

Üjváry István:

# AZ LSD ÖTVEN ÉVE

## avagy az érzéskitőtől a képzeletlágítóig

Emil Fischer, a 19. század egyik legjelentősebb német szerveskémikusa az élő szervezetek fontos építőköveinek, a cukroknak és az azokat átalakító enzimeknek a vizsgálata során száz éve arra a következtetésre jutott, hogy biokémiai folyamatokban az egymással kölcsönhatásra lépő anyagok szerkezete úgy illeszkedik egymáshoz, mint *kulcs a zárhoz*. Ez az analógia szolgált a későbbiekben alapul a gyógyászati és a hatáskifejtésükért felelős specifikus kötőhelyek szerkezetét komplementaritásnak pontos jellemzéséhez, a korszerű *receptorelmélet* kidolgozásához. Ma már számos természetes és szintetikus gyógyszer és biokémiai anyag esetében ismert a biológiai válaszreakciókban az utat nyitó „Zár” molekuláris szerkezet, melynek alapján eltervezhető az odailly „kulcsok” alakja, azaz a kémiai hatóanyagok szerkezete. Elfordul azonban, hogy valamely ismeretlen felépítésű „Zár” kinyitáshoz a véletlen ad kezünkbe „kulcsot”, vagy – molekuláris próbatételrel – valamely egyszerűsített szerkezetű vegyületet mint egy „alkulcsot” használunk a biológiai válaszreakció kiváltásához. Ezek az „alkulcsok” azonban nemcsak a kívánt ajtót nyithatják, hanem új, nem várt világok is feltárulhatnak a maguk sajátos anyagiával és ördögével.

### Az anyarozs és az ergotizmus

Az LSD előtörténete több évszázadra nyúlik vissza és a ma ergotizmusnak nevezett betegséghez kapcsolatos. A szédüléssel, hasi fájdalommal, hányással, a végtagokban zibabással és égető érzéssel kezdődő, majd vagy rángógörzésekkel vagy érztelenséggel a végtagok és más testrészek elűszöködésével járó kór, az úgynevezett „*ignis sacer*” talán a legrégebben ismert mikotokoxizmus. Egyes adatok szerint már az idősámizás előtti évszázadokban is előfordult és méreteire jellemző, hogy az akkor még fertőzőnek tekintett betegség gyötrelmeinek enyhítésére létrejött Szent Antal-rend 1095-ben kiterjesztve az európai kiterjedésű endemiáról tesz említést. Járányserű felbőrszerű még jelen századunkból is vannak leírások (Czorszországi 1926-27, Anglia 1928). Az anyarozs megemlékezéséről egy szempontra még ma is figyelmeztet érdemi, bár a korszerű növényvédelmi eljárások (például a vetőmagok csávázása gombaölő szerekkel) már megakadályozták kialakulását.

A betegség hosszú lappangási ideje és a tünetek általános volta miatt csak a múlt század közepén ismerték fel, hogy az ergotizmus a gabona tisztítása során nehezen észrevehető mikro-gombával kapcsolatos. Arthur Stoll, a svájci Sandoz cég belsei gyógyszerkutató laboratóriumának világhírű szerveskémikus vezetője a század elején gyógyóvnyének aji hatóanyagának vizsgálatával foglalkozott. E munkák során határozta meg többek közt több ma is használt gyógyszer, egy gyszűzvirágok (*Digitalis lanata* és *D. purpurea*) és a tengeri csillagvirág (*Scilla maritima*) szilvükiváló hatóanyagait. Érdekes módon az anyarozs gyógyító hatását évszázadokkal ezelőtt is ismerték, drogként első alkalommal Adam Lonitzer „HERBARIUM”-ában (*Krütterbuch*, 1582) szerepel.

Stoll 1918-ban az anyarozsból elkülönítette az ergotamin-t, melyet tiszta formában, borkősavval alkotott sójaként a növénygyszárból a méhizomzat összehúzóhatását kiváltó hatása miatt a szülés megindítására és főként a szülés utáni vérzések megállítására használnak azóta is. Érzéskitő hatásából adódóan az ergo-

tamin, általában koffeinnel kombinálva, migrénes fejfájás kezelésére is alkalmazható. Az ergotizmus tulajdonképpen okozó az *ergot alkaloidok* a kalászos gabonafélék közül elsősorban rozsalakásokon előszóddó *Claviceps purpurea* gomba szkeletumának mérgezőanyagai. A gomba toxikus metabolitjai közül háromnak az ergotaminnak, az ergometrinnek és az ergotoxinnak van jelentősége. Az ergotizmus elsősorban az ergotamin és az ergotoxin okozza.

Angol és amerikai kutatók korábban eredményein felbuzdulva Stoll munkáira, Albert Hofmann 1935-ben felelevenítette a Sandoz cég által korábban egyszerűen már befejezett anyarozskutatásokat. Az új eredmények alapján lehetővé vált az ergotalkaloidokból speciális hidrolizissal „lehasítani” az alkaloidok közötti építőkövet, alapvázát, az úgynevezett *lizerginsavat*. Ez megteremtette a lehetőséget annak, hogy az így hozzáférhető savból olyan felszintetikus származékokat állítsanak elő, amelyek farmakológiai tulajdonságai várhatóan előnyösebbek a természetes vegyületeknél. Bár a gyűgyászati célokra kilogrammos tételekben gyártotta a lizergav kiindulási anyagát használó ergotamin, Hofmann-hogy az anyagokból csak a biológiai vizsgálatokhoz szükséges minimális mennyiséget (10-50 milligrammot) használjon el-kénytelen volt elsajátítani a preparatív mikrokémia fogásait. E munkák során olyan új hatóanyagokat fedezett fel, amelyeket ma is használnak szülészeti illetve vérkeringési zavarok valamint az alkoholizmus kezelésére.

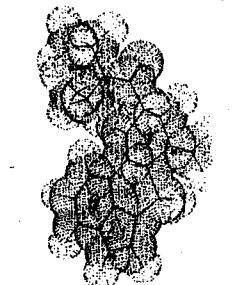
1938-ban, azaz a szándékkal, hogy a központi idegrendszerre ható, vérkeringést és légzést stimuláló, gyógyszerhez, a nikotinsav-dietilamidot (*niketamid*) hasonló szert dolgozzon ki, Hofmann előállította a lizergav N,N-dietil-alditát. A vegyület borkősav sója a huszonedzők volt a lizergav-származékok sorában, ezért az LSD-25 kódszó-mat kapta. A biológiai vizsgálatok laboratóriumi jegyzőkönyve rögzítették, hogy a kísérleti állatoknál a gyenge méhösszehúzó hatás mellett nyugtalanító és érzéskitő, de amúgy figyelmeztető hatású hatóanyag volt tapasztalható. A kutatómunka tovább folyt, Hofmann újabb és újabb érdekes hatóanyagokat fedezett fel, ezekben pedig az LSD-25 *Cisplakriszita-aldit* aludta a laboratórium polcán.

### 1943. április 16.

Eltelt öt év, amikor Hofmann – félrúgva a már vizsgált és továbbfejlesztésre alkalmatlannak talált vegyületekre vonatkozó régi szabályokat – további farmakológiai kísérletekhez járulmányozta az LSD-25-öt. Április 16-án, pénteken a vegyület borkősav sójának néhány sorozat milligrammját tisztítás céljából átkristályosította azonban váratlan rosszullet fogta el, és abba kellett hagynia a munkát. Stollnak pénték délutáni tapasztalatairól egy jelentésben számolt be. Leírta, hogy a rendkívüli nyugtalanlás és enyhe szédülés otthon aligra kényszerítette. A kellemes részegséghez hasonló állapotban furcsa látomásai támadtak. Mivel a félrúgás bántotta, lehunyta a szemét és az így kaleidoszkópszerűen kavargó, színes villogó fantasztikus képeket látta. Ez az állapot úgy két óra hosszat tartott, majd szinte minden utóhatás („másnaposság”) nélkül elmúlt.

Hofmann arra gondolt, hogy az esemény aznap munkájával függött össze, és valószínűsíttette, hogy – bár figyelmen kívül hagyta – az átkristályosítás során az LSD-25 borkősav oldata az újjára csapenhett és a bőrén

keresztül felszívódott anyag okozta a látomásokat. De ha így van, akkor a vegyületnek igen hatékonyan kell lennie! Ezért önkísérelben akart megbizonyosodni a furcsa hatásról. A laboratóriumában vízből feloldott 250 mikrogramm LSD-25 sötét és megitta. Hamarosan szédülés és izgatottság fogta el, látászavai valamint nevetési ingerre támadtak. Hazatért, és mintegy két órával a szer bevétele után olyan kritikus állapotba került, hogy orvost kellett hívni. Ezek után már nem volt kétséges: a hallucinációt az LSD-25 okozta. A vegyület hatékonyagát jellemzi, hogy az akkor ismert legértékesebb hallucinogén, a Kézip-Amerikában honos peyotl kal-



Az LSD számítógéppel generált kémiai szerkezete „elektronfelhőbe burkolózva”

tusz (*Lophophora williamsii*) hatóanyaga, a meszkalán körülbelül 300 milligramm dózissal okoz látomásokat, tehát az LSD mintegy négyszerszer hatásosabb a meszkalánnál. (Ha „csupán” ezerszer lenne akadálya, Hofmann nem érzékelt volna semmit!) Az önkíséreltet követően a zürichi egyetemeken kísérletek kezdődtek, hogy kiderítsék e rendkívüli anyag által kiváltott pontosságát és az esetleges felhasználási lehetőségeit idegrendszeri betegségek kezelésére. Az egy ideig *Delysid* néven forgalmazott pszichofarmakon azért kellett figyelmet orvosi körökben, mert általa mesterségesen lehet előidézni a szkizofréniát tüneteit, látomásokkal kísért reverzibilis pszichózist. A tudományos – elsősorban pszichológiai és pszichiátriai – vizsgálatok a háború után más országokban is folytatódtak, majd az '50-es években sorra nyíltak „LSD-klinikák” Angliában, Csehszlovákiában, Hollandiában, az NSZK-ban, Olaszországban, a Skandináv országokban és az észak-amerikai kontinensen.

### Sokszínű hatómód

Az LSD a meszkalánhoz hasonlóan a vizuális ingerekre érzékeny idegi központot stimulálja, de hatásmechanizmusa a több évtizedes kutatások ellenére sem ismert pontosan. A vegyület jellegzetes hatása mai ismeretünk szerint azaz ma ismeretlen, hogy központi idegrendszer neurotranszmittereinek több típusú specifikus receptorához kötődnek. E tekintetben figyelmeztető, hogy az LSD merev, többgyűrűs váza fontos neurotranszmitterek szerkezetét tartalmazza. Az egyik az adrenalin, noradrenalin és dopamin jellegzetes *indolil-etil-amin* szerkezetű egysége. Ezt az alapvázát tartalmazza a már említett meszkalin is, továbbá a csöfkéfékélőítő hatóanyaga, az efedrin valamint más természetes és szintetikus szimpatomimetikus szerek. Dopaminerg hatásuk alapján megfelelően módosított szerkezetű felszintetikus ergotalkaloidok (például a bromokriptin) eredményesen használhatók különböző agyi vérkeringési problémák, a Parkinson-kór va-

laminet egyes meddőségek kezelésében is. A másik jellegzetes szerkezetű elem a sokrétű élettani hatású *indolil-etil-amin* van. Ez megtalálható a szerotonin-ban (más néven 5-hidroxi-triptamin), amely nemcsak közvetlen érzéskitő hatásáról ismert, de neurotranszmitterként egyes hormonális folyamatok, a szexuális magatartás és a bioritmus szabályozásában is részt vesz. A szerotinin-anyagcsere zavarai súlyos pszichiatríai tüneteket, például szorongást és depressziót okozhat. A kísérleti eredmények leg-többje szerint az LSD hallucinogén hatása annak tulajdonítható, hogy a vegyület az agy szero-



Az LSD számítógéppel generált kémiai szerkezete „elektronfelhőbe burkolózva”

tonin-forgalmába avatkozik bele, mégpedig úgy, hogy megnöveli a szerotinszintet. Biokémiai vizsgálatok pedig azt mutatták, hogy az LSD nagy affinitással kötődik a szerotinin-receptorok egy csoportjához. *Szent-Györgyi Albert* mérési szerint a receptor és a sok tekintetben rokon hatású szerotonin, LSD valamint klórpromazin (a depresszió és a szkizofréniára kezelésre használt erős nyugtató gyógyszer) kötődésének molekuláris alapja az úgynevezett vegyület elektron-donorok, aminek következtében a receptorral – amely e kölcsönhatásban elektronakceptorként viselkedik – stabil, úgynevezett *töltéstranszított komplexet* képeznek.

A '60-as években a különböző kemikáliák fokozott használatát felhívta a figyelmek és a közvélemény szembevetése a vegyületek esetleges káros mellékhatásaira is. Felmerült a kérdés: okoz-e az LSD maradóan vagy örökletes testile idegrendszert elváltozásokat? Bár 1967-től néhány szakközlemény arról írt, hogy LSD-évezőkből vett sejtmintákban az örökletes anyagot hordozó kromoszómák töredékesen figyelhető meg, továbbá hogy az anyag kémszőben is előidézett kromoszómakárosodásokat, de későbbi vizsgálatok megcáfolták ezeket az eredményeket. Ma sem ismert pontosan a vegyület esetleges toxikus hatása.

### Az örm- és hírszerzés eszköze?

A görög mitológiában a kenyérráadás és a föld gazdagító erejének istennője, Déméter. Az istennő kultuszának főhelye a féhé közeletben, Eleusiben volt, ahol a beavatottak titkos vallási szertartásokat tartottak. Hofmann, *Gordon Wasson* és *Carl Ruck* szerint a több mint három évszázad előtti eleusiszi misztériumok fogyszottot, mentávul kevert üdítő italt, a *kykeon* olyan árpából készültet, amely hallucinogén hatású ergotalkaloidot termel *Claviceps paspali* gombával volt fertőzve. (Megjegyezzük, hogy ma az anyarozs-alkaloidok fermentá-

cióval történő termesztésére ezt a gombafajt használják.) Évezredekkel később, a 2. világháború alatt a náci orvosok dachau koncentrációs táborban pszichoaktív anyagokkal végezték kísérleteiket. A német SS ugyanis komoly érdeklődést mutatott minden olyan szer iránt, ami a hírszerzésben illetve vállalatnál felhasználható. A vizsgálatok során így többek közt azt találták, hogy meszkalinnal kezelt áldozatok legbensőbb titkaikat is felvették kérdőútnak. A háború után ismertté vált jegyzőkönyvek alapján az amerikai Közponi Hírszerző Hivatal, a CIA – feltételezve, hogy a Szovjetunióban és a keleti tömb más országaiban is folytak hasonló kutatások – először *Kémadár*, majd 1951-től *Articsóka* fedőnével programot indított, hogy a hírszerzésben használható „igazgászterumot” találjanak. E munkák során vizsgálták egyes barbiturátok, az amfetamin, a kokain, a prokain, a marihuana, a heroin és más pszichoaktív anyagok hatásait önmagukban vagy kombinációkban a viselkedésre, a tudati állapot befolyásolására, valamint az igazmondásra.

A negyvenes évek végén az első tudományos közlemények ismertették az újonnan felfedezett LSD hallucinogén hatását, és a CIA azonnal megkezdte annak a fedérisét, miként lehetne a szert valamilyen módon felhasználni a hírszerzésben (például ügynökök beszervezésére és befolyásolására, „agymosásra”, vagy vallatásra). Olyan kérdések is felvetődtek, hogy mi történne, ha szabotőrök hallucinogén anyagokkal mérgeznék egy csatahajó vagy akár egy város ivóvizét. 1954 közepére a CIA ösztönzésére az LSD amerikai gyártása is megindulhatott.

Az '50-es évek végére az LSD iránti érdeklődés áttelep az ideggyógyászati intézetek és pszichiátriai kutatólaboratóriumok kúszóbát. A vegyület új híveit már nem a pszichotikus tünetek átélésénél volt megérdekelte és nem az alapuktatás érdekelte. Az anyag körül támadt misztikus aura alkotó fantáziá, a művészi kreativitás felé vezető út megvilágítását ígerte. E tekintetben az egyik legnevesebb kísérleti alany *Aldous Huxley* volt, aki meszkalinnal hatása alatt élményeiről számolt be. *„Az észlelés kapui”* című, a pszichedelikus szubkultúra manifesztumának tekinthető esszéjében. Az irodalmi élet és a művészi világ kísérletezői voltak Allen Ginsberg, Ken Kesey, Tom Wolfe, Lawrence Ferlinghetti. A Harvard Egyetem pszichológus professzorától LSD-guruvá vált amerikai *Timothy Leary* és Londonban élő *Michael Hollingshead* követői közt filmesek (Roman Polanski, Jack Nicholson és Cary Grant) és zenészek (Paul McCartney, és a Rolling Stones tagjai, Eric Clapton, Donovan) voltak. Rövid idő alatt az LSD nemcsak az alkotás (kreatív), hanem a kikapcsolódás (rekreáció) egyik népszerű eszközévé vált, elsősorban az USA nyugati partvidékén. A '60-as évek közepére San Franciscó-i Golden Gate Park szomszédságában levő Haight Street és az Ashbury Avenue kereszteződésének környéke vált az LSD-fogyasztók gyűlekezőhelyévé és kulturális centrumává. Újságok, képzőművészeti irányzatok, zenekarok jöttek létre és népszerűsítették a „savat”. Az időszak gettóladásai és a vietnami háború egyaránt hozzájárultak ahhoz, hogy fiatalok millióit hátra fordítottak az uralkodó konformista társadalmi morálnak és – mintegy új hitre térítendő a világ – egy, még ma is elevenen ható új életmód profétává váltak. De a gondolat és a képzélet megtalálta szabadsága nem tartott sokáig. 1967-ben, két évvel azután hogy Észak-Vietnam

bombázását elrendelte, Johnson elnök szövetségi törvényben tiltja meg az LSD és más hasonló drogok engedély nélküli használatát és terjesztését. Ekkorra már lényegében a vegyülettel kapcsolatos minden kutatás leállt, még a Sandoz cégé is. Csak néhány fanatikus tudós vizsgálta továbbra is az anyag magasabb rendű szervezetei viselkedésére gyakorolt hatását, például az amerikai *John Lilly*, aki LSD-vel kezelt delinkekkel is végeztet kísérleteket. Tudnunk kell, hogy az LSD a magyar törvények szerint kábítószernem minősül, 1980 óta gyógyászati célra nem hozható forgalomba, felhasználása csak tudományos célra engedélyezhető.

Ezért az éveketekeket és az emberi szellem alkotó energiáját dicsőítő *William Blake* (1757-1827) az angol irodalom misztikus látónoka – akinek gyerekkora óta víziói voltak – 1790-93 közt írta a *Menny és Pokol házassága* című művét. Ebben az Energiából fakadó Gyönyör, az Ördög pártján harcol az emberi lételem nyomorított racionalista Angyalok rideg bölcsessége ellen. Az érzéskitő által szabott korlátok leomlásával – legalábbis Blake szerint – ráláthatunk majd a te-mértő képzeletre. *„Ha az érzéskitő ajtó megfeszül, minden úgy tűnik fel az ember előtt, amilyen valójában végtelenek.”*

(William Blake: *Menny és Pokol házassága*, Szenci Miklós fordítása)

Az LSD és más hasonló pszichoaktív vegyületek nemcsak pusztá hedonikus célokat szolgálhatnak, de hozzásegíthetnek az alkotó személyiség és a kreatív folyamat megértéséhez.

### Janus-arcú anyagok

A 20. század utolsó dekádja, az *egyik század utolsó éve* még csak alig kezdődött el, de a neurobiológiával és neurokémiai foglalkozó szakemberek pszichoaktív vegyületek felhasználásával jelentős haladást értek el már ez idáig is a normális és a patológiai idegrendszeri folyamatok biokémiájának, fiziológiájának megismerésében. Lehetővé vált az agyműködés biokémiai folyamatainak, az idegrendszerre ható gyógyszerek, valamint a kábítószerek hatásmechanizmusának jobb megértése. Az ismeretek révén figyelmeztet mlytő eredményekhez jutottak egyes pszichológiai, pszichiátriai kör-künetek terápiaiban, és forgalomba kerültek olyan hatóanyagok is, amelyek segítségével várhatóan eredményesen lehet kezelni a kábítószerez-függőséget.

Az ez idáig a kémiai szakirodalomban leírt több mint ötefélszázaltal szerves vegyület töredékének ismert a biológia hatása. A társadalom számára hasznosnak ítélt vegyületek (gyógyszerek, növényvédők szerek, színezékek, polimerek stb.) általános módon elterjedt használatnak örövendenek, míg más anyagok különböző (toxikológiai vagy kriminológiai) okokból tilalmi listákra kerültek. Az LSD egyike ezen *Janus-arcú* anyagoknak. Rövid kultúrtörténete jól példázza, hogy a magát fejlettnek tartó, „civilizált” társadalom milyen érzékenyen reagál a primitív gombából származó apró kristályokra!

De az érzéskitő és a képzélet és a tudat határainak felidérésére továbbra is igazgja a kíváncsi ember fantáziáját. A kérdéses, hogy e téren a kémiai szerekkel való kísérletezés az újra neszerülve való meditáció válja-e fel, vagy pedig a ma még csak jobbra kísérelti állapotban lévő, számító-géppel tetészes szerint generált mesterséges világban, az úgynevezett „virtuális világ”-ban tett „utazás” lesz a napi gondoktól megszabadulni kívánók kedvelt „rekreációja”, az elkövetkező évek adnák választ.