, a także drgawki i wzmożenie odruchów. LSD ma również działanie pirogenne. Wywołuje zaburzenia regulacji temperatury ciała i jej wzrost do 41–42°C. Może to doprowadzić do uszkodzenia mózgu, jeśli nie nastąpi szybkie obniżenie temperatury.

Zarówno psychiczne, jak i somatyczne efekty LSD zależą od przyjętej dawki. Jeśli jest ona duża, efekty spożycia narkotyku – zaburzenie poczucia czasu, zmieniona percepcja wrażeń wzrokowych i bardzo jaskrawe widzenie kolorów, a także niepokój i lęk – mogą utrzymywać się przez 24 godziny (niekiedy nawet przez 48 godzin).

Kontakt z LSD bywa szokujący, gdy zniekształcone przedmioty i dźwięki oraz złudne myśli wywołują poczucie zagrożenia i przerażenie. Niejednokrotnie ludzie dręczeni koszmarami podpalali się lub skakali z dużych wysokości.

Toksyczne efekty wywołane przez przewlekłe przyjmowanie LSD to:

- długotrwałe psychozy, zwłaszcza u osób cierpiących wcześniej na zaburzenia psychiczne;
- długotrwałe lub przerywane okresy ciężkiej depresji;
- dysrupcja osobowości;

– pohałucynacyjne zaburzenia percepcji (*post-hallucinogen perceptual disorders*, w skr. PHPD).

Inne objawy wywoływane przez LSD to:

- depersonalizacja;
- zaburzenie percepcji czasu; niemożność rozróżnienia teraźniejszości, przyszłości i przeszłości;
- trudności z koncentracją: zdolność koncentracji może ulegać szybkim zmianom;
- obfitość mglistych idei i natrętne zainteresowanie problemami filozoficznymi.

Nierealistyczne widzenie świata połączone z błędnymi sądami i nielogicznymi procesami myślowymi może wywołać u zażywających LSD przekonanie, że są odkrywcami nowych, nieznanych dotąd, „prawd” [17]. Inny rodzaj zagrożeń związanych ze spożywaniem LSD stanowią wypadki drogowe, które mogą spowodować osoby będące pod wpływem narkotyku.

Podstawowymi skutkami przyjmowania związków halucynogennych są zniekształcenia bodźców wzrokowych i akustycznych przenoszące biorcę w „królestwo niezwyklej rzeczywistości”. Nie ma jednak dowodów, że „rozszerzają one świadomość” lub „otwierają nowe możliwości” – raczej zmieniają lub zakłócają odbiór wrażeń.

Niektórzy artyści i intelektualiści zażywający LSD uważali, że narkotyki ten uczynił ich bardziej twórczymi, jednak obiektywni obserwatorzy nie stwierdzali żadnych korzystnych zmian w dziełach tych osób. Trudno więc uznać, że LSD wywołuje wzrost możliwości twórczych. Żadne uznane dzieło sztuki nie powstało pod wpływem tego narkotyku czy w konsekwencji doświadczeń psychodelicznych.

U biorców LSD mogą występować pewne postacie zależności psychicznej, brak jednak przekonywujących danych o wywoływaniu przez lizergid, a także inne halucynogeny, zależności fizycznej, a po ich odstawie-

niu zespołu abstynencyjnego. Między LSD, meskaliną i psylocybiną występuje tolerancja krzyżowa, co może wskazywać na podobny mechanizm działania tych narkotyków.

Stosowanie LSD przez kobiety w ciąży może doprowadzić do uszkodzenia płodu, a nawet poronienia. Nie jest to zaskakujące, jeśli się pamięta, że LSD wykazuje podobieństwo strukturalne do ergotaminy, która występuje w przetrwałniku buławinki czerwonej i jest stosowana do wywoływania porodu. Głównym miejscem działania LSD, podobnie jak i innych klasycznych halucynogenów, jest serotoninerger receptor 5-HT<sub>2</sub>.

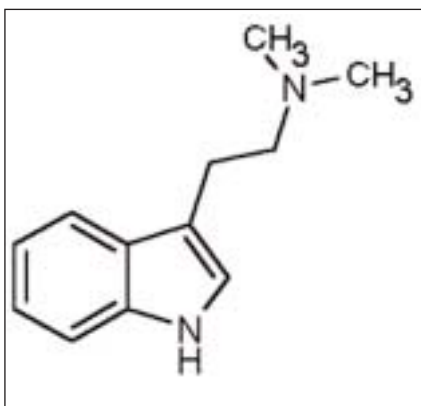
Układ serotoninerger wpływa na sen, nastrój, hamulce psychiczne i uczestniczy w powstawaniu stanów depresyjnych. Jądro szwu w pniu mózgu skierowuje bodźce zmysłowe do odpowiednich jego regionów, LSD wyłącza jednak ten regulator, co sprawia, że bodźce docierają do innych obszarów mózgu. To uszkodzenie filtra sortującego informacje w logicznym porządku powoduje niezdolność oddzielenia wspomnień od rzeczywistości.

Prekursor LSD – kwas lizergowy zaliczono do grupy III, a LSD do grupy I substancji kontrolowanych. Amid kwasu lizergowego (lizergamid, LSA) różni się od LSD brakiem dwóch grup metylowych przy azocie aminowym. Występuje w nasionach rosnących w Meksyku – lian *Rivea corymbosa* z rodziny *Convolvulaceae*. Indianie żują te nasiona lub rozcierają je i przygotowują z nich napój, który zaczyna działać już po 20 minutach – wprowadza w stan marzeń sennych przy całkowicie zachowanej świadomości. Efekty typowe dla LSD obserwuje się rzadko.

#### Pochodne tryptaminy

Tryptamina nie wywiera działania ośrodkowego nawet w dawkach przekraczających 1 g. Najprostszymi jej pochodnymi wykazującymi działanie na OUN u ludzi, są:  $\alpha$ -metylotryptamina (AMT) i N,N-dimetylotryptamina (DMT) (ryc. 2)

Dimetylotryptamina występuje w roślinach *Psychotria viridis* i *Piptadenia peregrina* (Mimodaceae) [30]. Jest ona aktywna, gdy stosuje się ją w postaci iniekcji, pali lub wdycha. Podana doustnie traci aktywność, gdyż ulega rozkładowi pod działaniem obecnej w przewodzie pokarmowym monoaminoooksydazy (MAO) [1].



Ryc. 2. N,N-dimetylotryptamina (DMT)  
Fig. 2. N,N-dimethyltryptamine (DMT)

Parenteralne podawanie DMT w dawkach 25–135 mg wywołuje halucynacje o nagłym początku i krótkim okresie trwania (15–30 minut). Jej metoksylowa pochodna, 5-metoksy-N,N-dimetylotryptamina (MeO-DMT), jest również aktywna, wykazuje podobną do DMT dynamikę działania i podobnie jak DMT traci aktywność przy podaniu doustnym, gdyż ulega rozkładowi pod wpływem MAO. Związki te zachowują natomiast aktywność halucynogenną przy podaniu doustnym, jeśli przyjmowane są z inhibitorami MAO, np. alkaloidami  $\beta$ -harmalowymi. Stosowane dość powszechnie w Ameryce Południowej halucynogenne napoje, obok substancji wywołujących halucynacje, zawierają właśnie te inhibitory. Najbardziej znanym napojem tego typu jest ayahuasca (caapi, yag, hoasco) przygotowywana od czasów starożytnych z liści krzewu *Psychotria viridis* oraz kory rośliny *Banisteriopsis caapi* (Malpighiaceae). Oba składniki gotuje się kilka godzin, a następnie dekantuje, otrzymując brązową, oleistą ciecz stosowaną w celach leczniczych oraz do wywo-

ływania stanów odurzenia i halucynacji podczas uroczystości religijnych i rytualnych obrzędów [4, 26]. Ayahuasca zawiera zarówno silnie halucynogenną dimetylotryptaminę, jak i alkaloidy harmalowe: harminę, harmalinę i tetrahydroharminę (THH) będące słabymi halucynogenami, ale silnymi inhibitorami MAO chroniącymi DMT przed działaniem tego enzymu. Zawartość DMT w wysuszonej roślinie *Psychotria viridis* wynosi od 0,1–0,66%, a w suchych liściach od 3–95 mg na gram suchej masy. Zawartość alkaloidów  $\beta$ -harmalowych w *Banisteriopsis caapi* waha się zaś od 0,05 do 1,95% suchej masy. Alkaloidy harmalowe wykryto również w pustynnym krzewie *Peganum harmala* (Zygophyllaceae) rosnącym w Azji Centralnej [6].

Dożylnie podanie DMT znacznie przyspiesza akcję serca oraz wzrost skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi. Dawka 0,5 mg/kg podana w iniekcji wywołuje w ciągu 2 minut przyspieszenie akcji serca o 26 uderzeń na minutę, wzrost skurczowego ciśnienia krwi o 35, a rozkurczowego o 35 mmHg. DMT oraz  $\beta$ -karboliny przyjęte w postaci napoju ayahuasca w dawce 0,48–1 mg/kg w ciągu 90–120 minut doprowadzają do przyspieszenia akcji serca i wzrostu ciśnienia krwi o 1/3 wartości wywołanych przez DMT. Dla porównania – kokaina wdychana w postaci proszku w dawce 1,37 mg/kg wywołuje przyspieszenie akcji serca o 17 uderzeń na minutę i wzrost skurczowego ciśnienia krwi o 14 mmHg [4]. Dawka ekstazy (MDMA) wynosząca 1,5 mg/kg przyspiesza czynność serca o 28 uderzeń na minutę i powoduje wzrost skurczowego ciśnienia krwi o 25, a rozkurczowego o 7 mmHg. Hemodynamiczne efekty typowych dawek napoju ayahuasca są słabsze i mniej niebezpieczne niż skutki działania wielu obecnych na rynku narkotykowym substancji psychoaktywnych [17].

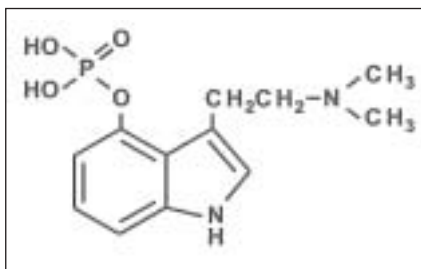
W wyniku hydroksylacji DMT w pozycji 4 powstaje halucynogenna psylocyna. Jej izomerem zawierającym grupę hydroksylową w pozycji 5 jest bufotenina, która nie wykazuje

działania halucynogenne lub wykazuje je w stopniu znikomym, prawdopodobnie wskutek słabego przenikania przez barierę krew-mózg [10, 27].

5-metoksy-N,N-diizopropylotryptamina („Foxy”; „Foxy-Methoxy”) należy do narkotyków zmodyfikowanych o właściwościach halucynogennych i lekko euforyzujących [34]. „Foxy” jest diizopropylowym analogiem 5-metoksy-N,N-dimetylotryptaminy. W latach 2001–2002 pojawił się on na narkotykowym rynku kilku amerykańskich stanów: Kalifornii, Arizony, Wirginii i Teksasu, gdzie sprzedawano go w postaci kapsułek oraz tabletek z wytłoczonym wizerunkiem pająka zawierających ok. 4 mg narkotyku [16]. „Foxy” wprowadza w stan niepomamowanej gadatliwości, powoduje zaburzenia wzroku i słuchu. Jego działanie wykazuje pewne analogie do działania MDMA i prawdopodobnie z tego powodu narkotyk ten jest często sprzedawany przez dilerów jako (droższe) ekstazy [28]. Największe nasilenie efektów jego działania obserwuje się 1–1,5 godziny po przyjęciu, po następnych 2 godzinach objawy zaczynają ustępować, a 6 godzin później znikają całkowicie. W odróżnieniu od DMT i jej ważniejszych pochodnych „Foxy” nie ulega rozkładowi pod działaniem MAO, działa więc także po przyjęciu doustnym. Jego główny szlak metaboliczny to dezaminacja oksydacyjna z utworzeniem kwasu 5-metoksyindolooctowego (-MeO-IAA) [22, 23].

Psylocybina (4-fosforyloksy-N,N-dimetylotryptamina) (ryc. 3) występuje w wielu gatunkach grzybów, które ze względu na wywoływane efekty są często nazywane czarodziejskimi grzybkami (*magic mushrooms*). Najważniejsze z nich to *Psilocybe mexicana*, *Psilocybe cubensis*, *Panaeolus subalpestris* i *Stropharia cornilla* [30]. Dynamikę zmian stężeń psylocybiny i psylocyny w przebiegu wzrostu halucynogennych grzybków opisał S.T. Gross [12].

Psylocybinę izolował w r. 1957 z grzyba *Psilocybe mexicana* rosnącego w Ameryce Centralnej znany chemik szwajcarski Albert Hofmann.



Ryc. 3. Psylocybina  
Fig. 3. *Psilocibin*

Rok później wykonano jej syntezę chemiczną. Tożsamość syntetycznej psylocybiny i aktywnego związku występującego w grzybkach *Psilocybe mexicana* potwierdzano wówczas w sposób dla nas raczej groteskowy. Próbkę syntetycznej psylocybiny przesłano bowiem do miejscowości Huautla de Jimenez w stanie Oaxaca w Meksyku, gdzie legendarna szamanka Maria Sabina potwierdziła, że identyczna substancja („ten sam bóg”) jest składnikiem znanych jej halucynogennych grzybków [29]. W latach 60. czystą psylocybinę, jako preparat Indocybin, wypuścił koncern Sandoza [25].

Halucynogenne działanie psylocybiny jest dziesięciokrotnie silniejsze od meskaliny i stukrotnie słabsze od LSD. Po podaniu doustnym na pusty żołądek 4–5 mg psylocybiny jej mierzalne stężenie pojawia się we krwi po ok. 20 minutach. Kiedy w osoczu wynosi ono 4–6 µg/ml efekty działania psylocybiny osiągają maksymalną intensywność po 1,5–2 godzinach i utrzymują się przez 5–6 godzin [19].

Przy średniej doustnej dawce wynoszącej 12–20 mg psylocybina powoduje zwężenie źrenic, wzrost skurczowego (średnio o 25 mmHg) i rozkurczowego (średnio o 10 mmHg) ciśnienia krwi, tachykardię (średnio o 10 uderzeń/min), przyspieszenie oddychania, nasilenie odruchów ścięgniastych, wywołuje mdłości. Efekty te utrzymują się od 3 do 6 godzin. Substancja nie wpływa natomiast na poziom kortykosteroidów, prolaktyny i somatotropiny [9].

Zidentyfikowano 5 metabolitów psylocybiny powstających w organizmie ludzkim:

- psylocynę;
- glukuronian psylocyny;
- aldehyd 4-hydroksyindolo-3-octowy;
- kwas 4-hydroksyindolo-3-octowy;
- 4-hydroksytryptofol [31].

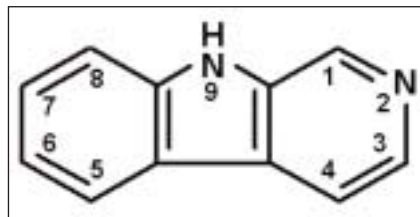
Psylocyna (4-hydroksy-N,N-dimetylotryptamina) jest aktywnym metabolitem psylocybiny o podobnej sile działania: ekwimolarne dawki obu związków wywołują u ludzi bardzo podobne efekty.

Do elementów struktury cząsteczek pochodnych tryptaminy, które decydują o ich halucynogennej aktywności, należą: pierścień indolowy, dwuwęglowy łańcuch boczny oraz obecny w nim atom azotu. N-alkilohomologi DMT, w których N,N-dimetylopodstawniki zastąpiono podstawnikami dłuższymi i silniej hydrofobowymi, jak N,N-dietylotryptamina (DET), N,N-dipropylotryptamina (DPT) czy N,N-diallilotryptamina (DAT) i N,N-dibutylotryptamina, są więc również halucynogenne [27].

Obecność grupy hydroksylowej w pozycji 4, tak jak w psylocybinie, zwiększa na ogół intensywność działania pochodnych N,N-dialkilowych o rząd wielkości w porównaniu ze związkami niepodstawionymi. Metoksylicja pierścienia w pozycji 5 także zwiększa siłę działania halucynogennego, jednocześnie nasila jednak działanie stymulujące ośrodkowy układ nerwowy (działanie „amfetaminopodobne”).

#### Pochodne karboliny

Karbolina składa się z pierścienia indolowego i skondensowanego z nim pierścienia pirydynowego (ryc. 4). Wywodzą się z niej tzw. alkaloidy harmanowe: harmina, harmalina

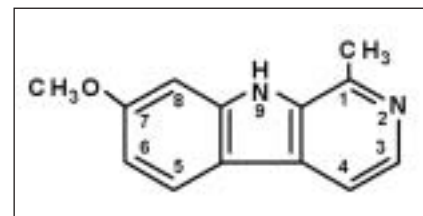


Ryc. 4. Karbolina  
Fig. 4. *Carboline*

na i harman, będące jej metylowymi i metoksyłowymi pochodnymi.

Harmina (1-metylo-7-metoksykarbolina) (ryc. 5) jest alkaloidem z grupy β-karbolin izolowanym z nasion rośliny *Peganum harmala* (*Zygophyllaceae*). Jest ona identyczna z banisteryną i telepatyną występującymi w *Banisteria caapi* (*Malpighiaceae*) oraz z jegeiną z *Haemadictyon amazonicum* (*Apocynaceae*). Harmina i jej uwodorowana pochodna – harmalina, są inhibitorami MAO, hamują więc przemianę serotoniny i innych monoamin, zwiększając ich stężenie w neuronach. Nadmierne gromadzenie się serotoniny w zakończeniach nerwowych może wywołać wiele niepożądanych i groźnych objawów określanych mianem zespołu serotoninergicznego: drgawki, biegunkę, hipertermię, nadmierne pocenie, skurcze mięśniowe, a nawet doprowadzić do śmierci [3]. Harmalinę wykorzystuje się do otrzymywania zwierzęcego modelu drżenia samoistnego. W przypadku szczurów uzyskuje się go w ciągu 3–7 minut.

Zawartość harminy w *Banisteriopsis caapi* waha się od 0,31–8,43%, harmaliny 0,03–0,83%, a tetrahydroharminy 0,95–2,94% [5].



Ryc. 5. Harmina – pochodna karboliny  
Fig. 5. *Harmine* – derivative of carboline

Inny alkaloid tej grupy – harman, powstający w wyniku odłączenia grupy metoksyłowej od harminy, wykryto w ziele męczennicy – *Passiflora incarnata* (*Passifloraceae*).

Ibogaina jest alkaloidem indolowym o silnym działaniu halucynogennym, które utrzymuje się przez ponad 12 godzin. Występuje w afrykańskiej roślinie *Tabernaemontana iboga* (*Apocynaceae*), której sproszkowana kora jest stosowana w Afryce Zachodniej jako środek pobudzający i wywołujący charakterystyczne barwne halucyna-

cje. Syntetyczną ibogainę otrzymano po raz pierwszy w roku 1966 [20]. Przyjmowanie dużych dawek narkotyku może doprowadzić do wystąpienia tzw. złych podróży, jakie często towarzyszą stosowaniu LSD. Ekstrakt zawierający wszystkie alkaloidy kory *Tabernathe iboga* bywa często nazywany „Indra ekstrakt” i stosowany w terapii uzależnień od heroiny.

Ibogaina wzbudziła zainteresowanie ze względu na właściwości eliminowania lub łagodzenia zespołów odstawiennych związanych z uzależnieniem od opioidów, kokainy, metamfetaminy, alkoholu i nikotyny. Chociaż wszystkie właściwości ibogainy nie są jeszcze znane, wiadomo, że jej podanie przerywa w ciągu kilku godzin objawy abstynencyjne i trudne do opanowania pragnienie przyjęcia opiatów. Zanik objawów głodu narkotykowego może się utrzymywać przez kilka dni lub dłużej, co ułatwia przeprowadzenie detoksykacji pacjenta. Ibogainę stosuje się w dawce od 5 mg/kg wagi ciała w przypadku słabych objawów odstawiennych, do 30 mg/kg w przypadkach ciężkiego, wielonarkotykowego uzależnienia. Nie wiadomo, jakie objawy niepożądane wywołują dawki przekraczające 30 mg/kg i czy dopuszczalne jest ich stosowanie. Dane wskazujące na skuteczność ibogainy w łagodzeniu objawów odstawiennych u narkomanów opiatowych przedstawili Mach i wsp. [18], jednak jak dotąd nie przeprowadzono pogłębionych badań na dużym materiale.

Ibogaina ulega w organizmie człowieka metabolizmowi pod wpływem enzymu P450 2D6, a jej głównym metabolitem jest noribogaina (12-hydroksyibogaina), która różni się od ibogainy tym, że w pozycji 12, zamiast grupy metoksylowej, ma fenolowy hydroksyl. Metabolit ten jest silnym inhibitorem zwrotnego wychwytu serotoniny i działa jako umiarkowanie silny agonista receptora  $\kappa$  (kappa) i słaby agonista receptora  $\mu$  (mi), wykazuje więc cechy podobne do metadonu stosowanego powszechnie w terapii substytucyjnej narkomanów opiatowych. Półokres trwania iboga-

iny oraz noribogainy jest podobny i wynosi ok. 30 minut.

Zwolennicy i propagatorzy leczenia uzależnień za pomocą ibogainy tworzą formalne i nieformalne grupy kliniczne i samopomocowe w Kanadzie, Meksyku, Republice Czeskiej, Słowenii, Francji, Holandii, Brazylii, Afryce Południowej, Anglii i Nowej Zelandii, gdzie ibogainę podaje się jako lek doświadczalny. Niektóre osoby leczone ibogainą wymagają kilku sesji terapeutycznych, część pacjentów wraca jednak do nałogu po kilku dniach lub tygodniach.

Obecnie w USA, Kanadzie i większości krajów europejskich ibogaina ma status substancji dopuszczonej do eksperymentalnych testów klinicznych, wolno ją więc stosować tylko w ramach programów zatwierdzonych przez odpowiednie komisje etyczne, nie jest jednak nigdzie zalegalizowana jako ogólnie dostępny lek. Cena ibogainy jest wysoka, wynosi ok. 500 dolarów amerykańskich za gram, co sprawia, że leczenie nią uzależnień jest kosztowne i dla wielu pacjentów niedostępne. W USA ibogainę wolno stosować w ramach zaakceptowanego przez FDA leczenia klinicznego. Posiadanie jej przez osoby prywatne jest przestępstwem.

Jürg Schneider, farmakolog pracujący w koncernie Ciba, stwierdził, że ibogaina nasila przeciwbólowe działanie morfiny. Kroupa i Wells uważali natomiast, że zmniejsza ona tolerancję wobec leków opiatowych [24]. Przyjmowaniu ibogainy towarzyszą często mdłości i wymioty, co znacznie zmniejsza jej atrakcyjność jako tzw. narkotyku rekreacyjnego. Nie stwierdzono natomiast uzależniających właściwości ibogainy. Obok działania na receptor 5-HT<sub>2</sub> ibogaina wykazuje spore powinowactwo do receptora opioidowego  $\kappa$  (kappa) ( $K_i = 2 \mu\text{M}$ ), czym przypomina salwinorynę A.

W ostatnich latach „czarodziej-skie grzybki” odgrywają coraz większą rolę i są jednym z głównych źródeł substancji halucynogennych [19]. Według meksykańskiego ekologo Gastona Guzmana w Meksyku rośnie ok. 200 tysięcy gatunków

grzybów, z których wiele zawiera substancje psychoaktywne, jednak dotychczas udało się zbadać składniki chemiczne zaledwie u 5% z nich [26, 29].

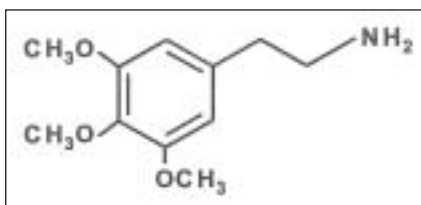
## **Halucynogeny fenyloalkilaminowe**

### **Pochodne fenetylaminy**

Jedynym halucynogenem z grupy fenetyloamin występującym w produktach naturalnych jest meskalina (3,4,5-trimetoksyfenetylamina) (ryc. 6), którą znaleziono w ok. 20 gatunkach kaktusa (*Cactaceae*) rosnących na terenach pustynnych w północnym Meksyku i południowych stanach USA. Rośliny te są używane od niepamiętnych czasów przez ludność wymienionych regionów do łagodzenia uczucia głodu, usuwania zmęczenia, leczenia różnych chorób oraz wywoływania stanów oszołomienia podczas uroczystości religijnych [21].

Głównym źródłem meskaliny jest kaktus *Lophophora williamsii*. Nalewka z niego figuruje w katalogu firmy Parke-Davis z roku 1889. Napój jest zalecany jako środek pobudzający układ krążenia i układ oddechowy, w leczeniu dusznicy bolesnej (choroby wieńcowej) i odmy płucnowej.

Meskalinę izolowano z kaktusa w roku 1896, ale jej syntezę chemiczną wykonano dopiero w roku 1918. W roku 1940 i następnym latach meskalina była jednym z kilku halucynogenów stosowanych w badaniach nad modelem psychozy [32]. Obecnie jest jednym z nielegalnie produkowanych i rozprowadzanych narkotyków halucynogennych. Dilerzy sprzedają często jako meskalinę produkty zafałszowane, zawierające amfetaminy, DOM, alkaloidy belladonny, LSD lub fencyklidynę. Spośród objawów intoksykacji meskaliną trzeba wymienić skurcze żołądka i jelit, mdłości, wymioty i inne objawy przypominające ostre zapalenie żołądka i jelit, zapalenie wyrostka robaczkowego lub zapalenie trzustki. Halucynogenna dawka meskaliny wynosi 500–1500 mg.



Ryc. 6. Meskalina (3,4,5-trimetoksyfenetylamina)  
Fig. 6. Mescaline (3,4,5-trimethoxyphenethylamine)

Meskalina jest stosowana doustnie lub dożylnie. Mechanizm jej działania nie został dotąd dokładnie poznany, jednak prawdopodobnie polega na zmianie aktywności receptorów serotoninowych, noradrenalinowych i dopaminowych. Efekty działania substancji pojawiają się około 30 minut po jej przyjęciu, osiągają apogeum po 3–5 godzinach i utrzymują się przez 8–12 godzin. Efekty somatyczne, które pojawiają się w wyniku pobudzenia układu adrenergicznego, to rozszerzenie źrenic, zlewne poty, podwyższone ciśnienie skurczowe krwi i podwyższona temperatura. Duże dawki meskaliny mogą wywołać hypotonię, bradykardię oraz depresję układu oddechowego. U niektórych osób mogą wystąpić mdłości, wymioty, zawroty głowy, które ustępują po około godzinie. Efekty psychiczne pojawiają się kilka godzin po przyjęciu narkotyku. Zwykle jest to uczucie euforii, poczucie siły fizycznej, ale też zaburzenia odbieranych wrażeń, halucynacje (głównie wzrokowe i dotyczące jaskrawych kolorów), dezorientacja, depersonalizacja, niepokój, lęk, chwiejność i/lub wybuchowość emocjonalna. Antagoniści serotoniny hamują efekty działania meskaliny, co wskazuje, że jej aktywność farmakologiczna ujawnia się za pośrednictwem receptorów serotoninowych.

Metabolizm meskaliny badano na kilku gatunkach zwierząt. Głównym metabolitem jest kwas 3,4,5-trimetoksyoctowy powstający w wyniku oksydatywnej dezaminacji poprzez etap aldehydu, który może również ulegać redukcji do 3,4,5-trimetoksyetanolu. Ten ostatni zaobserwowano w moczu i tkance mózgowej szczura otrzymującego meskalinę, chociaż samego

aldehydu nie udało się wykryć. U człowieka przemiany meskaliny nie są intensywne, gdyż 55–60% podanej dawki wydalą się w moczu w postaci niezmienionego związku macierzystego. Kwas 3,4,5-trimetoksyoctowy stanowi jedynie 27–30% dawki. Około dziesięciu innych metabolitów występuje w moczu w ilościach znikomych.

Zażywanie meskaliny nie prowadzi do fizycznego uzależnienia, chociaż kolejne dawki narkotyku wywołują tolerancję. Stwierdzono również tolerancję krzyżową między meskaliną, LSD i psylocybiną. Niektóre leki, jak insulina i barbiturany, nasilają toksyczne efekty meskaliny [33].

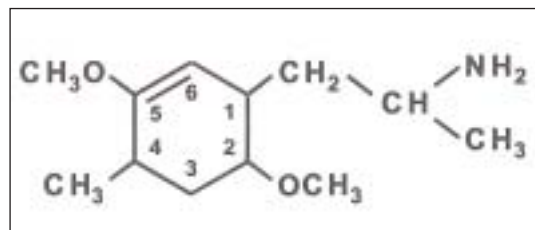
#### Pochodne fenyloizopropylaminy (amfetaminy)

Halucynogenne fenyloizopropylaminy to związki należące do tzw. narkotyków zmodyfikowanych, powstających w wyniku zmian strukturalnych dokonanych w cząsteczce amfetaminy lub metamfetaminy. Oprócz zdolności wywoływania halucynacji, które pojawiają się w wyniku dokonanych modyfikacji strukturalnych (wprowadzenia do pierścienia amfetaminy grup metylowych, metoksyowych lub innych podstawników), zachowują one zwykle działanie pobudzające OUN, właściwe amfetaminie i metamfetaminie. Z tego powodu ww. związki nazywa się niekiedy halucynogennymi stymulantami lub stymulującymi halucynogenami [11]. Należą do nich:

- 2,4,5-trimetoksyamfetamina (TMA-2): syntetyczny analog meskaliny i amfetaminy. Działa podobnie jak meskalina, ale silniej;

- 4-metylo-2,5-dimetoksyamfetamina (DOM/STP) (ryc. 7): narkotyk zmodyfikowany, wywodzący się z amfetaminy, ale wykazujący podobieństwo strukturalne do meskaliny, co tłumaczy jego działanie halucynogenne. Początkowo oznaczano go akronimem STP (*Serenity, Tranquility, Peace*), nawiązującym do efektów

działania. Stosowany w dawkach 2–3 mg łagodnie pobudza układ sympatyczny, wywołuje euforię i powoduje zaburzenia percepcji. Dawki wyższe działają halucynogenne ok. 50 razy słabiej niż LSD.



Ryc. 7. DOM/STP – halucynogenna pochodna amfetaminy  
Fig. 7. DOM/STP – hallucinogenic derivative of amphetamine

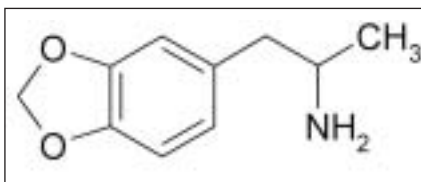
- 4-bromo-2,5-dimetoksyamfetamina (DOB): zastąpienie grupy metylowej w cząsteczce DOM atomem bromu wywołuje bardzo znaczny wzrost własności halucynogennych. DOB (bromo-DOM) jest jedną z najsilniej halucynogennych pochodnych amfetamin, sto razy silniejszą od meskaliny. Efekty jej działania pojawiają się godzinę po przyjęciu, osiągają apogeum po 3–4 godzinach i utrzymują się do 10 godzin. Skutkami jej spożycia są wzmożenie nastroju, zaburzenia widzenia, halucynacje i bardzo silne pobudzenie układu sympatycznego. Skutki działania DOB przyjmowanego w wysokich dawkach są podobne do efektów działania sporyszu. Substancja wywołuje także silny uogólniony skurcz naczyń obwodowych powodujący niedokrwienie tkanek.

- Para-metoksyamfetamina (PMA): silny środek halucynogenny i stymulujący OUN. Oprócz halucynacji powoduje znaczny wzrost ciśnienia krwi (do 240/130 mmHg) i przyspiesza akcję serca. Działa halucynogenne pięciokrotnie silniej od meskaliny i trzykrotnie od MDA. Charakterystyczną cechą PMA jest wywołanie gwałtownego wzrostu temperatury ciała – do 42–43°C. Aktywna dawka PMA wynosi 0,75 mg/kg, czyli 52 mg dla osoby ważącej 70 kg. Przedawkowanie powoduje bardzo silną stymulację układu sympatycznego z drgawkami, hipotermią, koagulopatią i rhabdomyolizą (jak w przy-



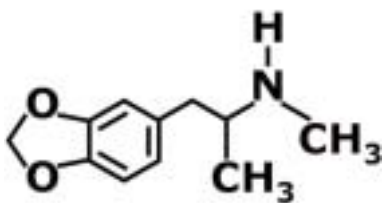
padku intoksykacji amfetaminą) i często prowadzi do zejścia śmiertelnego. W roku 1973 w Kanadzie opisano 9 przypadków śmiertelnego przedawkowania PMA. Większość ofiar przyjmowała PMA w przekonaniu, że zażywa znacznie mniej toksyczny MDA.

- 3,4-metylenodioksyamfetamina (MDA) (ryc. 8): MDA jest również amfetaminopodobnym narkotykiem zmodyfikowanym. W małych dawkach wywołuje łagodną intoksykację i uczucie euforii. Duże dawki mogą natomiast wywoływać halucynacje, pobudzenie i delirium. MDA powoduje również silną stymulację układu sympatycznego z nadciśnieniem, tachykardią, drgawkami i hipertermią [11].



Ryc. 8. MDA (metylenodioksyamfetamina)  
Fig. 8. MDA (methylenedioxyamphetamine)

- 3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA) (ryc. 9): jeden z najczęściej stosowanych narkotyków zmodyfikowanych, wykorzystywany przez młodzież na dyskotekach, znany jest pod nazwami „Ecstasy”, „Adam”, „M&M” [33]. W latach 70. próbowano go wykorzystywać jako środek pomocniczy w psychoterapii, jednak z powodu jego wysokiej toksyczności szybko z tego zrezygnowano [16].



Ryc. 9. Ecstasy (MDMA) – halucynogenna pochodna metamfetaminy  
Fig. 9. Ecstasy (MDMA) – hallucinogenic derivative of methamphetamine

Doustnemu przyjęciu 75–150 mg MDMA towarzyszy uczucie euforii

i podwyższona zdolność komunikowania. Pojawiają się również komplikacje neuropsychiatryczne, jak niepokój, bezsenność, depresja, paranoja, stan splątania, napady paniki i psychozy. Przewlekłe przyjmowanie MDMA wywołuje stany depresyjne, senność, lęk, wybuchy agresji, psychozy i jest źródłem zaburzeń pamięci [28].

Efekty działania narkotyku są widoczne nawet przy małych dawkach i należą do nich: wzrost ciśnienia krwi, przyspieszenie akcji serca, obniżenie łaknienia, suchość w ustach, a także mdłości, wymioty, szczękocisk, zgrzytanie zębami, wzmoczenie odruchów, bóle mięśni, oczopląs, zamazane widzenie i tiki oraz uczucie drętwienia i mrowienia. Obserwowano również arytmie i zapaść sercowo-naczyniową. Inne efekty, które mogą prowadzić do zejścia śmiertelnego, to drgawki, hipertermia i rabdomioliza (rozpad tkanki mięśni szkieletowych) z ostrą niewydolnością nerek, udar (zarówno niedokrwieny, jak i krwotoczny), krwotoki podpajęczynówkowe, zakrzepica naczyń mózgowych. Opisano kilka przypadków toksycznego uszkodzenia wątroby oraz nieprawidłowej sekrecji wazopresyny (hormonu antydiuretycznego – ADH) z obniżeniem stężenia sodu w surowicy i drgawkami.

Sz szczególnie niebezpieczne jest stosowanie MDMA w zatłoczonych dusznych pomieszczeniach, np. podczas tzw. *raving parties*, czyli całonocnych imprez tanecznych z głośną, żywiołową muzyką. Występuje wtedy zespół objawów, które często prowadzą do śmierci: hipertermia, odwodnienie, rabdomioliza, drgawki, koagulacja w naczyniach krwionośnych mózgu i ostra niewydolność nerek [16].

Chociaż dokładny mechanizm działania MDMA nie jest dotąd znany, zgromadzone wyniki badań na zwierzętach i obserwacje osób stosujących ten narkotyk wskazują, że uszkadza on neurony serotoninergetyczne, które pełnią niezwykle ważną funkcję, gdyż regulują pobieranie pokarmu, sen, aktywność seksualną i odczuwanie bólu. Po dłuższym

okresie przyjmowania ecstasy utrzymują się więc niepokój, agresja, stany depresyjne, obniżenie sprawności intelektualnej oraz napady manii prześladowczej. Skutki wywołanego przez ecstasy zmniejszenia liczby neuronów serotoninowych, czyli wczesna utrata sprawności ogólnej i intelektualnej, dają o sobie znać szczególnie silnie w późniejszym wieku. Warto podkreślić, że zażywanie ecstasy prowadzi do uzależnienia.

Ecstasy, „Foxy” i inne środki psychoaktywne stosowane w celu poprawienia samopoczucia i wywoływania stanów oszołomienia przez uczestników różnych imprez klubowych, spotkań towarzyskich, całonocnych zabaw tanecznych, dyskotek itp. są często, w zależności od charakteru imprezy, nazywane eufemistycznie narkotykami rekreacyjnymi (*recreational drugs*), klubowymi (*club drugs*) lub imprezowymi (*party drugs*). Nazwy te wprowadzają w błąd potencjalnych nabywców i konsumentów, sugerując, że chodzi o związki nieszkodliwe lub mało szkodliwe, sprzyjające wypoczynkowi i regeneracji sił, podczas gdy w rzeczywistości są one substancjami o wysokiej toksyczności ogólnej, destrukcyjnie działającymi na ludzką psychikę. Nie istnieją więc „rekreacyjne” narkotyki, tak jak nie mogą istnieć „rekreacyjne” trucizny [9].

Tabela przedstawia wykaz dawek oraz zestawienie czasu i siły działania ważniejszych halucynogenów indoloalkilaminowych i fenyloalkilaminowych i receptory uczestniczące w wywoływaniu ich efektów.

Z porównania budowy ważniejszych fenyloalkilamin: DOM, MDA, MDMA, MBDB, PMMA i siły ich halucynogenowego działania można wysnuć następujące wnioski dotyczące wpływu poszczególnych elementów struktury na działanie biologiczne:

- $\alpha$ -metylo pochodne działają kilkakrotnie silniej niż ich niepodstawione analogi;  $\alpha$ -podstawniki o masie cząsteczkowej większej

Tabela

**Dawka, czas i siła działania indoloalkiloamin i feniloalkiloamin oraz receptory uczestniczące w ich aktywności (wg 12, zmodyf.)**

*Dose, time and activity of indoloalkilamines and phenylalkilamines and receptors taking part in their activity (after 12, modified)*

Nazwa lub akronim związku	Dawka (w µg /kg)	Czas działania	Receptory uczestniczące w wywoływaniu efektu	Siła halucynogenego działania
LSD	1,5	8–12 godzin	5-HT1A, 5-HT2	1600
Psylocyna	300	3–6 godzin	5-HT1A, 5-HT2	–
DMT	400	10–15 minut	5-HT1A, 5-HT2	–
5-MeO-DMT	200	10–20 minut	5-HT1A, 5-HT2	–
5-OH-DMT (bufotenina)	50	10–20 minut	5-HT1A, 5-HT2	–
Meskalina	5000	8–12 godzin	5-HT	1
MDMA (ecstasy)	1800	8–12 godzin	5-HT1A, 5-HT	–
2C-B	300	4–8 godzin	5-HT2A, 5-HT2C	16
2C-I	300	4–8 godzin	5-HT2A, 5-HT2C	16
DOB	30	18–30 godzin	5-HT2A, 5-HT2C	200
DOI	30	18–30 godzin	5-HT2A, 5-HT2C	150

niż grupa metylowa obniżają siłę działania;

- istotny, pozytywny wpływ ma grupa metoksylova w pozycji 2 pierścienia;
- związki niepodstawione w pozycji 3 działają silniej niż zawierające podstawnik;
- małe polarne podstawniki (-OH, -COOH) znacznie zmniejszają powinowactwo związku do receptorów 5HT<sub>2A</sub>; natomiast podstawniki niepolarne (-CH<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) nasilają halucynogenne działanie związku. Podstawniki alkilowe o większej masie cząsteczkowej mogą nadać związkowi cechy antagonisty receptorów 5HT<sub>2A</sub>;
- grupa metoksylova w pozycji 5 nasila działanie związku;
- prawoskrętne izomery optyczne (R-) działają dwukrotnie silniej niż racematy, a te 2–5 razy silniej niż lewoskrętne izomery optyczne (S+);

Oprócz opisów zaburzeń procesów myślenia i percepcji wywoływanych przez halucynogeny tej grupy, które uzyskiwano od ochotników, niektórzy wybitni i powszechnie znani w tym okresie badacze substancji psychoaktywnych (Albert Hofmann,

Stephen Szara, Aleksander i Anna Shulginowie) wykonywali eksperymenty na sobie i opisywali własne doznania po przyjęciu określonej dawki badanego preparatu halucynogenego.

Szczególną rolę w tych badaniach odegrał pracujący w Kalifornii biochemik, prof. Aleksander Shulgin, który jako ekspert i doradca amerykańskiej Drug Enforcement Agency miał licencję na syntezę i badanie związków psychoaktywnych. Przez dziesięciolecie zsyntetyzował on setki nowych preparatów psychotropowych, których właściwości badał na sobie i grupce współpracujących z nim i zaprzyjaźnionych osób nazywanych psychonautami. Dokładne opisy syntezy preparatów zamieścił w dwóch tomach swej słynnej monografii *A Chemical Love Story*, zatytułowanych *TINKAL – Tryptamines I have Known and Loved* oraz *PIHKAL – Phenethylamines I Have Known And Loved*. („Tryptaminy/fenetylaminy, które poznałem i pokochałem”). Kiedy jednak okazało się, że wyniki jego prac wskazują drogi syntezy nielegalnym producentom i ułatwiają wytwarzanie nowych groźnych narkotyków, odebrano mu licencję na prowadzenie badań.

Równocześnie z poznaniem narkotyków halucynogennych odkryto klasę leków znanych jako środki antypsychotyczne, takie jak chlorpromazyne, haloperidol i inne, które skutecznie łagodziły lub eliminowały psychozy u chorych z zaburzeniami psychicznymi. Obserwacja i analiza efektów wywoływanych przez halucynogeny i leki antypsychotyczne przyczyniła się do korygowania przez leki niektórych patologicznie zmienionych funkcji mózgu.

### Serotoninergiczne halucynogeny

W latach 50., wkrótce po odkryciu LSD przez Hofmanna, zauważono, że kliniczne zespoły wywoływane przez halucynogeny fenetylaminowe – meskalinę i DOM oraz indoloaminowe – LSD i DMT są bardzo podobne, co wskazywało, że fenetylaminy i indoloaminy wywierają działanie za pośrednictwem tego samego mechanizmu. O tym, że jest to mechanizm serotoninergiczny, świadczy bardzo wysoka korelacja ( $r = 924$ ) między powinowactwem indoloaminowych i fenetyloaminowych halucynogenów do receptora 5HT oraz ich halucynogeną aktywnością u ludzi. Ponadto między LSD i meskaliną, zarówno w badaniach na ludziach, jak i na zwierzętach, występuje tolerancja krzyżowa, a obie grupy halucynogenów wywołują podobne efekty pobudzenia układu serotoninergicznego i wywierają podobny wpływ na poziom metabolicznego obrotu serotoniny. Znalazło to wyraz w stosowanym niekiedy dla określenia indoloamin i fenetylamin terminie „serotoninergiczne halucynogeny”.

Można przyjąć, że mechanizmem (prawdopodobnie niejedynym) warunkującym działanie halucynogenów indoloaminowych i fenetyloaminowych jest stymulacja receptorów 5-HT<sub>2A</sub>, które występują głównie na komórkach piramidowych kory nowej (*neocortex*). Poza mózgiem receptory 5-HT<sub>2</sub> znaleziono w płytkach krwi i w komórkach mięśni gładkich, dzięki czemu mogą wywierać wpływ na ciśnienie krwi. Aktywacja receptorów 5-HT<sub>2A</sub> wywołuje również wzrost po-

ziomu kwasu glutaminowego w korze mózgowej. Istnieje spora zbieżność efektów wywoływanych przez halucynogeny i niektórych objawów ostrej psychozy, co może stanowić klucz do zrozumienia zarówno mechanizmów działania tych substancji, jak i lokalizacji neuroanatomicznych regionów uczestniczących w zaburzeniach stanów świadomości. Metody obrazowania mózgu in vivo u ludzi z użyciem fluorodezoksyglukozy wykazały, że halucynogeny nasilają metabolizm w korze przedczołowej. Pozwoliły także ustalić korelację między aktywnością specyficznych regionów mózgu i psychologicznymi elementami zmienionych stanów świadomości wywoływanych przez halucynogeny.

Receptory 5HT<sub>2A</sub> odgrywają tu istotną rolę, a ich ligandy mogą stać się cennym narzędziem w podejmowanych badaniach neurobiologicznych.

#### BIBLIOGRAFIA

1. **Blackledge R.D., Taylor C.M.:** Psychotria Viridis – A Botanical Source of Dimethyltryptamine (DMT), „Microgram Journal” 2003, nr 1, s. 18;
2. **Boyer E.W., Shannon H., Hibberd P.L.:** The internet and psychoactive substance use among innovative drug users, „Pediatrics” 2005, nr 115, s. 302;
3. **Boyer E.W., Shannon M.:** The serotonin syndrome: „N. England J. Med” 2005, nr 352, s. 1112;
4. **Brush D.E., Bird S.B., Boyer E.D.:** Monoamine oxidase inhibitor poisoning resulting from Internet misinformation on illicit substances, „J. Clin. Toxicol” 2004, nr 42, s. 191;
5. **Calloway J. C.:** Various alcaloid profiles in decoctions of Banisteriopsis caapi, „J. Psychoact. Drugs” 2005, nr 27, s. 151;
6. **Calloway J.C., Brito G.S., Neves E.S.:** Phytochemical analysis of Banisteriopsis caapi and Psychotria viridis, „J. Psychoact. Drugs” 2005, nr 37, s. 145;
7. **Delgado P.L., Moreno F.:** Hallucinogens, serotonin and obsessive-compulsive disorder, „J. Psychoact. Drugs” 1998, nr 30, s. 359;
8. **Fontegrossi W.E., Woods J.H., Winger G.:** Transient reinforcing effects of phenylisopropylamine and indolealkylamine hallucinogens in rhesus monkey, „Behav. Pharmacol.” 2004, nr 15, s. 149;
9. **Gable R.S.:** Acute toxic effects of club drugs, „J. Psychoact. Drugs” 2004, nr 36, s. 303;
10. **Gable R.S.:** Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids, „Addiction” 2007, nr 102, s. 24;
11. **Gouzoulis-Mayfranc E., Schreckenberger M.:** Neurometabolic effects of psilocibin, 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE) and d-methamphetamine in healthy volunteers, „Neuropsychopharmacol.” 1997, nr 16, s. 357;
12. **Gross S.T.:** Psychotropic drugs in developmental mushrooms: A case study review, „J. Forensic Sci.” 2002, nr 47, s. 1298;
13. **Hollister L.E.:** Chemical Psychoses: LSD and related drugs, Springfield, Illinois, Charles C. Thomas 1968;
14. **Hollister L.E.:** Effects of hallucinogens in humans. In: **B.L. Jacobs** (Ed.), *Hallucinogens: Neurochemical, behavioral and clinical perspectives*, New York: Raven Press 1984, s. 19–33;
15. **Hoffer A., Osmond H., Smythies J.:** Schizophrenia: a new approach. II. Results of a year research. „J. Mental. Sci.” 1954, nr 100, s. 29;
16. **Kalant H.:** The pharmacology and toxicology of „ecstasy” (MDMA) and related drugs, „Can. Med. Assoc. J.” 2001, nr 165, s. 917;
17. **Karch S.B.:** Drug Abuse Handbook, CRC Press, Boca Raton, Boston, London, New York, Washington 1997, s. 485–490;
18. **Kroupa P., Wells H.:** Ibogaine in the 21st Century. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies, 2005, vol. XV, nr 1, s. 21;
19. **Lee J.C., Kole M., Linacre A.:** Identification of Members of the Genera Panaeolus and Psilocibe by a DNA Test, A Preliminary Test for Hallucinogenic Fungi, „Forensic Sci. Intern.” 2000, nr 112, s. 143;
20. **Mach R.H., Smith C.R., Childers S.R.:** Ibogaine possesses a selective affinity for sigma 2 receptors, „Life Sciences” 1995, nr 57, s. 57;
21. **Maloney D.C.:** Extraction of mescaline from peyote, „Microgram” 2001, nr 34, s. 205;
22. **Meatherall R., Sharma P.:** Foxy, a designer tryptamine hallucinogen, „J. Anal. Toxicol.” 2003, nr 27, s. 313;
23. **Muller A.A.:** New Drug of Abuse Update: Foxy Methoxy, „J. Emergency Nursing” 2004, nr 30, s. 507;
24. **Pace C.J., Glick S.D., Maisonneuve I.M., Li-Wen Heb., Jokiel P.A., Fleck M.W.:** Novel iboga alkaloid congeners block nicotinic receptors and reduce self-administration, „European J. Pharmacol.” 2004, nr 492, s. 159;
25. **Passie T., Seifert J., Schneider U., Emrich H.:** The pharmacology of psilocibin, „Addiction Biology” 2002, nr 7, s. 357;
26. **Riba J., Barbanoj M.J.:** Bringing ayahuasca to the clinical research laboratory, „J. Psychoact. Drugs” 2005, nr 37, s. 219–229;
27. **Richards C.:** Chinese Love Stones-Bufotenine, „Microgram Bulletin”, 2002, nr 35, s. 238;
28. **Rodgers J.:** Cognitive performance amongst recreational users of „ecstasy”, „Psychopharmacology” 2000, nr 151, s. 19;
29. **Ryna J.:** Grzyby ułatwiające kontakt z bogami, „Globtroter” 2007, nr 11, s. 30;
30. **Shirota D., Hakameta W., Goda Y.:** Concise large-scale synthesis of psilocin and psilocibin, principal hallucinogenic constituents of „Magic Mushroom”, „J. Nat. Products” 2003, nr 66, s. 885;
31. **Sticht G., Kaferstein H.:** Detection of psilocin in body fluids, „Forensic Sci. Intern.” 2000, nr 113, s. 403;
32. **Szukalski B.:** Narkotyki halucynogenne, „Alkoholizm i Narkomania” 1998, nr 31, s. 161;
33. **Trachsel D.:** Synthesis of novel (Phenylalkyl) amines for the investigation of structure-activity relationship. Part 1. Mescaline derivatives, „Helv. Chim. Acta” 2002, nr 85, s. 2019;
34. **Wilson J. M., McGeorge F., Smolinske S., Meatherall R.:** A foxy intoxication, „Forensic. Sci. Intern.” 2005, nr 148, s. 31.

e-mail: [clkpk@policja.gov.pl](mailto:clkpk@policja.gov.pl)