

# ترکیبات سایکواکتیو

سید محسن سیادت، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی باریج

## مقدمه

یک ترکیب فعال کننده روان، روان‌انگیز یا سایکواکتیو (psychoactive drug) یک ماده شیمیایی است که عملکرد مغز را تغییر داده و منجر به تغییراتی در ادراک، خلق و خو، آگاهی، شناخت یا رفتار می‌شود. این مواد ممکن است در پزشکی، سرگرمی، به منظور بهبود عملکرد یا تغییر آگاهی، در مراسم مذهبی، اهداف معنوی، یا برای تحقیقات استفاده شوند. پزشکان و دیگر متخصصان بهداشت ترکیبات سایکواکتیو را برای اهداف مختلف درمانی تجویز می‌کنند. این مواد شامل بی‌حس‌کننده‌ها، مسکن‌ها، داروهای ضدصرع و ضدپارکینسونی، همچنین داروهایی هستند که برای درمان اختلالاتی مانند داروهای ضدافسردگی، ضداضطراب، ضدروان‌پریشی و محرک‌ها استفاده می‌شوند. برخی از ترکیبات سایکواکتیو ممکن است در برنامه‌های سم‌زدایی و بازتوانی برای افراد وابسته یا معتاد به دیگر ترکیبات سایکواکتیو استفاده شوند.

ترکیبات سایکواکتیو اغلب تغییرات ذهنی و خلقی خاصی به وجود می‌آورند مانند شادی یا حس آرامش و افزایش هوشیاری. بنابراین، این اثرات به درجات مختلفی تقویت‌کننده هستند. موادی که تقویت‌کننده و پاداش‌دهنده هستند، ممکن است به ایجاد وابستگی (استفاده اجباری از دارو با وجود پیامدهای منفی) منجر شوند. علاوه بر این، استفاده مداوم از برخی مواد ممکن است باعث وابستگی جسمی یا روانی یا هر دو شود که با علائم ترک جسمی یا روانی مرتبط است. بازتوانی دارویی تلاش می‌کند تا از طریق ترکیبی از روان‌درمانی، گروه‌های حمایتی و دیگر مواد روان‌گردان اعتیاد را کاهش دهد. در مقابل، برخی از ترکیبات سایکواکتیو ممکن است آنقدر ناخوشایند باشند که فرد هیچ‌گاه از آن‌ها استفاده نکند. این موضوع به‌ویژه در مورد برخی از داروهای هذیانی مانند گیاه جیمسون، مواد گسسته‌کننده قوی مانند سالویا دیوینوروم، و روان‌گردان‌های کلاسیک مانند LSD و سیلوسایبین صدق می‌کند.

سوءاستفاده از ترکیبات سایکواکتیو، وابستگی و اعتیاد منجر به اقدامات قانونی و بحث‌های اخلاقی شده است. کنترل‌های دولتی در سطح دنیا بر تولید، عرضه و تجویز تلاش می‌کنند تا سوءاستفاده از داروهای پزشکی را کاهش دهند؛ تلاش‌های جهانی برای مبارزه با قاچاق داروهای ترکیبات سایکواکتیو معمولاً به “جنگ با مواد مخدر” معروف هستند. نگرانی‌های اخلاقی نیز در مورد استفاده بیش از حد این داروها به‌طور بالینی و همچنین بازاریابی آن‌ها توسط تولیدکنندگان مطرح شده است. کمپین‌های عمومی برای لغو جرم‌انگاری یا قانونی کردن استفاده تفریحی برخی داروها مانند کانابیس همچنان در حال انجام هستند.

## تاریخچه ترکیبات سایکواکتیو

استفاده از ترکیبات سایکواکتیو را می‌توان به پیش از تاریخ بازگرداند. شواهد باستان‌شناسی از استفاده از مواد ترکیبات سایکواکتیو، عمدتاً گیاهان، دست‌کم به ۱۰۰۰۰ سال پیش بازمی‌گردد؛ شواهد تاریخی نشان می‌دهند که استفاده فرهنگی از این مواد ۵۰۰۰ سال پیش آغاز شده است. به عنوان مثال، شواهدی از جویدن برگ‌های کوکا در جامعه پرو ۸۰۰۰ سال پیش وجود دارد.

ترکیبات سایکواکتیو هم برای اهداف درمانی و هم برای تغییر آگاهی استفاده شده‌اند. تغییر آگاهی ممکن است یک انگیزه اصلی باشد، مشابه با نیاز به رفع تشنگی، گرسنگی یا میل جنسی. این ممکن است در تاریخ طولانی استفاده از داروها و حتی در تمایل کودکان به چرخیدن، تاب خوردن یا سر خوردن قابل مشاهده باشد، که نشان می‌دهد میل به تغییر وضعیت ذهنی در انسان‌ها جهانی است.

## انواع ترکیبات سایکواکتیو

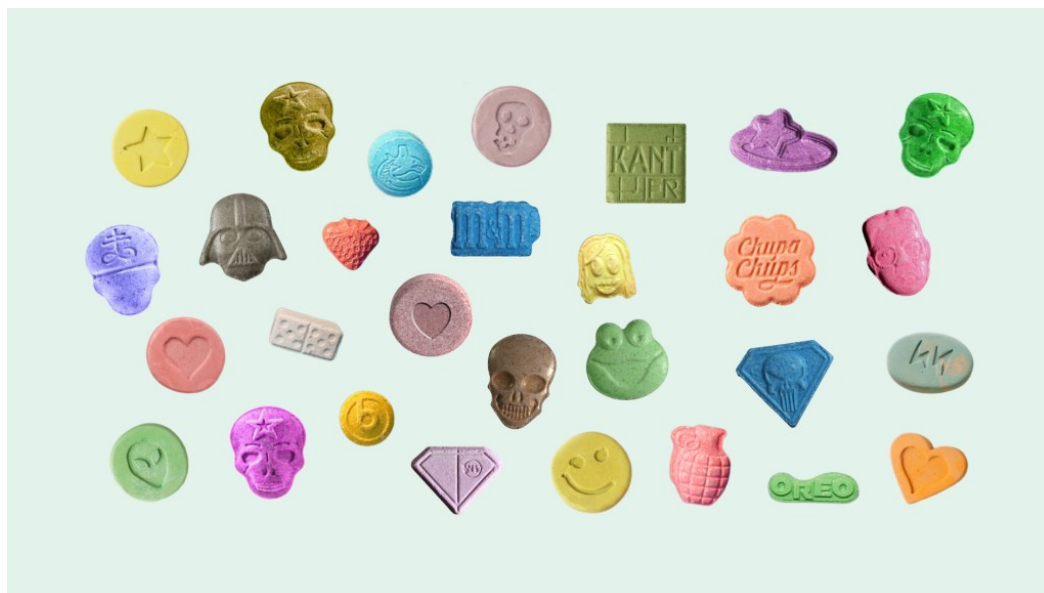
ترکیبات سایکواکتیو بر اساس اثرات فارماکولوژیکی آن‌ها به دسته‌های مختلف تقسیم می‌شوند. زیرمجموعه‌های رایج شامل موارد زیر هستند:

**داروهای ضد اضطراب:** این داروها برای کاهش علائم اضطراب و گاهی بی‌خوابی استفاده می‌شوند.

مثال‌ها: بنزودیازپین‌ها مانند Valium و Xanax؛ باربیتورات‌ها

**امپاتوژن‌ها و انتاکتوژن‌ها:** داروهایی که تغییرات عاطفی ایجاد می‌کنند؛ این دسته از داروها وضعیت عاطفی را تغییر می‌دهند و اغلب موجب افزایش حس همدلی، نزدیکی و ارتباط عاطفی می‌شوند.

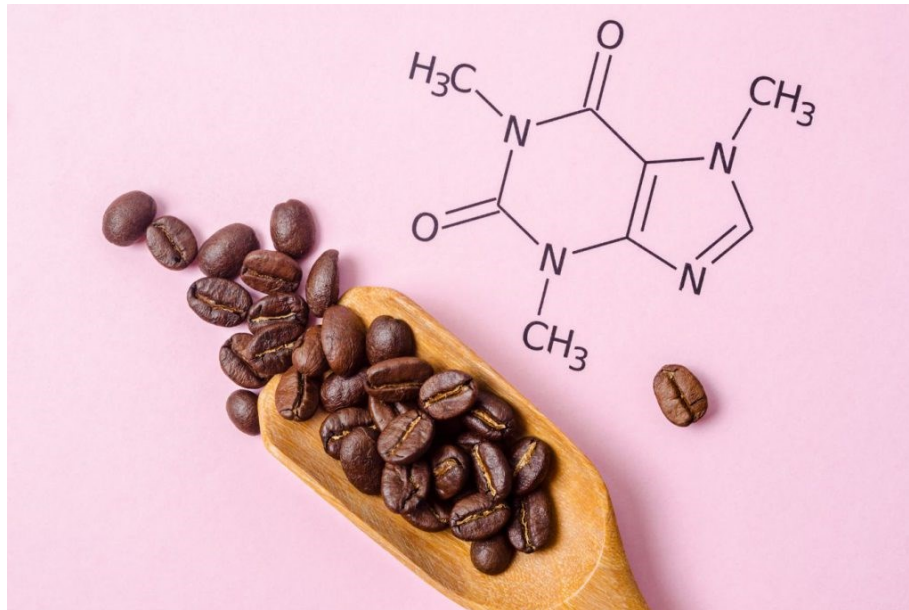
مثال‌ها: اکستازی، MDA، ۶-APB، AMT و MDMA



شکل ۱- نمونه قرص‌های اکستازی (Ecstasy)

**محرک ها:** این داروها فعالیت یا تحریک سیستم عصبی مرکزی را افزایش می دهند و می توانند هوشیاری، توجه، شناخت، خلق و عملکرد فیزیکی را بهبود بخشند. برخی از محرک ها به طور پزشکی برای درمان افرادی با اختلال کمبود توجه و بیش فعالی (ADHD) و نارکولپسی استفاده می شوند.

مثال ها: آمفتامین ها، کافئین و نیکوتین



شکل ۲- قهوه منبع کافئین

**داروهای ضد افسردگی:** داروهایی که فعالیت سیستم عصبی مرکزی را کاهش می دهند: این دسته شامل مواد مختلف با خواص آرامبخش، خواب آور و بی حسی است، و شامل داروهای آرامبخش، خواب آور و اپیوئیدها می شود.

مثال ها: اتانول، اپیوئیدها مانند مورفین، فنتانیل و کدئین، باربیتورات ها و بنزودیازپین ها

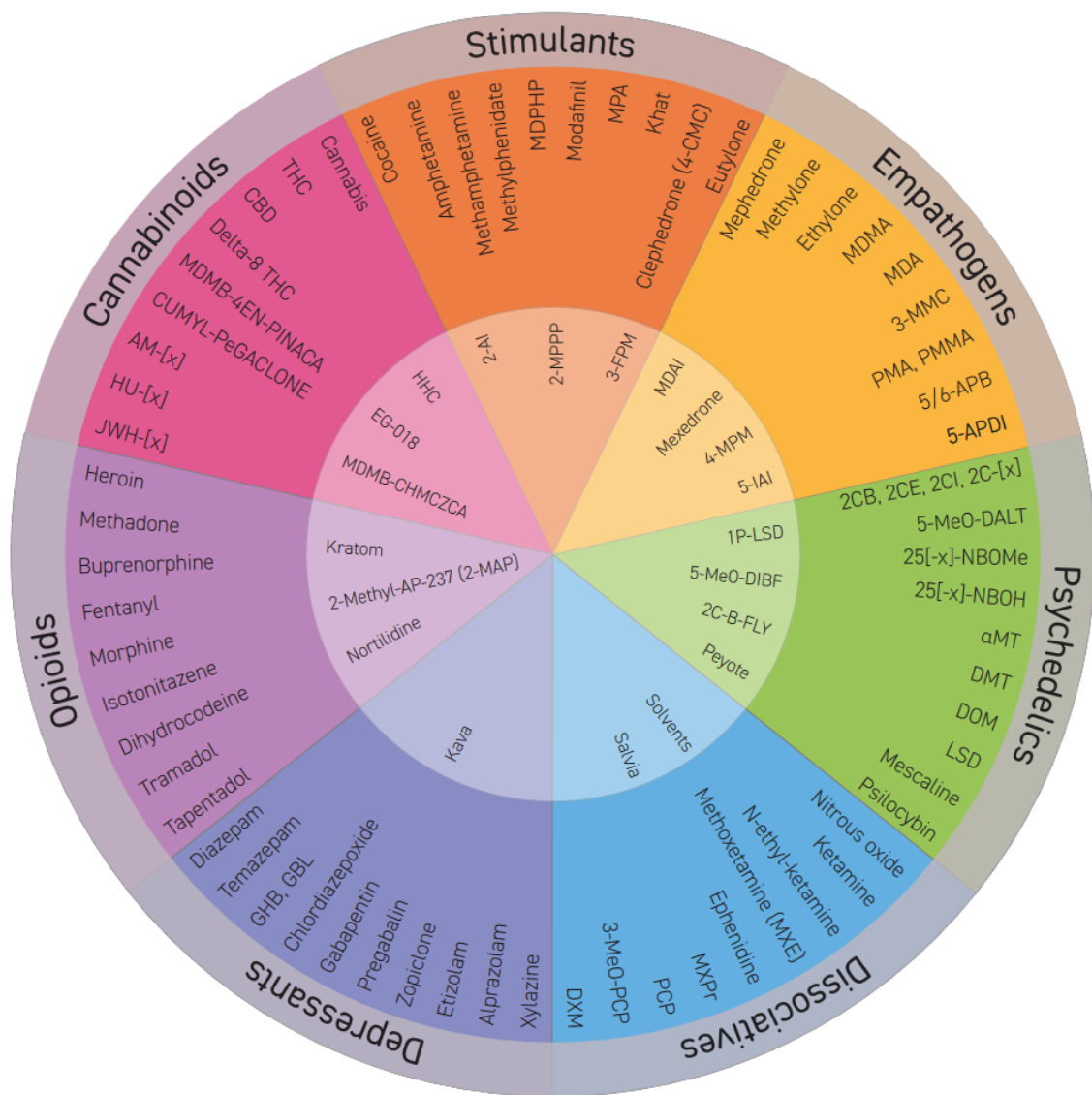
**توهم زها (Hallucinogens):** که شامل ترکیبات توهم زای کلاسیک (Psychedelics)، گسست زها (Dissociatives) و هذیان آورها (Deliriants) می شود، مواد شیمیایی هستند که تغییرات مشخصی در ادراک، حس فضا و زمان، و وضعیت عاطفی ایجاد می کنند.

مثال ها:

توهم زای کلاسیک LSD، Psilocybin و DMT (N,N-Dimethyltryptamine)

گسست زها *Salvia divinorum* و Dextromethorphan

هذیان آورها: اسکوبولامین و داتوره



شکل ۳- انواع ترکیبات سایکواکتیو

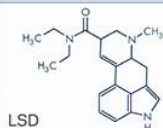
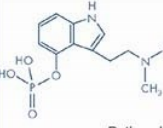
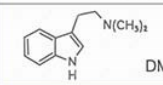
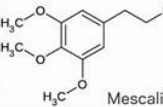
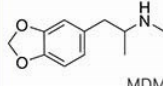
### توهم زاهای

صدها گونه از گیاهان حاوی مواد شیمیایی هستند که ما آن‌ها را “توهم‌زا” می‌نامیم و برای هزاران سال افکار، حالات روحی و درک‌های حیوانات و انسان‌ها در سراسر جهان را تغییر داده‌اند. یک مصرف‌کننده توهم‌زا ممکن است “یک آهنگ را ببیند”، “بنفش را بشنود”، یا گفتگوهای به ظاهر منطقی با حیوانات خانگی یا گیاهان داشته باشد. یک دقیقه ممکن است مانند ساعت‌ها به نظر برسد و ساعت‌ها ممکن است مثل ثانیه‌ها بگذرند. مصرف‌کننده ممکن است از یک قطعه مبلمان که به نظر می‌رسد در اتاق غذاخوری راه می‌رود، دیواری که به نظر می‌رسد نفس می‌کشد، یا رنگین‌کمانی از رنگ‌ها که به نظر می‌رسد از دستانش بیرون می‌آید، شگفت‌زده شود.

توهم‌زاها (Hallucinogens) یک دسته بزرگ و متنوع از داروهای روان‌گردان هستند که می‌توانند حالات تغییر یافته‌ای از آگاهی ایجاد کنند، که با تغییرات عمده‌ای در تفکر، وضعیت روحی، ادراک و همچنین تغییرات دیگر همراه است. بیشتر توهم‌زاها را می‌توان به سه دسته اصلی تقسیم کرد: ترکیبات توهم‌زای کلاسیک (Psychedelics)، گسست‌زاها (Dissociatives) و هذیان-آورها (Deliriants).

داروهای توهم‌زای کلاسیک معمولاً باعث تغییرات واضح و اغلب شدید در ادراک و احساسات فرد می‌شوند. مصرف‌کنندگان ممکن است تصاویر یا صداهای غیرواقعی ببینند یا بشنوند، یا حس کنند که دنیای اطرافشان به طرز غیرعادی تغییر کرده است. برخی از معروف‌ترین داروهای این گروه شامل LSD و قارچ‌های جادویی هستند.

داروهای گسست‌زاها اغلب باعث احساس جدا شدن از بدن یا محیط اطراف می‌شوند. مصرف‌کنندگان ممکن است حس کنند که بدنشان از ذهنشان جدا شده یا از واقعیت جدا شده‌اند. داروهایی مانند کتامین و PCP جزو این گروه قرار می‌گیرند. به طور کلی، در حالی که هر دو نوع دارو می‌توانند توهم ایجاد کنند، داروهای توهم‌زا بیشتر به تغییرات بصری و شنیداری مرتبط هستند، در حالی که داروهای گسست‌زاها بیشتر باعث تغییرات در احساسات و ادراکات فرد از خودش و دنیای اطرافش می‌شوند.

|                      | Name                 | Psychoactive component                  | Effects                                                                                                                                        | Brain chemicals affected            | Use in treatment                                                                                                                | Chemical structure                                                                                  |
|----------------------|----------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Classic Psychedelics | Tryptamines          |                                         |                                                                                                                                                |                                     |                                                                                                                                 |                                                                                                     |
|                      | LSD/Acid             | Lysergic acid diethylamide              | Increase in blood pressure, changes in body temperature, loss of appetite                                                                      | Serotonin                           | Depression, anxiety, alcohol use disorder                                                                                       | <br>LSD         |
|                      | Psilocybin/Mushrooms | 4-phosphoryloxy-N, N-dimethyltryptamine | Feelings of relaxation, nervousness, introspective/spiritual experiences                                                                       | Serotonin                           | Depression, anxiety, substance use disorders, illness-related anxiety, cancer-related depression, obsessive-compulsive disorder | <br>Psilocybin |
|                      | Ayahuasca            | N,N-dimethyltryptamine (DMT)            | Increased heart rate, altered state of awareness                                                                                               | Serotonin                           | Alcohol use disorder                                                                                                            | <br>DMT        |
|                      | Phenethylamines      |                                         |                                                                                                                                                |                                     |                                                                                                                                 |                                                                                                     |
| Non-Classical        | Peyote               | Mescaline                               | Increased body temperature and heart rate, hallucinations, agitation                                                                           | Serotonin, dopamine                 | Substance use disorder                                                                                                          | <br>Mescaline  |
|                      | MDMA/Ecstasy         | 3,4-Methylenedioxy-methamphetamine      | Altered state of consciousness: euphoria, empathy, positive mood.<br><br>Anxiety, increase in heart rate, body temperature and blood pressure. | Dopamine, Norepinephrine, Serotonin | Post-traumatic stress disorder (PTSD)                                                                                           | <br>MDMA       |

شکل ۴- ساختار انواع ترکیبات توهم‌زا کلاسیک و غیر کلاسیک

## ریشه‌شناسی

واژه توهم‌زا Hallucinogen از کلمه توهم (Hallucination) گرفته شده است. واژه توهم به حدود سال‌های ۱۵۹۵ تا ۱۶۰۵ میلادی بازمی‌گردد و از ریشه لاتین *allūcinātus* گرفته شده است که شکل ماضی فعل *allūcināri* (به معنی «سرگردانی در ذهن» است).

## ویژگی‌ها

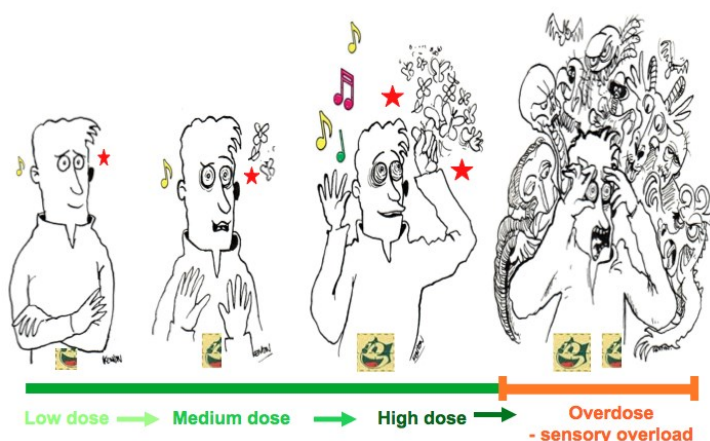
لئو هولیستر (Leo Hollister) پنج معیار برای طبقه‌بندی یک دارو به‌عنوان توهم‌زا ارائه کرد. این تعریف به‌اندازه‌ای گسترده است که طیف وسیعی از داروها را شامل می‌شود و از آن زمان مشخص شده که دسته‌های مختلفی از داروها را با مکانیزم‌های فارماکولوژیکی و اثرات رفتاری متفاوت در بر می‌گیرد. به همین دلیل، ریچارد گلنن دو معیار اضافی ارائه داد تا دسته توهم‌زاهای کلاسیک محدودتر شود.

## معیارهای هولیستر برای توهم‌زاهای:

۱. در مقایسه با سایر اثرات، تغییر در تفکر، ادراک و خلق‌و‌خو باید غالب باشد.
۲. اختلال در عملکرد فکری یا حافظه باید حداقل باشد.
۳. خواب‌آلودگی، بی‌حسی یا تحریک بیش از حد نباید جزء اثرات اصلی باشد.
۴. عوارض جانبی بر سیستم عصبی خودکار باید حداقل باشد.
۵. ولع مصرف و اعتیاد نباید وجود داشته باشد.

## معیارهای گلنن برای توهم‌زاهای کلاسیک:

۱. دارو باید به گیرنده‌های سروتونین ۵-HT<sub>2</sub>-متصل شود.
۲. دارو باید توسط حیواناتی که برای تمایز دادن داروی ۵-HT<sub>2</sub>-دی‌متوکسی-۴-متیل‌آمفتامین (DOM) از ماده بی‌اثر آموزش دیده‌اند، قابل شناسایی باشد.



شکل ۵- اثرات وابسته به دوز ترکیبات توهم‌زا

## نام‌گذاری و طبقه‌بندی

بیشتر توهم‌زها را می‌توان بر اساس مکانیسم‌های فارماکولوژیکی آن‌ها به سه دسته اصلی تقسیم کرد:

**ترکیبات توهم‌زای کلاسیک:** که به‌طور عمده سروتونرژیک هستند.

**گسست‌زها:** که عموماً آنتی‌گلوتاماترژیک هستند.

**هذیان‌آورها:** که معمولاً آنتی‌کولینرژیک هستند.

با این حال، مکانیسم‌های برخی از مواد توهم‌زا مانند سالوینورین A و ایبوگائین در هیچ‌یک از این دسته‌بندی‌ها جای نمی‌گیرد. انتاکتوژن‌ها (Entactogens) و کانابینوئیدها (Cannabinoids) نیز گاهی به‌عنوان توهم‌زا در نظر گرفته می‌شوند.

مواد روان‌گردان Psychedelics یا توهم‌زای کلاسیک زیرمجموعه‌ای از داروهای توهم‌زا هستند که اثر اصلی آن‌ها ایجاد حالات ذهنی غیرمعمول (که به‌عنوان تجربیات روان‌گردان یا «سفرهای روان‌گردان» شناخته می‌شوند) است. این مواد که به‌عنوان توهم‌زهای کلاسیک یا توهم‌زهای سروتونرژیک نیز شناخته می‌شوند، گاهی به‌طور گسترده‌تر برای اشاره به انواع مختلفی از توهم‌زها به کار می‌روند، از جمله موادی که غیرمعمول یا مرتبط با روان‌گردان‌ها هستند، مانند سالویا (Salvia) و MDMA.

**روان‌گردان‌های کلاسیک** معمولاً تغییرات روان‌شناختی، دیداری و شنیداری خاصی ایجاد می‌کنند و اغلب باعث تغییرات شدید در وضعیت هوشیاری می‌شوند. این مواد بیشترین تأثیر را بر علم و فرهنگ داشته‌اند و شامل مسکالین (Mescaline)، ال‌اس‌دی (LSD)، سیلوسایبین (Psilocybin) و دی‌ام‌تی (DMT) هستند. تعداد زیادی از روان‌گردان‌های سروتونرژیک به‌طور طبیعی وجود دارند، در حالی که برخی دیگر به‌صورت مصنوعی ساخته شده‌اند.

بیشتر داروهای روان‌گردان در یکی از سه گروه ترکیبات شیمیایی قرار می‌گیرند:

1. **تریپتامین‌ها (Tryptamines)**،

2. **فنیل‌آمین‌ها (Phenethylamines)**

3. **لایس‌رگامیدها (Lysergamides)**

ال‌اس‌دی هم در گروه تریپتامین‌ها و هم لایس‌رگامیدها قرار می‌گیرد. این مواد از طریق تحریک گیرنده‌های سروتونین ۲A اثر می‌گذارند. زمانی که این ترکیبات به گیرنده‌های سروتونین 5-HT<sub>2A</sub> متصل می‌شوند، فعالیت مدارهای کلیدی مغز را که در ادراک حسی و شناخت نقش دارند، تعدیل می‌کنند. با این حال، نحوه دقیق تغییر ادراک و شناخت توسط این گیرنده‌ها هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است.

تجربه روان‌گردانی اغلب با حالت‌های غیرمعمول آگاهی مانند آنچه در مراقبه، تجربیات عرفانی و تجربیات نزدیک به مرگ رخ می‌دهد، مقایسه می‌شود. به نظر می‌رسد این تجربیات تا حدی با تغییر در فعالیت شبکه حالت پیش‌فرض مغز مرتبط باشند. پدیده «مرگ ایگو» نیز اغلب به‌عنوان یکی از ویژگی‌های کلیدی تجربه روان‌گردان توصیف می‌شود.



| <div> <div>Serotonineric hallucinogens<br/>(5-HT<sub>2A</sub> agonists)</div> <div> </div> </div> |           |                                          |                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Class of hallucinogens                                                                            | Chemistry | Natural derivatives                      | Current clinical trials                                           |
| <b>Tryptamine</b><br>Psilocybin and psilocyn                                                      |           | <b>Magic mushrooms</b>                   | Major depression<br>Alcohol use disorder<br>Nicotine use disorder |
| <b>Tryptamine</b><br>DMT                                                                          |           | <b>Ayahuasca</b><br>(leaves + root bark) | Major depression                                                  |
| <b>Lysergamine</b><br>LSD                                                                         |           | <b>Ergot, a fungus that grows on rye</b> | Generalized anxiety<br>End-of-life anxiety                        |
| <b>Phenethylamine</b><br>Mescaline                                                                |           | <b>Peyote</b>                            | None                                                              |

شکل ۶- ساختار و انواع ترکیبات توهم‌زای کلاسیک

### مثال‌ها:

(2) **2C-B** و ۵-دی‌متوکسی-۴-بروموفنتیل‌آمین) یک فن‌اتیل‌آمین جایگزین شده است که برای اولین بار در سال ۱۹۷۴ توسط الکساندر شولگین سنتز شد **2C-B**. هم یک روان‌گردان و هم یک انتاکتوزن ملایم است که با افزایش دوز، اثرات روان‌گردانی آن افزایش و اثرات انتاکتوزنی آن کاهش می‌یابد. ۲ C-B شناخته‌شده‌ترین ترکیب در خانواده ۲ C است، که ساختار کلی آن‌ها از اصلاح ساختار مسکالین به دست آمده است.

**DMT** یک آلکالوئید ایندول است که در گونه‌های مختلفی از گیاهان یافت می‌شود. این ترکیب به‌طور سنتی توسط قبایل آمریکای جنوبی با نام آیوواسکا مصرف می‌شود. در این فرآورده، گیاهان حاوی **DMT** همراه با گیاهان حاوی مهارکننده‌های **MAO**، به‌ویژه هارمالین، ترکیب می‌شوند تا از غیرفعال شدن **DMT** توسط آنزیم‌های مونوآمین‌اکسیداز در سیستم گوارشی جلوگیری شود. نسخه دارویی آیوواسکا به نام فارماواسکا شناخته می‌شود. در جهان غرب، **DMT** بیشتر به‌صورت بخار آزاد مصرف می‌شود. درحالی‌که اثرات آیوواسکا چندین ساعت طول می‌کشد، استنشاق **DMT** طی چند ثانیه اثر خود را آغاز کرده و اثرات آن تنها چند دقیقه طول می‌کشند، اما بسیار شدیدتر هستند. به‌ویژه در شکل بخار شده، **DMT** می‌تواند باعث شود مصرف‌کنندگان وارد فضایی توهمی شوند که کاملاً از واقعیت جدا است. این فضا معمولاً با هندسه فراواقعی مشخص شده و توصیف آن به‌صورت بصری یا کلامی دشوار است. برخی از مصرف‌کنندگان گزارش داده‌اند که در این وضعیت توهمی با موجوداتی ارتباط برقرار کرده‌اند **DMT**. ترکیب پایه‌ای گروه تریپتامین‌های جایگزین شده است و ساختار اصلی سیلوسایبین و - تا حدی کمتر - لایس‌رگامیدها را تشکیل می‌دهد.



**LSD** (لیزرژیک اسید دی اتیل آمید) یک مشتق از اسید لایزرژیک است که از هیدرولیز ارگوتامین به دست می آید. ارگوتامین یک آلکالوئید است که در قارچ *Claviceps purpurea* یافت می شود، قارچی که عمدتاً چاودار را آلوده می کند LSD. هم به عنوان روان گردان اصلی و هم به عنوان لایسرگامید اصلی شناخته می شود. به عنوان یک لایسرگامید، LSD در ساختار خود هم گروه تریپتامین و هم گروه فن اتیل آمین دارد. به دلیل وجود گروه فن اتیل آمین، LSD علاوه بر گیرنده های سروتونین، گیرنده های دوپامین را نیز فعال می کند که این موضوع باعث ایجاد اثرات انرژی بخش تر در مقایسه با اثرات آرام بخش تر سیلوسین می شود که آگونیست دوپامین نیست.

**مسکالین (3) (Mescaline).** ۴ و ۵-تری متوکسی فن اتیل آمین) یک آلکالوئید فن اتیل آمین است که در گونه های مختلفی از کاکتوس ها یافت می شود، از جمله معروف ترین آن ها قارچ و کاکتوس سن پدرو (*Trichocereus macrogonus* var. *pachanoi*) می باشد. اثرات مسکالین مشابه LSD و سیلوسایبین است، اما با تمرکز بیشتر بر روی رنگ ها و الگوها. استفاده آیینی از سن پدرو معمولاً با تجارب معنوی قوی همراه است و موارد چالش برانگیز کمی دارد.



شکل ۷- قارچ پیوت *Lophophora williamsii*



قارچ‌های سیلوسایبین قارچ‌های سیلوسایبین، که معمولاً به عنوان قارچ جادویی یا “شرومز” شناخته می‌شوند، نوعی قارچ توهم‌زا و گروهی غیررسمی و چندتباری از قارچ‌ها هستند که حاوی سیلوسایبین می‌باشند. این ترکیب در هنگام مصرف به سیلوسین، که اثرات روان‌گردان دارد، تبدیل می‌شود.

قوی‌ترین گونه‌های این قارچ‌ها متعلق به جنس *Psilocybe* هستند. قارچ‌های سیلوسایبین به‌عنوان مواد مخدر تفریحی استفاده می‌شوند. برخی شواهد نشان می‌دهند که این قارچ‌ها ممکن است در نقاشی‌های صخره‌ای مربوط به عصر سنگ در آفریقا و اروپا به تصویر کشیده شده باشند، اما حضور آن‌ها به‌طور قطعی در مجسمه‌ها و نمادهای قبل از کشف قاره آمریکا مشاهده شده است.



شکل ۸- قارچ *Psilocybe semilanceata*

## استفاده و کاربرد

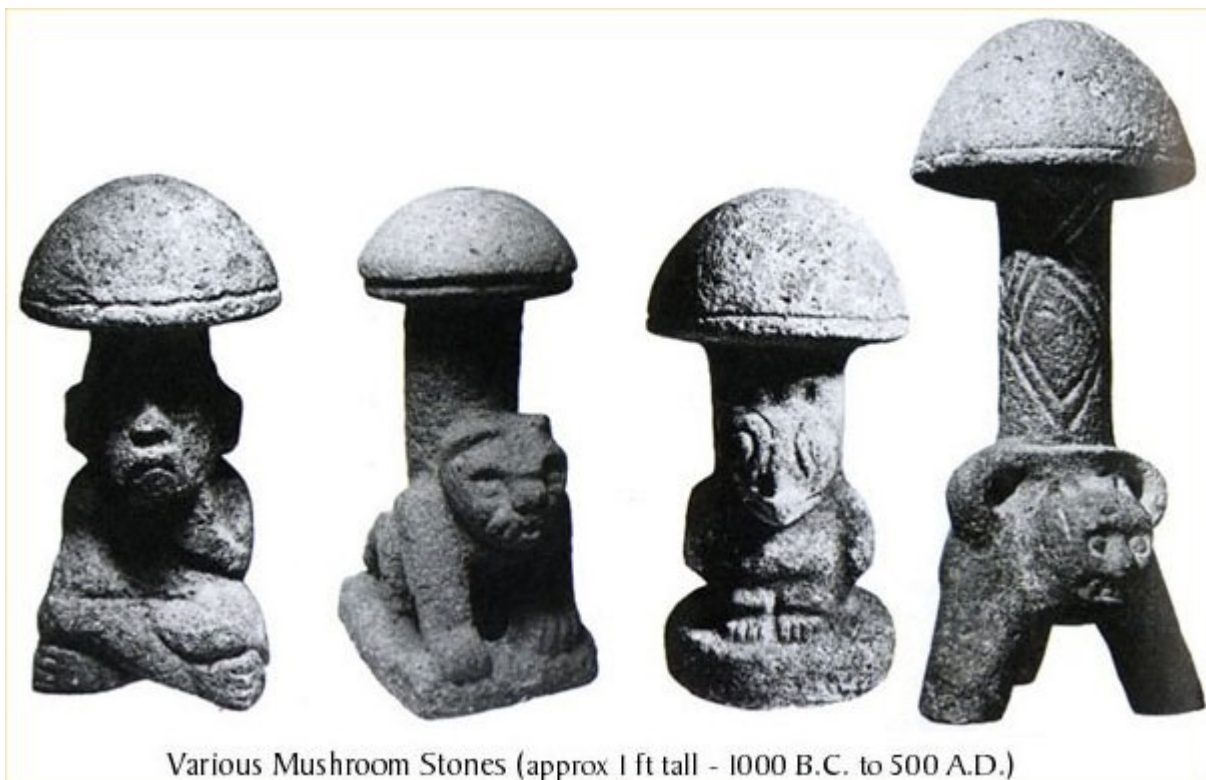
تعدادی از روان‌گردان‌های سنتی یا معروف که اغلب ذکر می‌شوند، مانند آیوواسکا (Ayahuasca) که حاوی DMT است، سن پدرو و مشعل پرویی (که همگی حاوی مسکالین هستند)، قارچ‌های سیلوسایب (که حاوی سیلوسین/سیلوسایبین هستند) و تابرنانته ایبوگا (که حاوی روان‌گردان منحصر به فرد ایبوگائین است)، همگی تاریخچه‌ای طولانی و گسترده در استفاده معنوی و سنتی توسط مردم بومی در مناطق مختلف جهان دارند، به‌ویژه در آمریکای لاتین، اما در مورد ایبوگا، در گابن، آفریقا نیز چنین است.



شکل ۹- تهیه آیاهواسکا، استان پاستازا، اکوادور

کشورهای مختلف یا مناطق خاص به استفاده سنتی یا معنوی از روان‌گردان‌های خاصی مرتبط شده‌اند، مانند استفاده باستانی و معنوی از قارچ‌های سیلوسایب توسط مردم بومی مازاتک در اوآخاکا، مکزیک یا استفاده از دمنوش آیوواسکا در حوضه آمازون، به‌ویژه در پرو، برای شفا و درمان‌های معنوی و فیزیکی، همچنین در جشن‌های مذهبی





شکل ۱۰- مجسمه‌های مذهبی مرتبط با قارچ‌های سیلوسایب

همچنین برای چند هزار سال در دره ریو گراند در آمریکای شمالی توسط قبایل بومی به‌عنوان یک روان‌گردان معنوی استفاده شده است. در منطقه آند در آمریکای جنوبی، کاکتوس سن پدرو تاریخچه طولانی از استفاده دارد، احتمالاً به‌عنوان داروی سنتی. مطالعات باستان‌شناسی شواهدی از استفاده این کاکتوس را به دو هزار سال پیش، در فرهنگ‌های موچه، نازکا و چاوین پیدا کرده‌اند. اگرچه مقامات کلیسای کاتولیک روم تلاش کردند که پس از فتح اسپانیا، استفاده از آن را سرکوب کنند، این تلاش ناموفق بود، چنان‌که از عنصر مسیحی در نام عمومی “کاکتوس سن پدرو یا کاکتوس سنت پیتر” پیداست. این نام از اعتقاد به این سرچشمه می‌گیرد که همانطور که سنت پیتر کلیدهای بهشت را در دست دارد، اثرات این کاکتوس به کاربران این امکان را می‌دهد که “هنوز بر روی زمین باشند و به بهشت برسند.” در سال ۲۰۲۲، وزارت فرهنگ پرو استفاده سنتی از کاکتوس سن پدرو در شمال پرو را به‌عنوان میراث فرهنگی اعلام کرد.



شکل ۱۱- کاکتوس سنت پیتر در پرو

اگرچه مردم فرهنگ‌های غربی معمولاً از روان‌گردان‌ها به دلایل روان‌درمانی یا تفریحی استفاده می‌کنند، بیشتر فرهنگ‌های بومی، به‌ویژه در آمریکای جنوبی، به نظر می‌رسد که این مواد را برای دلایل ماورایی مانند غیب‌گویی استفاده کرده‌اند. این می‌تواند به‌طور معمول با شفا یا سلامت نیز مرتبط باشد، اما معمولاً در زمینه پیدا کردن علت یا تشخیص مشکلات فردی، مانند استفاده از حالت‌های روان‌گردانی برای “شناسایی” یک بیماری و یا علت آن، پیدا کردن اشیای گمشده و شناسایی یک قربانی یا حتی مرتکب جادوی سیاه. در برخی از فرهنگ‌ها و مناطق، حتی خود روان‌گردان‌ها، مانند آیوواسکا و روان‌گردان شرق اکوادور (*Dictyonema huaorani*) که گفته می‌شود حاوی هر دو ماده ۵-MeO-DMT و سیلوسایبین است، توسط جادوگران و ساحران برای انجام جادوهای شریانه استفاده شده‌اند، مشابه با مواد هذیان آور شب‌بو مانند برگ‌منزیا و لاتوآ.

از نظر شیمی، سه گروه اصلی روان‌گردان‌های سروتونرژیک شامل تریپتامین‌ها، فنتیل‌آمین‌ها و لایسرگامیدها هستند که هر یک دارای پروفایل‌های فعالیت فارماکولوژیکی متفاوتی می‌باشند.

**تریپتامین‌ها** مشتقاتی از تریپتامین هستند و از نظر ساختاری با انتقال‌دهنده عصبی مونوآمین سروتونین (که با نام ۵-هیدروکسی‌تریپتامین یا ۵-HT نیز شناخته می‌شود) مرتبط‌اند. بسیاری از تریپتامین‌ها به‌عنوان آگونیست‌های غیرانتخابی گیرنده‌های سروتونین عمل می‌کنند، از جمله گیرنده ۵-HT<sub>2A</sub>.

برخی از تریپتامین‌ها همچنین به‌عنوان عوامل آزادکننده مونوآمین عمل می‌کنند و باعث افزایش آزادسازی سروتونین، نوراپی‌نفرین و یا دوپامین می‌شوند.

نمونه‌هایی از تریپتامین‌های روان‌گردان شامل تریپتامین، دی‌متیل‌تریپتامین (DMT)، ۵-MeO-DMT، سیلوسین، سیلوسایبین، بوفوتینین، ۵-MeO-MiPT و  $\alpha$ -متیل‌تریپتامین ( $\alpha$ MT) هستند. علاوه بر این، آلکالوئیدهای هارمالا مانند هارمین و آلکالوئیدهای ایبوگا مانند ایبوگائین نیز ممکن است به‌عنوان تریپتامین‌ها در نظر گرفته شوند.

**فنتیل‌آمین‌ها و همچنین آمفتامین‌ها- $\alpha$ ) متیل‌فنتیل‌آمین‌ها (مشتقاتی از- $\beta$  فنتیل‌آمین هستند و از نظر ساختاری با انتقال‌دهنده‌های عصبی مونوآمین مانند دوپامین، نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین مرتبط‌اند. برخی از فنتیل‌آمین‌ها و آمفتامین‌ها، به‌ویژه آن‌هایی که دارای گروه‌های متوکسی و سایر جانشین‌های حلقه فنیل هستند، آگونیست‌های قوی گیرنده‌های سروتونین می‌باشند و می‌توانند اثرات روان‌گردانی ایجاد کنند.**

نمونه‌هایی از فنتیل‌آمین‌ها و آمفتامین‌های روان‌گردان شامل موارد زیر هستند:

- مسکالین
- داروهای ۲ مانند C-B<sub>2</sub>، C-D<sub>2</sub>، ۲ C-E و C-I<sub>2</sub>
- داروهای DOx مانند DOB، DOI و DOM
- برخی از داروهای MDxx مانند MDA و MDMA که اثرات روان‌گردانی ضعیف دارند.

**لایسرگامیدها** مشتقاتی از ارگولین هستند و با آلکالوئیدهای ارگوت ارتباط ساختاری دارند. ویژگی برجسته این ترکیبات، وجود همزمان هسته تریپتامین و فنتیل‌آمین در ساختار شیمیایی آن‌هاست، که آن‌ها را از نظر ساختاری مرتبط با انتقال‌دهنده‌های عصبی مونوآمین می‌سازد.

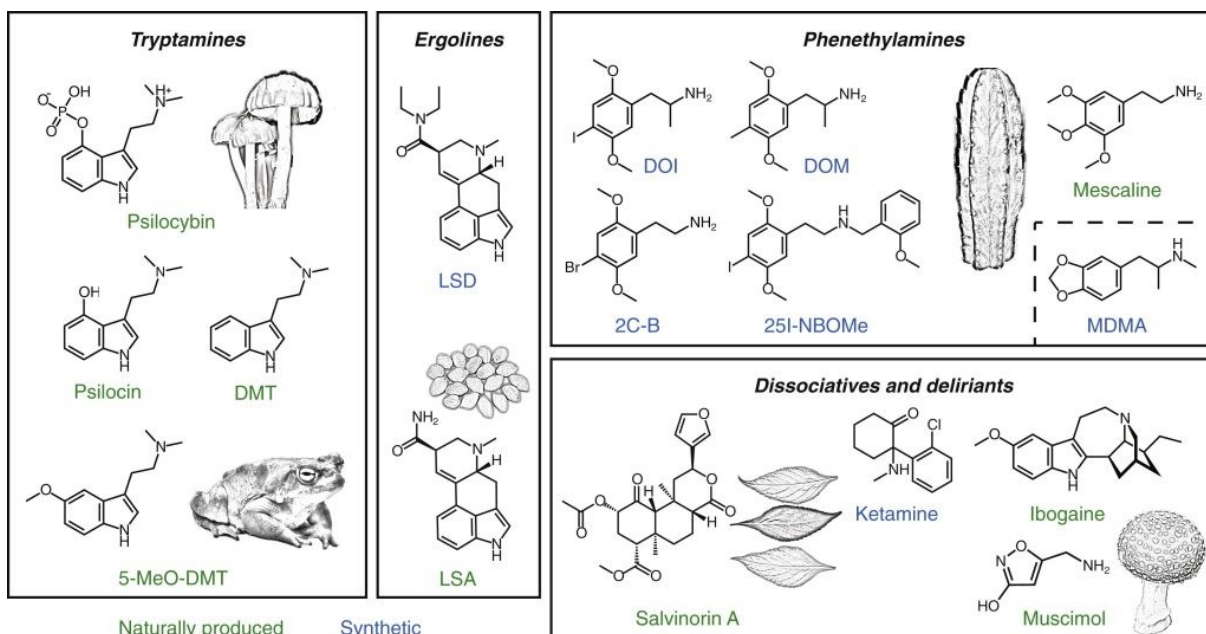
بسیاری از ارگولین‌ها و لایسرگامیدها به‌عنوان لیگاندهای چندمنظوره برای گیرنده‌های مونوآمین، از جمله گیرنده‌های سروتونین، دوپامین و آدرنرژیک، عمل می‌کنند. برخی از این ترکیبات آگونیست‌های مؤثر گیرنده ۵-HT<sub>2A</sub>-سروتونین محسوب می‌شوند و از این طریق اثرات روان‌گردانی ایجاد می‌کنند.

نمونه‌هایی از لایسرگامیدهای روان‌گردان شامل موارد زیر هستند:

لیزرژیک اسید دی‌اتیل‌آمید (LSD)، لیزرژیک اسید آمید (LSA)، ۱-P-LSD، ALD-52 و ارگونوین

در میان این ترکیبات، LSD به‌عنوان قوی‌ترین روان‌گردان شناخته‌شده در انسان محسوب می‌شود.





شکل ۱۲- ساختار انواع ترکیبات توهم زا

## گسست‌زها (Dissociatives)

گسست‌زها داروهایی هستند که اثراتی مشابه با بی‌حسی، فراموشی و کاتالپسی (آرامش شدید عضلات که موجب می‌شود فرد قادر به حرکت نباشد) دارند، به‌ویژه در دوزهای بیهوشی. این داروها حس جدایی از محیط اطراف را ایجاد می‌کنند، به‌طوری‌که این حالت به عنوان بیهوشی گسست‌زها شناخته می‌شود، چرا که فرد احساس می‌کند به‌طور واقعی از محیط خود جدا شده است.

## علائم استفاده از گسست‌زها

- اختلال در ادراک، حافظه و هویت
- درک دنیا بیرونی به‌عنوان دنیای رویایی، مبهم یا غیرواقعی.
- احساس جدا شدن از شخصیت خود، مانند دیدن خود از فاصله‌ای دور (مشابه مشاهده یک فیلم). افراد ممکن است احساس کنند قادر به مشاهده اعمال خود هستند، اما قادر به کنترل فعال آن‌ها نیستند. همچنین فرد ممکن است نتواند خود را در آینه شناسایی کند، در حالی که آگاه است که تصویر در آینه همان شخص است.

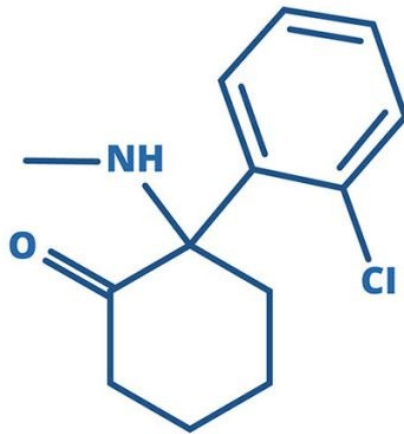
## مکانیزم‌های عملکرد

مواد گسست‌زها معمولاً اثرات خود را از طریق مسدود کردن اتصال گلوتامات به گیرنده‌های (NMDA آنتاگونیست‌های گیرنده (NMDA) ایجاد می‌کنند. این مواد شامل مواردی چون:

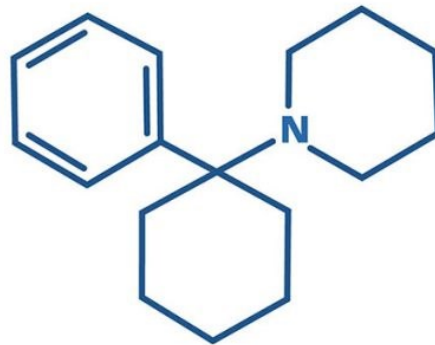
- کتامین (Ketamine)
- متوکزتامین (MXE)

- فنسیکلیدین (PCP)
- دکسترومتورفان (DXM)
- گاز خنده یا نیتروس اکساید (Nitrous Oxide)

با این حال، ماده **سالوینورین A** موجود در **سالویا دیوینوروم** نیز اثرات قدرتمندی ایجاد می‌کند، اگرچه معمولاً به عنوان یک گسست‌زای غیرمعمول شناخته می‌شود.



ketamine



PCP (phencyclidine)

شکل ۱۳- ساختار کتامین و فنسیکلیدین

### عوارض فیزیولوژیک و خطرات

- برخی از مواد مانند کتامین و PCP می‌توانند عوارض سرکوب‌کننده (CNS سیستم عصبی مرکزی) ایجاد کنند که خطرات مشابه با مواد مخدر مخدرا دارند. این اثرات می‌توانند تنفس یا ضربان قلب را کاهش داده و در دوزهای بسیار بالا منجر به مرگ شوند.
- DXM در دوزهای بالاتر می‌تواند ضربان قلب و فشار خون را افزایش دهد، در حالی که همچنان تنفس را سرکوب می‌کند.
- PCP اثرات غیرقابل پیش‌بینی‌تری دارد و اغلب در برخی منابع به عنوان یک سرکوب‌کننده نیز طبقه‌بندی می‌شود.
- در برخی موارد، افراد هنگام مصرف PCP، DXM یا کتامین گزارش داده‌اند که “هیچ دردی احساس نمی‌کنند”، اما این احساس به هیچ‌وجه تحت دسته‌بندی‌های معمول بی‌هوشی قرار نمی‌گیرد. در عوض، درد به عنوان یک احساس دور از دسترس پردازش می‌شود؛ درد موجود است، اما تجربه آن جدا از بدن بوده و احساسات کمتری با آن همراه است.
- نیتروس اکساید خطرات ناشی از کمبود اکسیژن را به همراه دارد. از دست دادن ناگهانی هوشیاری به علت کاهش اکسیژن، می‌تواند منجر به آسیب ناشی از سقوط شود.

- در اثر فعالیت فیزیکی زیاد و مقاومت بدن در برابر درد ناشی از PCP، برخی از مرگ‌ها به دلیل آزاد شدن مایوگلوبین از سلول‌های عضلانی پاره شده گزارش شده است. مقادیر بالای مایوگلوبین می‌تواند باعث شکست کلیه‌ها شود.

### داروهای هذیانی (Deliriant)

همان‌طور که از نامشان پیداست، موجب ایجاد یک حالت هذیان در مصرف‌کننده می‌شوند که با گیجی شدید و عدم توانایی در کنترل اعمال همراه است. این داروها به دلیل تأثیرات ذهنی مشابه به تجربیات افرادی که تب‌های هذیانی دارند، به این نام شناخته می‌شوند. اصطلاح Deliriant توسط دیوید اف. دانکن و رابرت اس. گلد معرفی شد تا این داروها را از توهم‌زها مثل LSD و گسست‌زها مثل کتامین متمایز کنند، چرا که اثر اصلی این داروها ایجاد هذیان است.

### ویژگی‌های داروهای هذیانی

- هذیان شدید: مصرف‌کنندگان این داروها دچار گیجی و عدم توانایی در تشخیص واقعیت می‌شوند، مشابه افرادی که تب‌های شدید دارند.
- اثرات ناخوشایند و خطرناک: بسیاری از کاربران این داروها به دلیل اثرات ناخوشایند، خطرناک و غیرقابل پیش‌بینی، این داروها را برای مصرف تفریحی کمتر ترجیح می‌دهند.

### داروهای هذیانی کلاسیک

داروهای هذیانی معمولاً آنتی‌کولینرژیک هستند، به این معنی که موسکارین آستیل‌کولین گیرنده‌ها را مسدود می‌کنند. بسیاری از این ترکیبات به‌طور طبیعی توسط گیاهان خانواده بادنجانیان (Solanaceae) تولید می‌شوند. گیاهان شناخته‌شده در این خانواده عبارتند از: گیاه داتوره، شابیزک، بذالبنج، مهر گیاه و بروگمانسیا.

این گیاهان حاوی آلکالوئیدهای تروپانی هستند که سمی بوده و حتی در دوزهای کم می‌توانند موجب مرگ شوند. این سموم به دلیل افزایش ضربان قلب (تاکی‌کاردی) و نارسایی قلبی یا افزایش دمای بدن می‌توانند خطرات مرگبار ایجاد کنند.



شکل ۱۴- گیاه داتوره *Datura innoxia*





شکل ۱۵- گیاه شابیژک *Atropa bella-donna*

### داروهای آنتی هیستامینی

داروهای آنتی هیستامینی مانند دیفن هیدرامین و دیمن هیدرینات نیز اثرات آنتی کولینرژیک دارند و می توانند موجب ایجاد هذیان شوند.

تنباکوی خشک نشده نیز به دلیل سطح بالای نیکوتین خود به عنوان یک داروی هذیانی شناخته می شود.

## References

- 1-Kelmendi B, Kaye AP, Pittenger C, Kwan AC (January 2022). “Psychedelics”. Curr Biol. 32 (2): R63 – R67.
- 2-Aghajanian, G (August 1999). “Serotonin and Hallucinogens”. Neuropsychopharmacology. 21 (2): 16S – 23S.
- 3-Araújo AM, Carvalho F, Bastos Md, Guedes de Pinho P, Carvalho M (2015). “The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review”. Archives of Toxicology. 89 (8): 1151–1173.
- 4-Carlini EA, Maia LO (2020). “Plant and Fungal Hallucinogens as Toxic and Therapeutic Agents”. Plant Toxins. Toxinology. Springer Netherlands. pp. 1–44.
- 5-Nichols DE (2018). Chemistry and Structure-Activity Relationships of Psychedelics. Current Topics in Behavioral Neurosciences. Vol. 36. pp. 1–43.
- 6-Griffiths RR, Richards WA, McCann U, Jesse R (August 2006). “Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance”. Psychopharmacology. 187 (3): 268–283.
- 7-Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM (October 2002). “The pharmacology of psilocybin”. Addiction Biology. 7 (4): 357–364.
- 8-Kwan AC, Olson DE, Preller KH, Roth BL (November 2022). “The neural basis of psychedelic action” (PDF). Nat Neurosci. 25 (11): 1407–1419.
- 9-“CHAPTER 1 Alcohol and Other Drugs”. The Public Health Bush Book: Facts & approaches to three key public health issues. ISBN 0-7245-3361-3.
- 10-Bersani FS, Corazza O, Simonato P, Mylokosta A, Levari E, Lovaste R, Schifano F (2013). “Drops of madness? Recreational misuse of tropicamide collyrium; early warning alerts from Russia and Italy”. General Hospital Psychiatry. 35 (5): 571–3.
- 11-Vollenweider, Franz X. (2001). “Brain mechanisms of hallucinogens and entactogens”. Dialogues in Clinical Neuroscience. 3 (4): 265–279.
- 12-Glennon RA. Classical drugs: an introductory overview. In Lin GC and Glennon RA (eds). Hallucinogens: an update Archived 23 July 2015 at the Wayback Machine. National Institute on Drug Abuse: Rockville, MD, 1994.
- 13-Sherwood, Alexander M.; Prisinzano, Thomas E. (2018). “Novel psychotherapeutics – a cautiously optimistic focus on Hallucinogens”. Expert Review of Clinical Pharmacology. 11 (1): 1–3.

14-Carhart-Harris, Robin; Guy, Goodwin (2017). “The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present, and Future”. Neuropsychopharmacology. 42 (11): 2105–2113.

15-Classic and non-classic psychedelics for substance use disorder: A review of their historic, past and current research, F.R. Mendes, C.d.S. Costa, V.D. Wiltenburg et al. Addiction Neuroscience 3 (2022) 100025

16-A review of common psychedelic drugs, Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia., S Mayet, 2020;26 (6 Suppl 3):S113-117.