

2. LSD的动物实验和生物学研究

在发现LSD-25非同寻常的精神效应之后，这个5年前在第一期动物实验后就停止进一步研究的化合物又重新被准许进行一系列实验。大多数动物基础研究是由山道士公司药理部的瑟莱蒂(Aurelio Cerletti)博士主持，罗斯林(Rothlin)教授是该药理部的主任。

一种新的活性物质在以人作被试者进行系统的临床试验前，必须先从动物药理实验中得到其药效和副作用的大量数据。这些实验须测定该化合物在体内的吸收及清除情况，最重要的是测定其耐药量和相对毒性。这里只介绍LSD动物的实验中最重要报告及非专业人士能够理解的部分。在世界各地进行过数百项与山道士实验室的LSD基础研究相关的药理学研究，如果我试图全部涉及，那会大大超出本书的范围。

动物试验几乎显示不出LSD引起的精神异常，因为难以确定低等动物的精神效应，即使对高等一些的动物，在这方面的了解也很有限。LSD主要在较高级和最高级的精神和智力功能范围内产生效应。因此我们就不难理解，对LSD的特殊反应只能在较高级的动物身上看到。动物微妙的精神变化是不能确定的，因为即使它们有精神上的变化，这些动物也不会表达出来，所以只有对动物进行相对严重的精神搅扰，使实验动物表现出行为改变，人们才能有所觉察。因此，动物的给药量须明显高于人的LSD有效剂量，即使对于猫、狗和灵长类这些较高级的动物也是如此。

小鼠在LSD的作用下只显示出运动失调和舔毛行为的改变。而在猫身上，我们除了能观察到毛发竖立和流涎这些植物性神经症状之外，还可看到其存在幻觉的指证，它们焦虑地凝视空中，不但不去捉老鼠，反而让其自由自在，甚至见了它们就害怕。根据实验中狗的行为，我们也可推断出狗在LSD影响下具有幻觉。如果一群猩猩中的一个成员服用了LSD，整个笼内的猩猩群体则敏感地产生反应。虽然那只猩猩个体没有显示出什么变化，可整个猩猩群都在骚动，因为这只服用了LSD的猩猩不再顺应猩猩部族微妙协调的等级关系。

至於其他的用LSD试验过的动物，只有鱼类和蜘蛛值得在此一提。在鱼类，研究者观察到了LSD所致的游泳姿势异常；而蜘蛛织网的改变显然是由LSD引起的。在很低的最佳剂量下，蜘蛛所织的网比平时更匀称、更精确，但是在较高剂量时，网织得很糟，残缺不全。

LSD的毒性有多大？

LSD对各种动物的毒性已被确定。一种物质的毒性的标准是半数致死量(LD50)或正中致死量，即在这剂量下，50%的试验动物死亡。一般而言，该值随动物种类而波动很大。对LSD也是如此。小鼠的半数致死量是静脉注入50-60毫克/公斤(即每公斤动物体重静脉注入1克LSD的千分之50-60)。大鼠的半数致死量降到16.5毫克/公

斤，兔子是0.3毫克/公斤。有一只大象在注入0.297克LSD后，几分钟就死了。这只大象有5000公斤重，其致死剂量相当于0.06毫克/公斤(每公斤体重施用1克LSD的千分之0.06)。因为仅此一例，这个数值不能一般化。但是我们至少从中得出，这种最大的陆地动物从比例来说对LSD十分敏感，因为LSD对大象的致死量比小鼠低1000倍。大多数死于致死剂量LSD的动物是由于呼吸衰竭。

引起实验动物死亡的微小剂量给人的印象是LSD这种化合物毒性很大。但是如果比较动物的致死量和对人的有效量，即0.0003–0.001毫克/公斤(每公斤体重服用1克LSD的千分之0.0003–0.001)，就显示出LSD的毒性是极低的。和兔子的致死剂量相比，只有过量服用300到600倍的LSD；或和小鼠的中毒剂量相比，要过服500000到100000倍剂量的LSD，才能让人致命。上述这些相对毒性的比较，当然只能从估价大小顺序的角度去理解，因为治疗指数的确定(即有效量和致死量的比率)只有在同一物种中才有意义。因为LSD对人的致死量是未知的，所以人的LSD治疗指数是不可能知晓的。据我所知，还没有发生过直接由LSD中毒导致的死亡。的确有记载显示一些死亡源于服用LSD，但是它们是一些事故，甚至是自杀，也许是缘于LSD迷幻引起的精神异常状态。LSD的危险不在于它的毒性，而在于它不可预测的精神效应。

前些年，在科学文献和大众期刊的报导中，有关于LSD引起染色体或遗传物质损伤的说法。但是这些结果仅见于几个个案。后来对大规模有统计意义病例的全面调查，显示染色体异常和LSD摄入之间没有联系，同样，那些指责LSD引起胎儿畸形的报导也被证实是没有根据的。在动物实验中，使用极高剂量，即大大高于人用剂量的LSD，确实能引起胎儿畸形。但是在这些条件下，即使无害的物质也会造成这种伤害。另外，检查所报导的婴儿畸形个例，并没显示服用LSD和这种伤害之间的联系。如果真有这样的联系，早就会引起人们的注意了，因为至今已有几百万人服用过LSD。

LSD的药理性质

LSD很容易完全经肠胃道完全吸收。所以除了特殊目的，不必注射LSD。用放射性标记的LSD给小鼠做实验，证实从静脉注入的LSD迅速消失，很快从血流分布到机体各部分。没有预料到的是，LSD在脑部浓度最低，它集中于中脑调节情绪的某些中枢。这些发现可显示某些精神功能在脑中的定位。

在注射10–15分钟后，LSD在各个器官中的浓度达到峰值，然后迅速下降。小肠是一个例外，LSD是在2小时内达到峰值。LSD主要(最高约80%)经肝胆从小肠排除。只有1–10%的排泄物是未变的LSD，其余则由各种转化产物组成。

因为LSD的精神效应延续到已查不出机体内残留的LSD，所以我们不得不假定，LSD并非本身这么有活性，而是它激活了某些生化的、神经生理的和精神的机制，后者激发了迷幻状态并在LSD被代谢清除后继续有效。

LSD刺激中脑的交感神经中枢，导致瞳孔扩大、体温上升和血糖增高。至于LSD使子宫收缩的功能，前面已提及。

英国学者盖德姆(J.H.Gaddum)发现了LSD的一个非常有趣的LSD药理性质，即它的5-羟色胺阻断效应。5-羟色胺是一种激素样物质，自然存在于温血动物各器官中。5-羟色胺集中于中脑，在某些神经冲动的传递中起重要作用，在精神功能的生物化学方面也是如此。LSD对5-羟色胺天然功能的阻断一度曾是其精神效应的一种解释。但是人们很快发现，某些并未显示致幻性质的LSD衍生物(LSD分子结构稍加改变后所得的化合物)比未改变的LSD有同样或更强的5-羟色胺阻断作用，因此LSD对5-羟色胺的阻滞效应不足以解释它的致幻性质。

LSD也影响与多巴胺有关的神经生理功能。与5-羟色胺一样，多巴胺是天然的激素样物质。多数接受多巴胺的脑中枢能被LSD激活，而另一些则被抑制。

虽然我们还不知道LSD引起精神效应的生化机理，但是研究LSD与诸如5-羟色胺和多巴胺这样的神经因子间的相互作用，是LSD作为脑研究的工具的一个例子，在对精神功能的生化机理过程的研究中，LSD可充当工具。