

Annali di
Freniatria
e Scienze affini



RIVISTA TRIMESTRALE DEGLI OSPEDALI PSICHIATRICI DI TORINO

Fondata nel 1888 da ANTONIO MARRO

DIRETTORE

DIEGO DE CARO

COMITATO DIRETTIVO

G. B. BELLONI Padova - D. BOLSI Torino - G. CAMPAILLA Ferrara - C. CARGNELLO Sondrio
C. CAZZULLO Milano - C. FAZIO Genova - C. FERRIO Torino - A. M. FIAMBERTI Varese
V. FLORIS Cagliari - U. DE GIACOMO Roma - V. LONGO Napoli - A. LUSSO Torino
P. E. MASPES Milano - P. MORSELLI Novara - G. MOSSA Torino - G. PADOVANI Genova
M. PENNACCHIETTI Torino - A. PUCA Aversa - C. TRABUCCHI Verona - A. VIZIOLI Napoli

P. BODDA

Presidente OO. PP. Torino

G. GROSSO

Presidente Provincia Torino

N. ISOLA

Direttore Ammin. OO. PP. Torino

REDAZIONE U. GALLIAN - G. GAMNA - E. PASCAL (Torino)

EDIZIONI MINERVA MEDICA TORINO

Modificazioni di comportamento delle processionarie del pino per effetto della dietilamide dell'acido α lisergico

Nota I

E. PASCAL - G. GAMNA

Noti sono i numerosi dati che le ricerche di questi ultimi anni hanno fornito sull'attività biologica della dietilamide dell'acido α lisergico in diversi animali superiori ed inferiori, oltrechè sulla scimmia, sul cane, sul coniglio, sul gatto, sulla cavia, sul ratto, sul piccione, anche, e forse con maggior interesse, su diverse specie di pesci, il *carassus cyprinus*, il *carassus auratus*, la *betta splendens*, il *poecilia raeticulatus*, il siamese combattente (Abramson e Coll., 1954-1957; Berde e Cerletti, 1955-1956; Smith e Moody, 1956; Keller e Umbreit, 1956; Sacchi e Coll., 1956; Evans e Coll., 1956; Turner, 1956; Furst e Cutting, 1958; Gamna, 1958-1959) su lumache (Abramson e Jarvik, 1955) in ragni, su zilla X notata (Witt, 1951), su un trematode parassitico, la *Fasciola epatica* (Mansour, 1956), sul *triturus v. viridescens* (Abramson ed Evans, 1958), e persino, in vegetali, con foglie di mimosa spigazzinii (Trabucchi e Zuanazzi, 1959).

Ciò che vien posto in evidenza da tutte queste indagini è una serie di modificazioni del comportamento che implicano un'alterazione della struttura dello spazio: il ragno non tesse più la sua tela con la precisione geometrica che gli è assicurata normalmente

da complessi meccanismi biologici; i pesci nuotano in posizioni inabituali e perdono il fine orientamento che ne permette il coordinato movimento nell'acqua corrente; le foglie di mimosa non presentano più le caratteristiche risposte agli stimoli fisici; gatti e ratti allenati a determinati condizionamenti o presentanti particolari anomalie motorie vedono modificati i loro comportamenti; nei piccioni è alterato l'orientamento e la discriminazione spaziale. Meno facili da afferrare, perchè non più soltanto su di un piano biologico, sono le alterazioni indotte in animali superiori, nei quali vengono citate sindromi di tipo catatonico o viceversa lo sblocco di esse; ma nell'uomo, dove l'azione della droga si esplica a livello prevalentemente psichico, si osservano, su questo piano, oltre a reazioni individuali che sembrano essere orientate per solito verso un'evidenziazione di strutture psicopatologiche proprie del soggetto esaminato, delle caratteristiche e comuni alterazioni che soggettivamente si costituiscono come impressioni di irrealtà dell'ambiente, di deformazione, di allontanamento od avvicinamento o di abnorme rilievo del percepito, di curiose sinestesi, di disturbi dello schema corporeo, ed oggettivamente si manifestano

con modificazioni dello stile dei disegni e della scrittura e con risultati a vari test mentali riferibili sempre ad una destrutturazione spaziale, così come è stato posto in rilievo da molti Autori, fra gli altri da noi stessi con il Baum test di Koch (1958) e più recentemente con il test miocinetico di Mira y Lopez (1961).

E' pertanto sulla base di queste complesse indicazioni che si possono considerare i dati relativi al semplice esperimento del presente lavoro.

Larve di processionarie di pino sono state sottoposte all'azione della dietilamide dell'acido di lisergico.

Tali lepidotteri, che appartengono alla famiglia delle Thaumetopoeidae, vivono generalmente gregari e procedono camminando in processione in colonne lunghe talora dei metri, derivando appunto da questa caratteristica il loro nome. Secondo Olombel (1922) il determinismo di questa singolare abitudine risiede nell'eccitamento che i peli della parte posteriore del corpo delle larve trasmettono alla testa dei bruchi che seguono ed in quello che i peli della parte anteriore trasmettono alla porzione caudale dell'addome delle larve che precedono. E' probabile inoltre che il filo serico che ogni larva emette camminando abbia funzione di guida per le compagne.

Il meccanismo di questa « interattrazione » non è ancora stato sufficientemente spiegato, ma aveva già attirato l'attenzione del celebre entomologista J. H. Fabre che ne parla diffusamente nei suoi classici « Souvenirs Entomologiques »*).

Le larve, in gruppi di 20 unità, vennero disposte in recipienti di vetro circolari, lungo la circonferenza dei quali andava appunto snodandosi la fila. Dopo alcuni infruttuosi tentativi di far assumere la sostanza in esame

mescolandola a zucchero o spruzzandola, è stata utilizzata l'introduzione per iniezione mediante un piccolo e sottile ago infisso in senso caudale negli anelli centrali della parete addominale. Con tale mezzo è stato possibile introdurre da 0,05 a 0,10 cc. di liquido, senza che la larva subisse, per effetto del trauma dovuto alla puntura altro, almeno apparente, danno della sua vitalità, tranne una più o meno breve, comunque sempre di pochi minuti e spesso assente, fase di shock con immobilità. Meno tollerata è parsa invece l'iniezione nei segmenti più craniali ed in senso craniale, che è stata pertanto esclusa nel proseguo dell'esperimento; al termine del quale, oltre un migliaio circa di esemplari era stato così iniettato.

In ogni esperimento, gruppi di larve iniettate con la sostanza in esame, venivano poste in confronto con gruppi di controllo iniettati con soluzione fisiologica o con acqua distillata e con gruppi di larve non iniettate; e l'osservazione continua fu protratta da poche ore a diverse giornate, fissando i rilievi in lunghi protocolli, e documentando in serie fotografiche opportunamente distanziate le fasi più salienti dell'esperimento in corso.

I dati così ottenuti da questa prima fase di esperimenti che si limitano per ora, per quel che riguarda l'analisi di sostanze farmacopsichiatriche alla dietilamide dell'acido di lisergico, e che non hanno potuto avere seguito in quanto le larve hanno ovviamente un ciclo stagionale, oltre il quale il loro rinvenimento non è più possibile, possono essere così sintetizzati:

Soluzione fisiologica od acqua distillata sterili. — 0,05 o 0,10 cc. In una serie di 6 diversi esperimenti si è osservato che le larve, dopo un breve periodo di shock determinato dall'iniezione, riprendevano i loro movimenti, dapprima radunandosi in piccoli gruppi, e poi man mano formando una fila regolare. Contrariamente a quanto affermato da Fabre queste larve, come pure quelle di controllo non iniettate e le altre iniettate con

*) Per la bibliografia relativa vedi oltre a J. H. Fabre (« Souvenirs Entomol », VI, 321), anche Ledoux H. (« Ann. Sc. Nat. Zool. », VII, 75); Grandi G. (« Introduzione allo studio dell'entomologia », Ed. Agr. Bologna, 1951, v. II, pag. 244); Viaud G. (in: L'instinct dans le comportement des animaux et de l'homme, Masson, Paris, 1956).



Fig. 1.



Fig. 2.

Fig. 1. - Soluzione fisiologica dopo 45'. — Fig. 2. - LSD 25 dopo 45'.

altre sostanze, al buio si fermavano in gruppetti isolati od in gruppo compatto, mentre lo stimolo luminoso produceva, nello spazio di pochi minuti, la ripresa del movimento e, nel gruppo considerato, la formazione di una fila regolare, comprendente tutti gli elementi e procedente con marcia ininterrotta lungo la circonferenza del vaso. La velocità di percorso ed il suo orientamento, pur essendo stati tenuti presenti nei nostri protocolli e presentando talora variazioni abbastanza importanti, sono probabilmente influenzate da molti fattori diversi (direzione ed intensità della sorgente luminosa, temperatura dell'ambiente, ecc.) e non possono pertanto essere tenute in conto. Tuttavia, in questo gruppo di esperimenti, si notava, dopo la prima giornata, che le larve non presentavano la stessa vitalità dei gruppi di controllo non iniettati e che la marcia aveva subito un sensibile rallentamento, nonostante si manifestasse sempre in fila molto regolare. Al termine della seconda giornata o nel corso della terza si assisteva ad una mortalità progressivamente più alta; in quarta giornata pochi erano gli esemplari sopravvissuti; in quei pochi tuttavia la tendenza a mantenere un ordine in fila permaneva inalterata.

Non ci è stato possibile spiegarci la ragione di questa mortalità, che non si riferisce al

trauma dell'iniezione, ma probabilmente chiama in gioco fattori come il pH o la densità osmotica della soluzione impiegata.

Dietilamide dell'acido d lisergico. — 0,05 o 0,10 cc. nel solvente approntato dalla casa produttrice (Sandoz), pari a 5 o 10 gamma del preparato. In una serie di 10 diversi esperimenti si è osservato che le larve, dopo una fase iniziale non dissimile da quelle iniettate con soluzione fisiologica od acqua distillata, si radunavano in gruppo o più frequentemente in piccoli gruppi o si muovevano in direzioni irregolari, senza tendenza a formare una fila.

Nel prosieguo, fra la quarta e la ottava ora dell'esperimento, abbozzi di fila si profilavano, ma sempre piuttosto irregolari, talvolta in due o tre file che si muovevano non sempre nella stessa direzione, od in file costituite da pochi elementi in svariate direzioni irregolari, non seguenti il bordo del vaso. Alla fine della prima giornata, le file si facevano via via più ordinate fino a ricostituirsi a simiglianza delle larve non iniettate. A questo punto la vitalità delle larve era uguale alle larve non iniettate e visibilmente superiore alle larve iniettate con soluzione fisiologica od acqua distillata. In prosieguo il comportamento diveniva del tutto simile ai



Fig. 3.

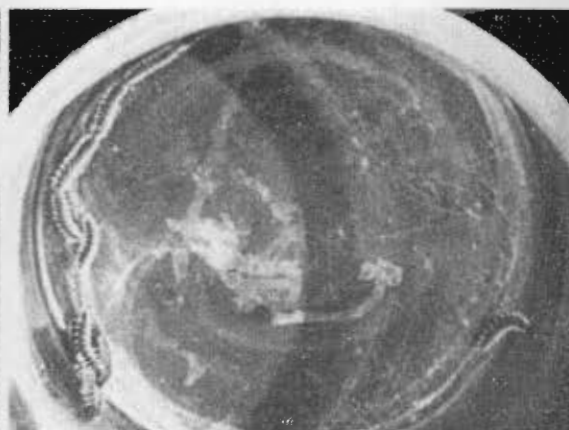


Fig. 4.

Fig. 3. - Soluzione fisiologica dopo 1 h e 30'. — Fig. 4. - LSD 25 dopo 1 h e 30'.



Fig. 5.



Fig. 6.

Fig. 5. - Soluzione fisiologica dopo 3 h e 30' — Fig. 6. - LSD 25 dopo 3 h e 30'.

gruppi di controllo non iniettati. In questa serie di esperimenti non si è mai riscontrata la mortalità verificatasi per le larve del precedente esperimento.

Le figure 1-10 riproducono le fasi delle prime ore di uno di questi esperimenti con soluzione fisiologica e con LSD 25 in maniera abbastanza dimostrativa.

L'interesse neuro e psicofisiologico di queste ricerche, secondo una direzione già indicata da numerosi altri studi, classici fra gli

altri quelli sulla bulbocapnina di Baruk e De Jong, si affianca in modo specifico per la dietilamide dell'acido d lisergico, ad un suggestivo intrecciarsi di dottrine che sul piano biologico partono da concezioni come quelle dell'« Umwelt » di Von Uexküll e della « Gestaltkreis » di Von Weizsäcker, e sul piano psicopatologico da correnti di pensiero che, derivando o dalla fenomenologia di Husserl e dell'esistenzialismo di Heidegger, si esprimono nella fenomenologia descrittiva di Jaspers, nella analisi genetico-strutturale di Von

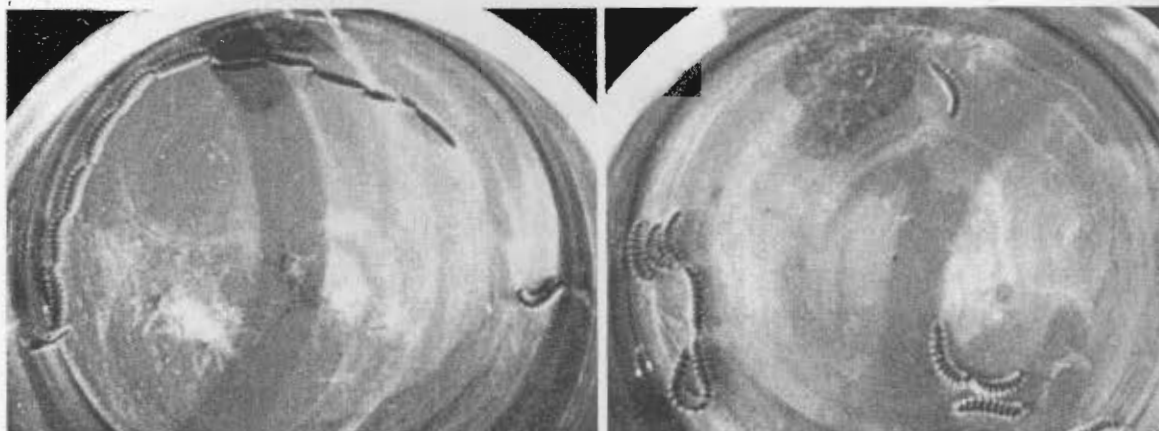


Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 7. - Soluzione fisiologica dopo 4 h e 30'. — Fig. 8. - LSD 25 dopo 4 h e 30'.

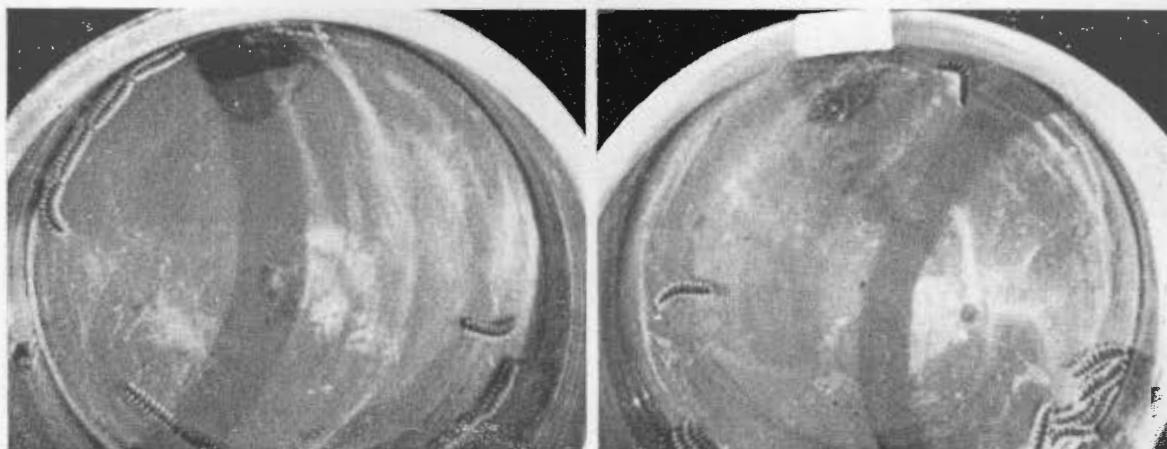


Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 9. - Soluzione fisiologica dopo 5 h e 30' — Fig. 10. - LSD 25 dopo 5 h e 30'.

Gebattel e di Minkowski, e più compiutamente nella antropofenomenologia di Binswänger, dove, il « modo di essere nel mondo » e quindi lo studio dei rapporti strutturali nei quali l'essere si situa nello spazio vissuto, appare essenziale.

Il trovare, per una droga che nell'uomo produce transitoriamente manifestazioni mentali, per quanto non assimilabili alle psicosi, talune delle quali ravvicinabili alla schizofrenia, degli effetti di essa, nella scala biologica, man mano più evidenti quanto più ele-

mentare è l'essere vivente esaminato, che si producono con alterazioni del comportamento implicanti un'anormale modo di vivere nello spazio, è quindi un elemento di notevole interesse e tale da portare un piccolo contributo nell'aprire la via ad un'interpretazione psicopatologica nella quale l'integrazione fra biologico e psichico in un'unità sintetica, come già tentato nella dottrina organodinamicista di H. Ey, si avveri e fornisca alla fine uno strumento di effettiva ricerca e di reale progresso per la psichiatria.

BIBLIOGRAFIA

- Abramson H. A., Evarts L. T. LSD 25: psychobiological effects on the siamese fighting fish. *Science*, 120, 390, 1954.
- Abramson H. A., Jarvik M. E. LSD 25: effects of snails. *J. Psychol.*, 40, 337, 1955.
- Abramson H. A., Sklarofsky B., Baron M. O., Gettner H. H. LSD 25 antagonists: blocking effect of brain extract in the siamese fighting fish. *Arch. Neurol. a. Psych.*, 77, 439, 1957.
- Baruk H., Launay J., Berges J., Perles R., Conte C. Etude préliminaire de l'action du LSD 25 chez les animaux: catatonie expérimentale chez le pigeon. *Ann. Méd. Psych.*, 116, 1, 127, 1958.
- Beluffi M. Caratteristica azione della LSD 25 su di un particolare ceppo di ratti albini, con risultante attivazione di peculiari anormali latenze motorie. *Nevrasse*, 7, 305, 1957.
- Berde B., Cerletti A. Ueber den Melanophoreffekt von LSD 25 und verwandten Verbindungen. *Helv. Physiol. Acta*, 14, 325, 1956.
- Berenstein I., Otero T. Algunos efectos de la LSD 25 en el perro. *Acta Neuropsiq. Arg.*, 4, 143, 1958.
- Blough D. S. Some effects of drugs on visual discrimination in the pigeon. *Am. M. Y. Acad. Sc.*, 66, 733, 1957.
- Cerletti A., Berde B. Die Wirkung von LSD 25 und 5 oxytryptamine auf die Chromatophoren von *Poecilia reticulatus*. *Experientia*, II, 312, 1955.
- Delay J., Thuillier J., Nakajima H., Durandin M. Action de la psilocybine sur le comportement des souris normales et des souris IDPN. Comparaison avec les mono et diéthylamide de l'acide d lysergique. *C. R. Soc. Biol.*, 153, 244, 1959.
- Egana E., Candiani S. Effects of LSD 25 on the behaviour of rats and on the metabolic indexes of the C. N. S. II Congr. Mondial de Psych., Zurich, sept. 1957.
- Evans L. T., Abramson H. A. LSD 25: effect on social order of newts. *J. Psychol.*, 45, 153, 1958.
- Evans L. T., Geronimus L. H., Kornetsky C., Abramson H. A. Effect of ergot drugs on Betta Splendens. *Science*, 123, 26, 1956.
- Furst A., Cutting W. The use of fish in the evaluation of drugs affecting the C. N. S. Riun. Intern. Neuropsicofarmacol., Roma, settembre 1958.
- Gamna G. Effetto dell'idroxizina cloridrato sul comportamento del carassus cyprinus. *Sist. Nerv.*, 2, 144, 1958.
- Gamna G. Effetto dell'iminodibenzil derivato G. 22355 e di altre sostanze sul comportamento del carassus cyprinus. *Sist. Nerv.*, 6, 440, 1959.
- Glow P. H. Some acute effects of LSD 25 on the rat. *Quart. J. Exp. Psychol.*, 9, 206, 1957.
- Keller D. L., Umbreit W. W. Chemically altered permanent behavior patterns in fish and their cure by reserpine. *Science*, 124, 407, 1956.
- Mansour T. E. Effect of LSD 25, serotonin and related compounds on a parasitic trematode, *Fasciola hepatica*. *Fed. Proc.*, 15, 454, 1956.
- Rothlin E. Influence of ergot alkaloids and LSD derivatives in an inherited behavior anomaly in mice. 19° Congr. Intern. Physiol., Montreal, 1953.
- Rothlin E., Cerletti A. Ueber einige pharmakologische Untersuchungen an Mäusen mit congenitaler Drehsucht. *Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta*, 10, 319, 1952.
- Sacchi U., Brusa A., Gianotti G. Lesioni del S. N. C. del carassus auratus da 5 idrossitriptamina ed azione protettiva della LSD 25. *Boll. Soc. It. Biol. Sperim.*, 32, 438, 1956.
- Smith K., Moody H. C. Schizophrenia and the siamese fighting fish. *Dis. Nerv. Syst.*, 17, 327, 1956.
- Trabucchi C., Zuanazzi G. F. Azione dei farmaci psicotropi sulla motilità vegetale. *Riv. Pat. Nerv. e Ment.*, 80, 635, 1959.
- Turner W. J. The effect of LSD 25 on betta splendens. *Dis. Nerv. Syst.*, 17, 193, 1956.
- Winter C. A., Flataka L. Effect of LSD 25 upon performance of trained rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 92, 285, 1956.
- Witt P. LSD 25 in Spinnen test. *Experientia*, 120, 157, 1954.