

Algunos efectos de la LSD 25 en el perro

EDORO BERENSTEIN y TERESA OTERO

A Tres

Desde hace mucho tiempo se conoce la hipótesis que vincula los trastornos mentales a disturbios endocrinos o metabólicos, a la producción de sustancias tóxicas endógenas de ellos derivadas, de origen aún desconocido. La síntesis de la LSD 25, el tallazgo de su acción, provocadora de alteraciones psíquicas semejantes a las descritas en la esquizofrenia, así como también de similares modificaciones bioquímicas, abrió un importante camino para el estudio de las psicosis, desde el punto de vista experimental, pensando que una sustancia semejante, pero producida en el organismo, pudiera ser una de las causas de aquéllas. La semejanza estructural entre estas sustancias, llamadas psicoticomiméticas, y productos de degradación de la adrenalina, como el adrenocromo y el adrenolutin, dan asidero a esta hipótesis.

Junto con la investigación experimental humana, se han usado otros animales para estudiar los más diversos aspectos de la acción de la LSD 25, especialmente en lo que se refiere al sistema nervioso. Así, se ha estudiado su efecto en la actividad de los caracoles,¹ arañas, sobre la distribución del pigmento en los peces,² sobre las modificaciones neurofisiológicas en el gato,^{14, 15} de la glucemia¹³ y la temperatura en conejos,¹² sobre diversos aspectos en el perro³ y mono.⁷

Este trabajo es el primero de una serie en la que se ha encarado el estudio de la LSD 25 sobre el sistema nervioso central y neurovegetativo. Para ello se ha tratado de hacerlo correlativamente en pacientes, por una parte, y en otros animales, para

comparar elementos y completar aquellos que no pueden detectarse en los primeros, dadas las dificultades inherentes a la investigación psiquiátrica humana.

Material y métodos. Se usaron 16 perros, cuyo peso variaba entre 5 y 10 Kg. En 11 se usó LSD 25, actuando 5 como testigos. En 8 se hicieron determinaciones de glucemia y temperatura, usando los otros para observar especialmente la conducta, usando uno de ellos, al igual que un testigo, para registrar las fotografías así como para sacar una película sobre la conducta del perro durante el efecto de la LSD 25.

Las glucemias se hicieron de acuerdo con la técnica de Somogyi-Nelson²⁶ extrayendo 0,2 ml de sangre por corte de la oreja. La temperatura fue registrada con un termómetro clínico, por vía rectal, tomada durante un minuto. Las determinaciones se hicieron a los 15', 30', 45', 60', 90' 2, 3, 4, 5 y 6 horas después de la inyección. Los perros estaban en ayunas desde hacía veinticuatro horas. La LSD 25 fue inyectada directamente, sin diluir, tal como viene en las ampollas de 100 gamas de "Delysid". Se usó la vía intramuscular, en las patas posteriores. Se usaron grupos de 3 perros (de los cuales 1 funcionaba como testigo) a los que se inyectó por Kg de peso corporal: 10, 50, 100 y 200 gamas. A un perro se inyectó 300 gamas/Kg para obtener las fotografías y la película.

Resultados. 1) *Glucemia.* El resultado de las observaciones puede verse en la tabla 1. Con las distintas concentraciones de LSD 25, hemos obtenido, a diferencia de otros autores,^{13, 8} un descenso de la glucemia que alcanzó a 17,6 por ciento con 10 gamas, 20,32 por ciento con 50 gamas y

Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas. Buenos Aires.

TABLA I. — *Efecto de la LSD 25 sobre la glucemia del perro.*

DOSIS/Kg	10γ		50γ		100γ		200γ	
PERRO	1	2	3	4	5	6	7	8
PESO Kg	10	7	5,300	4,700	6,500	4,500	6,700	8,600
HORA								
0'	100,80	87,86	82,87	78,54	75,20	94,47	66,30	95,37
15'	96,60	84,00	76,50	81,60	71,44	93,06	83,85	98,94
30'	91,68	80,64	—	76,50	—	—	—	—
45'	90,26	82,56	74,97	73,95	62,98	94,00	—	—
60'	91,68	77,76	68,34	92,82	60,63	92,59	68,85	—
90'	84,96	79,20	80,58	69,20	—	56,87	69,87	91,80
2 hs. ..	84,48	79,68	64,26	65,79	71,95	81,55	66,30	81,60
3 hs. ..	79,20	81,60	85,68	71,95	67,21	72,85	70,38	67,32
4 hs. ..	89,28	84,96	82,11	78,03	61,57	77,08	70,38	80,07
5 hs. ..	76,80	81,60	84,15	79,05	64,39	67,21	67,32	75,99
6 hs. ..	83,04	84,48	81,60	64,26	51,70	62,51	63,24	67,30
Dif. E ...	24	10,10	21,42	28,56	23,50	37,60	20,61	31,64
T. M. ...	17,05		24,99		30,55		26,12	
d ²	48,30		12,74		49,70		30,47	
σ	9,83		5,05		9,97		7,80	
σ	6,95		3,57		7,05		5,52	
Dif. sig. .	0,52		0,08		0,28		0,0006	

Dif. E: Diferencia extrema. — T. M.: Término medio. — d²: Diferencia al cuadrado. — σ: Desviación "standard". — ε: Error "standard". — Dif. sig.: Diferencia significativa.

TABLA II. — *Efecto de la LSD 25 sobre la temperatura del perro.*

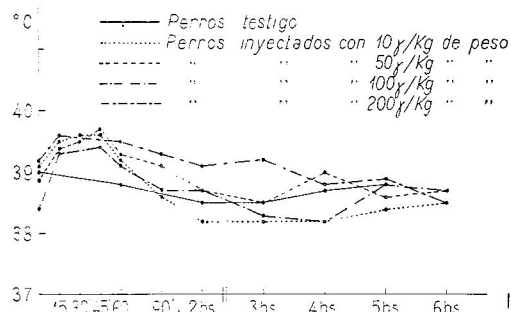
DOSIS/Kg	10γ		50 γ		100 γ		200 γ	
PERRO	1	2	3	4	5	6	7	8
PESO Kg	10	7	5,300	4,700	6,500	4,500	6,700	8,600
HORA								
0'	38,9°	39,4°	38,7°	39,1°	39,0°	37,8°	39,0°	39,4°
15'	38,9°	40,2°	39,5°	39,3°	39,2°	39,5°	39,3°	39,9°
30'	39,3°	40,0°	—	39,5°	—	—	—	—
45'	39,3°	39,9°	40°	39,5°	39,2°	39,6°	—	—
60'	38,6°	39,8°	39,2°	39,4°	38,6°	39,6°	39,5°	39,6°
90'	38,5°	39,7°	38,5°	39,4°	38,5°	39,0°	39,6°	39,0°
2 hs. ...	38,5°	38,0°	38,3°	39,2°	38,5°	38,9°	39,2°	39,0°
3 hs. ...	38,2°	38,2°	38,0°	39,0°	38,2°	38,5°	38,9°	39,5°
4 hs. ...	38,2°	38,2°	38,8°	39,3°	38,3°	38,2°	38,7°	39,0°
5 hs. ...	38,5°	38,4°	37,7°	39,6°	38,6°	39,0°	39,1°	38,8°
6 hs. ...	38,6°	38,5°	37,7°	39,8°	38,6°	38,7°	38,7°	38,4°
Dif. E	1,1°	2,2°	2,3°	0,8°	1°	1,8°	0,9°	1,5°
T. M.	1,6°		1,5°		1,4°		1,2°	
d ²	0,25	0,36	0,64°	0,49°	0,16		0,09	
σ	0,78		1,06		0,6		0,4	
σ	0,55		0,75		0,4		0,3	
Dif. sig. ..	2,13		1,51		2,43		2,7	

Dif. E: Diferencia extrema. — T. M.: Término medio. — d²: Diferencia al cuadrado. — σ: Desviación "standard". — ε: Error "standard". — Dif. sig.: Diferencia significativa.

73 por ciento con 100 gamas/Kg, en tanto que con 200 gamas/Kg obtuvimos un descenso de sólo 12,03 por ciento. El descenso máximo fue obtenido entre la segunda y sexta hora. Hacemos notar que el máximo efecto sobre el sistema nervioso como se verá luego, se obtuvo entre los veinte minutos y las dos horas, disminuyendo luego hacia la quinta hora; igualmente el efecto óptimo sobre la conducta se consiguió con 200 gamas/Kg, en tanto que para la glucemia fue de 100 gamas/Kg.

1. *Temperatura.* Véase la tabla II. Si bien obtuvimos un efecto hipertérmico, éste fue muy evidente. Promediando los valores, obtuvimos un aumento de 0.4°C con gammas, 0.8°C con 50 gamas y 1°C con 100 gamas/Kg, en tanto que con 200 gamas obtuvimos sólo 0.4°C (gráfica N° 1). llama la atención que con la dosis mayor no haya obtenido un efecto hipertérmico tanor. Este efecto se ha obtenido entre los quince y cuarenta y cinco minutos.

GRAFICA N°1 Curvas de temperatura rectal en perros sometidos a diferente concentración de la LSD 25



3. *Midriasis.* (Fig. 7) A partir de los quince o veinte minutos se va instalando una midriasis tan pronunciada que ocupa prácticamente todo el iris. El hecho de no reaccionar a la luz nos hace pensar que se trate de una midriasis paralítica. El efecto se mantiene varias horas después de terminado el experimento.

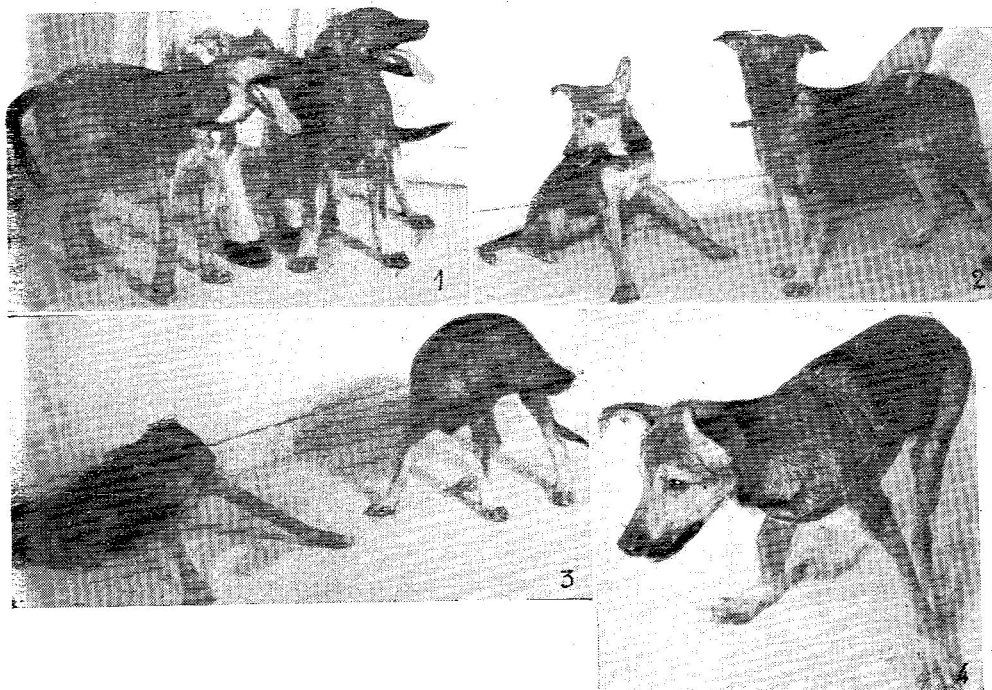


Fig. 1. Los perros usados en la experiencia. Se inyectó 300 gamas/Kg al de la derecha. — Fig. 2. Hora de la inyección: 10 hs. 5'. La fotografía fue obtenida a las 10 hs. 10'. Nótese la diferente expresión de los perros. El inyectado comienza a mostrar la hipertonía de las patas anteriores. — Fig. 3. 10 hs. 20'. Gradatamente las patas anteriores se van deslizando, quedando el perro finalmente acostado sobre la región ventral. — Fig. 4. 10 hs. 40'. Las patas anteriores se separan, aumentando la base de sustentación. El perro trata de evitar las frecuentes caídas.

4) *Sialorrea*. Sumamente intensa, se hace particularmente evidente con 100 y 200 gamas/Kg. El perro babea continuamente, dejando un reguero líquido a su paso. Este efecto comienza más o menos a los quince minutos y persiste hasta seis horas, disminuyendo luego paulatinamente.

5) *Modificaciones neurológicas*. En el lapso que oscila entre veinte y cuarenta y cinco minutos usando la vía intramuscular, y a los dos minutos usando la vía intravenosa, comienza el perro a manifestar las alteraciones neurológicas, esbozadas con 10 gamas/Kg, acentuándose a medida que se aumenta la dosis, llegando el efecto óptimo con 200 gamas/Kg.

A los veinte minutos el perro fija la mirada y si estaba caminando se detiene, para luego proseguir la marcha. Así varias

veces, esbozándose una ligera incoordinación motora (fig. 2 y 3).

A los treinta minutos comienza a agitarse, ladrando intensamente y mirando fijamente a la pared o tratando de sacarse algo del flanco (¿alucinaciones?). Aparece una hipertonía de las patas anteriores, así como una separación de las mismas (fig. 4) ampliando la base de sustentación, apoyándose pesadamente sobre toda la región plantar. La cola permanece caída y dispuesta entre las patas posteriores. La marcha se torna insegura y vacilante, cayendo frecuentemente (fig. 5). A los cuarenta minutos permanece semisentado, con las patas anteriores en hipertonía. Al caminar arrastra el tren posterior. Gradualmente las patas anteriores se doblan, quedando acostado sobre la región ventral.



Fig. 5. 10 hs. 50'. La marcha es insegura y vacilante. Cae fácilmente. Arrastra el tren posterior. — Fig. 6. 10 hs. 40'. No reacciona al pinchazo. Nótese el pabellón de la aguja clavada en la pata posterior. — Fig. 7. Perro con LSD 25. Midriasis extrema. Nótese la expresión del perro. — Fig. 8. Perro normal. Compárese la diferencia pupilar.

No mira ni olfatea lo que se le acerca, ni un trozo de carne, otro perro o el observador. Se conduce pasiva y mecánicamente. La agudeza auditiva es evidente y se pone de manifiesto a los menores ruidos, como el zumbido de la filmadora o el "clic" de la máquina fotográfica. Tendencia a buscar los lugares cubiertos o protegidos. Reacciona a los estímulos dolorosos (como ser el pinchazo) ni aun clavándole la aguja (fig. 6). Estos trastornos se mantienen durante dos horas, aproximadamente. Si se le acerca un trozo de carne, la olfatea y trata de tomarla, pero no atina a saltar, ni a pararse, dando la impresión de hallarse inseguro de su aparato locomotor (fig. 9), en cambio si se le pone en la boca lo toma, mastica y deglute normalmente. A medida que van desapareciendo los efectos de la LSD 25, el perro experimenta aún accesos de ataxia e incoordinación motora, cada vez más fugaces y espaciados. A las tres horas el perro se tranquiliza definitivamente.



FIG. 9. — 12 horas. Perro con LSD 25. Reconoce la carne pero no atina a saltar, a pesar de acercársela al hocico. Da la impresión de hallarse inseguro de su aparato locomotor.

Comentario. Como se desprende de las observaciones anteriores, la acción de la LSD 25 sobre el sistema nervioso es compleja y difícil de ser dilucidada.^{5, 20}

Con respecto a la glucemia, Buscaino y Frongia,³ en perros sometidos a intoxicación aguda y crónica, observaron en la primera resultados dispares y en la segunda un descenso glucémico. Konzett,¹³ al igual que Graham y Khalidi,⁸ obtuvieron en conejos no anestesiados una hiperglucemia, que interpretan por actividad simpática central, ya que, parcial o completamente, es inhibida por el hexametonio, clorpromacina o hídergina.

El hecho de haber obtenido un descenso glucémico no nos autoriza a hablar de efecto hipoglucemiante. Por otra parte, se debe hacer hincapié en que el efecto sobre los hidratos de carbono es muy complejo, pues puede actuar a distintos niveles del metabolismo, en la cadena entre glucógeno y ácido láctico, y no ponerse en evidencia a nivel de la glucosa. En este sentido es demostrativa la observación de Mayer-Gross y col.^{13, 16} que han hallado con LSD 25 un aumento de la hexosa-monofosfato.

Posiblemente el descenso glucémico por nosotros obtenido se debe a una estimulación sobre el sistema neurovegetativo, con preponderancia sobre el parasimpático, concordante con algunas de las observaciones que se mencionan a continuación. De cualquier manera, el número de observaciones que se mencionan es escaso para abrir juicio definitivo en este sentido.

En lo que respecta a la temperatura, sabemos que es una función de coordinación²¹ y su regulación es principalmente cumplida por el sistema nervioso central. Horita y Dille¹² dando LSD 25 intravenoso o subcutáneo a conejos, gatos y perros, provocan elevación de la temperatura corporal, y apoyados en distintos argumentos concluyen afirmando que la hipertermia se debe a un mecanismo central. Tomando en cuenta la temperatura ambiental, que algunos autores²⁴ consideran factor de primera importancia para evaluar la respuesta térmica a una droga, es que mencionamos los datos que siguen. La temperatura ambiental media de los días de experimento fue: el día que se hizo con 10 gamas/Kg: 13,4° C; el día que se utilizaron 50 gamas/Kg: 15,9° C; el día que se inyectaron 100

mas/Kg: 21° C; y el día que se usaron 30 gamas/Kg: 17,8° C.

La temperatura habitual del perro normal es de 38,5° C.

Hemos obtenido un efecto hipertérmico, aunque poco evidente. Posiblemente la hipertermia se deba al aumento de tono (el no aumenta la producción de calor) observación habitual en los perros sometidos a intoxicación lisérgica. Ambas funciones parecen integrarse en el hipotálamo.

La midriasis es probable que se deba a la conjugación de estímulos sobre los centros pupilomotores orto y parasimpáticos, prevaleciendo sobre estos últimos, provocando la inhibición de los mismos. El tamaño de la pupila y la falta de acción a la luz nos hacen pensar en una midriasis paralítica. Según Brodie y Shor¹⁴ la LSD 25 bloquearía las fibras serotoninérgicas, inhibiendo así la llegada de estímulos a los centros parasimpáticos y liberando los centros simpáticos.

Por lo que se refiere a la sialorrea, parece haber un aumento de la actividad parasimpática. Si bien es cierto que la estimulación del ortosimpático produce muy poca cantidad de saliva y la del parasimpático, abundante cantidad, la excitación previa del primero aumenta la secreción producida por excitación del segundo, pero no son estos los únicos centros salivales. También está gobernada esta función por centros parasimpáticos corticales.¹⁵

Las modificaciones sensoriales y motoras son materia de especulación, en la que algunos autores hablan de alteración de la transmisión sináptica, otros de antagonismo o interferencia sobre la serotonina. El problema permanece aún oscuro.

En lo que respecta a la conducta como problema de adaptación del perro al ambiente, resultó difícil estudiarla, pues se añadieron una serie de estímulos nuevos, como ser lugar, personas, focos, manipuleo, etc. Pero pudo observarse que el perro normal sometido a los mismos estímulos prontamente se habituó a ellos, al contrario del perro lisérgico. Al reconocer que lo que le eran nocivos, el perro normal no prestó más atención a ellos; en cambio, el sometido a la LSD 25, al menor ruido desviaba la cabeza, mostrando una acuidad semejante a la de las personas sometidas a la misma intoxicación. Pareció haber inhi-

bición con falta completa de las reacciones defensivas y ofensivas, así como cierto grado de inmovilización de los miembros.

Pensamos que el principal punto de ataque de la LSD 25 sea el hipotálamo, coordinador de funciones endocrinas y metabólicas y centro de la expresión emocional, así como también los distintos puntos del neocórtex con que se conecta aquél. El número de observaciones es insuficiente para concluir nada sustancial en este sentido.

Resumen

Se ha estudiado la acción de la LSD 25 sobre 16 perros. Las variables estudiadas son: glucemia, temperatura, tamaño pupilar, secreción salival, modificaciones neurológicas y conducta.

Hemos obtenido un efecto hipoglucémico máximo con 100 gamas/Kg, alcanzando al 35,53 por ciento, registrado entre la segunda y sexta hora de comenzado el experimento. Con respecto a la temperatura, tuvimos un efecto hipertérmico, obtenido entre los quince y cuarenta y cinco minutos; el máximo fue obtenido con 100 gamas/Kg y fue de 0,8° C. Sobre la pupila obtuvimos una midriasis que interpretamos como paralítica, por no reaccionar a la luz aún tan intensa como los focos de fotografía. Sobre la salivación el efecto es muy marcado, aumentándola notablemente. Producense también grandes modificaciones sensoriales y motoras, así como de la conducta en particular, siendo éste quizá el efecto más notable de la droga.

Summary

The action of the LSD 25 about different functions on 16 dogs is studied in this article.

We used dissimilar concentrations. We have found a maximum hypoglycaemic effect with 100 γ /Kg, that reaches the 35,53 per cent; this result is generally obtained between the 2nd. and 5th. hour. We call the attention that this effect is developed subsequently to the action on the nervous system which begins in 20' more or less and finishes habitually in 3 hours. In relation with this it is found an hypertermia obtained between the 15' and 45'. This rise was not evident; the maximum was obtained with 100 γ /Kg and was of 0,8° C. It is remarkable that the greatest effect on the glycaemia and the

temperature has been made with 100 γ /Kg. On the nervous activity with 200 γ /Kg. It is interesting to note that the biggest effect on the nervous activity was obtained with 200 γ /Kg. With this dose the effect was minimum for glycaemia and temperature. For these parameters the effect was bigger with 100 γ /Kg. A mydriasis is obtained on the pupil which we consider paralytic, because of the great size of the pupil and lack of reaction to the light. On the salivation the effect is very notable: the amount is remarkably increased. On the nervous activity it produces great sensorial and locomotor modifications, as well as on the behaviour especially. The chief modifications are: ataxia, marked passivity, lack of reaction to the stimulus such as pain (pricking), light, and a rise of reaction to others such as sound. It seems to exist an increase on the cortical inhibition.

Reconocimiento

Los autores agradecen a Sandoz Ltd. de Basilea, a su asesor científico en Buenos Aires, el Dr. Egersteen, el suministro de la droga "Delysid" y a la bibliografía pertinente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAMSON H. A., EVANS L. T., GERONIMUS L. H., HAGGIS A., JARVIK M. E., KORNETSKY C., WALLACE B., WICKERSHAM C. W. — Bioassays for LSD-25. *Annual Rep. Biol. Lab.*, Cold Spring Harbor, New York, 1954-1955.
2. BERDE B., CERLETTI A. — Über den Melanophoreneffekt von D-Lysergäthylamid und verwandten Verbindungen. *Helv. Physiol. Acta*, 1958, 14, 325.
3. BUSCAINO G. A., FRONCIA N. — Modificazioni biochimiche, elettroencefalografiche, istochimiche ed istopatologiche, in cani, durante l'intossicazione sperimentale acuta e cronica da dietilamide dell'acido lisergico. *Acta Neurol. (Napoli)*, 1953, 3, 641.
4. BRODIE B. B., SHORE P. A. — A concept for a role of serotonin and norepinephrine as chemical mediators in the brain. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, 66-3, 631.
5. CERLETTI A. — Quelques aspects nouveaux de la pharmacologie du système nerveux végétatif. *Méd. et Hyg.*, 1957, 6, 15.
6. DELAY J., THULLIER J. — Psychiatrie expérimentale et psychopharmacologie. *Sem. Hôp. Paris*, 1956, 32, 3187.
7. EVARTS EDWARDS V. — Some effects of bufotenine and lysergic acid diethylamide on the monkey. *A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat.*, 1956, 75, 49.
8. GRAHAM S. D. P. y KHALIDI ALAA. — The actions

- of d-lysergic acid diethylamide (LSD 25). *J. Fac. Med. Iraq*, 1954, 18, 1.
9. GOGERTY J. H. y DILLE J. M. — Tolerance to the pyrotogenic effects of lysergic acid diethylamide. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 1956, 116, 450.
10. HALEY T. J. — Pharmacological effects from drugs injected intracerebrally in unanesthetized animals. *J. Amer. Pharmaceut. Ass. (Sc. Ed.)*, 1956, 45, 604.
11. HALEY T. J., MC CORMICK W. G. — Intracerebral injection of LSD 25 in the unanesthetized dog. *Fed. Proc.*, 1956, 15, 433.
12. HORITA A. y DILLE J. M. — The pyretogenic effect of lysergic acid diethylamide. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 1955, 113, 23.
13. KONZETT H. — Zur Wirkung von LSD (und LSD-derivaten) auf den Blutzucker. *XXe. Congrès International de Physiologie, Bruxelles*, 30 juillet-4 août 1956, p. 515.
14. MARAZZI A. S., HART E. R. — The possible role of inhibition at adrenergic synapses in the mechanism of hallucinogenic and related drug actions. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1955, 122, 455.
15. MAYER-GROSS W., MC ADAM W. y WALKER J. — Lysergsäure - Diäthylamid und Kohlenhydratstoffwechsel. *Nervenarzt*, 1952, 23, 30.
16. MAYER-GROSS W., MC ADAM W. and WALKER J. — Further observations on the effects of lysergic acid diethylamide. *J. Ment. Sc. London*, 1953, 99, 504.
17. MOSINGER M. — *Neuroendocrinología y neuroergonología. Su papel en patología*. Noguer, Barcelona, 1957.
18. PURPURA DOMINICK P. — Electrophysiological analysis of psychotogenic drug action. *A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat.*, 1956, 75, 122 y 143.
19. ROTHLIN E. y CERLETTI A. — *Pharmacology of LSD-25 Lysergic Acid Diethylamide and Mescaline in Experimental Psychiatry*. New York, Grune & Stratton, 1956.
20. ROTHLIN E., CERLETTI A., KONZETT H., SCHALCH W. R. y TAESCHLER M. — Zentrale vegetative LSD-effekte. *Experientia*, 1956, 12, 154.
21. ROTHLIN E. y FANCHAMPS A. — Quelques développements récents de la pharmacologie de l'ergot de seigle. *Revue de Pathologie Générale et Comparée*, 1955, 55, 1427.
22. SACCHI V., BONAMINI F., DOLCE G. y GARELLO L. — Dietilamide dell'acido lisergico e catalessia da 5-idrossitriptamina del cane. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1955, 31, 665.
23. SHAW E. y WOOLLEY D. W. — Some serotonin like activities of lysergic acid diethylamide. *Science*, 1956, 142, 121.
24. SHEMANO I., NICKERSON M. — Effect of ambient temperature on thermal responses to drugs. *Fed. Proc.*, 1956, 15, 482.
25. SOKOLOFF L., PERLIN S., KORNETSKY C., KETY S. S. — Effects of lysergic acid diethylamide on cerebral circulation and metabolism in man. *Fed. Proc.*, 1956, 15, 174.
26. SOMOGYI M. — *J. Biol. Chem.*, 1952, 194, 19.
27. WELSH J. H. — Hydroxitriptamine: a neurohormone in the invertebrates. *Fed. Proc.*, 1954, 13, 162.