



HIGH

*If you're going to San Francisco.
Be sure to wear some flowers in your hair.*

Zonder Timothy Leary zou dit liedje waarschijnlijk niet geschreven zijn. Dat San Francisco het centrum van de flower-power beweging en de hippie-cultuur werd, is voor een deel aan Timothy Leary te danken.

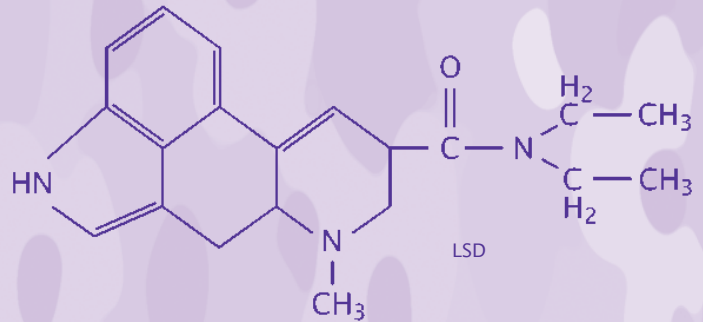
Tim Leary werkte gewoon als psycholoog in San Francisco, maar zijn leven veranderde drastisch toen hij hoorde van de stof LSD. Dat middel was even voor de tweede wereldoorlog in Zwitserland ontdekt, en de fabrikant zocht naar toepassingen als medicijn. Het was bekend dat de stof al bij hoeveelheden van veel minder dan een milligram, een enorme invloed had op het bewustzijn. De zintuigen raken in de war, je krijgt waanvoorstellingen en allerlei onvoorspelbare verschijnselen treden op.

Tim Leary werd direct door deze eigenschappen gefascineerd. Hij probeerde het op zichzelf uit, en op grote groepen studenten die zich graag als vrijwilliger opgaven. Hij merkte dat het van groot belang is, hoe de omstandigheden zijn van iemand die een LSD-trip maakt. Iemand die zich plezierig voelt en in een aangename en rustige omgeving is, kan een intens gelukkige ervaring krijgen, maar wie in een depressie zit loopt het risico van levensgevaarlijke angstpsychosen.

Tim Leary bundelde de "practicumverslagen" van z'n studenten in handleidingen met voorschriften hoe bewustzijnsverruimende stoffen gebruikt moeten worden. Nu hij de sleutel tot geluk gevonden had, begon hij aan een fantastisch nieuw project. Veroordeelden uit de gevangenis wilde hij behandelen met LSD en soortgelijke middelen. Een trip met LSD levert allerlei diepe inzichten op over de zin van het bestaan, en hopelijk leidt dat tot een verantwoordelijker gedrag.

Dat was het moment dat de overheid in Californië ingreep. Al langer zocht men naar middelen om de activiteiten van Tim Leary te stoppen, want dit ging echt te ver. LSD werd tot gevaarlijke drug verklaard en het geëxperimenteer daarmee verboden.

Tim Leary verhuisde naar New York. Hij hoopte dat die staat iets soepeler zou zijn en hij ongestoord zijn werk als "LSD-goeroe" kon voortzetten. Dat was helaas een vergissing. Hij werd in 1966 gearresteerd. Vier jaar later ontsnapte hij uit de gevangenis, vluchtte naar Zwitserland en vroeg daar asiel aan. Al snel werd hij opgespoord door Amerikaanse agenten en ontvoerd naar de USA, waar hij weer in de gevangenis belandde. In 1976 waren de tijden en ook de rechtbank zover veranderd, dat hij werd vrijgelaten. De laatste jaren van z'n leven besteedde hij aan een nieuwe bewustzijnsverruimende ervaring. Met net zoveel enthousiasme als destijds voor LSD, stortte hij zich nu op computer programmeren en webdesign. Tim Leary overleed in 1996.



Papier gedoopt in een verdunde LSD-oplossing. Een klein vierkantje met zijden van 5 mm bevat voldoende LSD voor een trip.



De grote populariteit van LSD in de zestiger jaren is allang voorbij. Voor wie de juiste contacten heeft, is het echter nog wel te krijgen, en het wordt dan ook nog steeds gebruikt. Wat Tim Leary niet wist, of niet wilde weten, zijn de bijwerkingen van LSD. Een enkele keer komt het voor dat de werking niet goed meer ophoudt. Waandenkbeelden (psychosen) na LSD-gebruik kunnen het leven zo moeilijk maken dat opname in een instelling nodig is. Andere ex-gebruikers klagen over na-beelden. Dat betekent dat alles wat voor je ogen beweegt, strepen achterlaat zoals bij een slecht afgestelde TV.

Inmiddels beheerst niet langer LSD het toneel, maar XTC, met bijrollen voor GHB, paddo's, speed, crack, heroïne en vele andere drugs. De uitwerking van al deze stoffen is vaak heel verschillend, en de grootste overeenkomst in dit wonderlijke gezelschap is, dat ze samen de opiumwet bevolken.. Er is nog iets dat ze gemeenschappelijk hebben: ze vormen een interessant maar gevaarlijk stukje scheikunde.



Een lichte wereld.

De wereld ziet er met sommige drugs heel anders uit dan normaal.

Bewustzijnsverruimende middelen heten ze wel. Omdat het nog maar de vraag is of je bewustzijn echt ruimer wordt, is het misschien beter om ze bewustzijnsveranderende drugs te noemen.

Je hebt allerlei soorten bewustzijnsveranderende stoffen. Er horen paddestoelen bij, hasj, XTC en andere feestdrugs, en niet te vergeten LSD.

Het is onder andere aan iemand als Tim Leary te danken dat LSD zo populair werd, maar hij heeft het niet uitgevonden. LSD is bij toeval ontdekt door een Zwitserse chemicus, Dr. Albert Hofmann, die bij een geneesmiddelenbedrijf werkte aan middelen om bloedingen na een bevalling te stoppen. Eén van de middelen, LSD-25, bleek bij proefdieren niet te werken, en volgens de regels van het bedrijf moest de stof dan weggegooid worden. Uit onverklaarbare nieuwsgierigheid ging Dr. Hofmann toch door met onderzoek van die stof.

In 1943 kreeg hij op een vrijdagmiddag tijdens het werk plotseling heel merkwaardige visioenen, zodat hij niet meer verder kon werken en naar huis ging. De volgende maandag probeerde hij uit te zoeken welke stof hij misschien per vergissing binnengekregen had, en hij besloot van één van de stoffen 0,25 milligram in te nemen, dat is ongeveer evenveel als één nauwelijks zichtbaar klein suikerkristalletje. Dat bleek al een overdosis. Hij kreeg 14 uur lang allerlei ernstige hallucinaties, hij zag niet-bestaande dingen, hij zag muziek en hoorde kleuren. Voorwerpen veranderden van vorm en gingen zweven. Hij merkte dat de wereld langzaam uit elkaar viel, en hijzelf ook. Hij dacht dat hij krankzinnig zou worden of dood zou gaan. Hij overleefde het echter, en als goed chemicus maakte hij daarna een practicumverslag. Daarin zijn nu nog precies alle hallucinaties te lezen die hij kreeg. Omdat de kleine hoeveelheden LSD vrijwel niet af te wegen zijn, maken LSD-gebruikers van nu voor de dosering vaak gebruik van (meestal fel en vrolijk gekleurde) papiertjes, die in een verdunde LSD-oplossing gedoopt zijn. Een daaruit geknipt klein vierkantje van 5 x 5 mm bevat voldoende LSD voor een trip.

Dansen in extase.

Eén van de meest populaire bewustzijnsveranderende middelen is op het ogenblik ecstasy, ook wel XTC, "Adam" of "the love drug" genoemd. Adams' scheikundige naam is 3,4-methyleendioxy-N-methylamfetamine, afgekort MDMA.

XTC is al bijna 100 jaar bekend. De stof kwam in 1914 op de markt als vermageringsmiddel. Een weinig gelukkig tijdstip, rond het begin van de Eerste Wereldoorlog, want in een oorlogssituatie is er meestal niet veel vraag naar vermageringsmiddelen. Daarna vergat iedereen de stof tot het begin van de vijftiger jaren. Toen meende het Amerikaanse leger de stof als waarheidsserum te kunnen gebruiken. Gebruik van XTC maakt mensen namelijk erg vrij, open en spraakzaam. Maar helaas voor het leger bleken gebruikers daarbij de controle over hun geest niet te verliezen. Het resultaat was dan ook niet om te juichen: leugenaars bleven vrolijk doorliegen. In de jaren '70 ontdekten Amerikaanse psychiaters de stof. Zij waren er wel enthousiast over; één sessie met XTC was volgens sommigen effectiever dan maanden therapie. Na het bekend worden van de invloed van XTC op het bewustzijn, brachten Californische chemici de stof als "love drug" in de handel met als straatnaam Ecstasy. Nu is in de meeste landen de stof verboden. In Nederland heeft dat geleid tot het ontstaan van een illegale chemische industrie die wereldwijd marktleider is op het gebied van het maken van MDMA (als het over de scheikunde van XTC gaat, gebruiken we de naam MDMA).

In veel van die illegale laboratoria is sassafras-olie de grondstof, een natuurlijke olie die bij zeep en parfumbereiding toegepast wordt. In die olie zit een stof, isosafrole, die met weinig moeite in MDMA is om te zetten. Vroeger was sassafras-olie gewoon bij de drogist te koop, maar tegenwoordig wordt elke druppel nauwlettend in de gaten gehouden. Zuivere isosafrole is natuurlijk nog beter als uitgangstof te gebruiken, maar voor een beginnende XTC-fabrikant is daar nog lastiger aan te komen dan aan sassafras-olie.

Als je in het recept voor MDMA een paar hulpstoffen anders kiest, ontstaan verbindingen die op MDMA lijken, maar iets andere eigenschappen hebben. Dat zijn de zogenaamde designer-drugs. Eén daarvan is 3,4-methyleendioxy-N-ethylamfetamine (MDE) of "Eve". Eve heeft dezelfde structuur als Adam, maar bezit in plaats van een methylgroep, een ethylgroep aan het stikstofatoom. Adam

en Eve hebben vergelijkbare effecten: ze verhogen allebei bewustzijn, mededeelzaamheid, inlevingsvermogen en uithoudingsvermogen van de gebruiker. Het effect van Eve is zwaker dan dat van Adam, en dat was mede de reden dat EVE pas enkele jaren na het verbod op ADAM ook werd verboden.

Het is een tijdlang een sport geweest om designer drugs te maken die nog niet waren verboden, maar daar kwam een eind aan toen de hele groep in de ban werd gedaan.

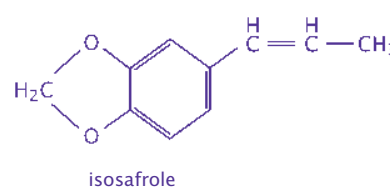
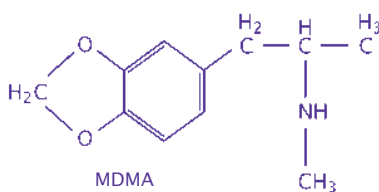
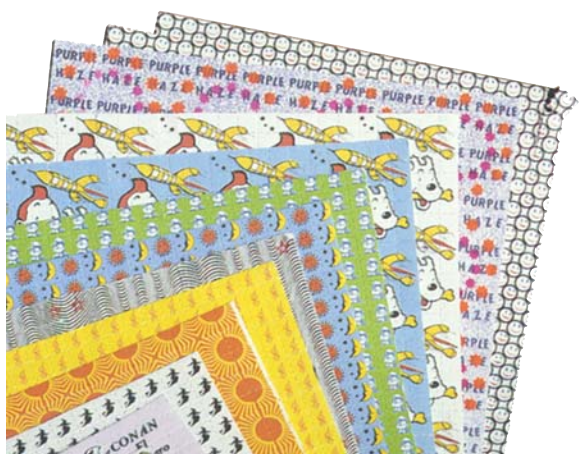
Door het verbod van XTC is gebruik ervan gevaarlijker geworden: omdat de handel zich in de illegale sfeer voltrekt, is de gebruiker volledig van de handelaar afhankelijk. Meestal zit er wel MDMA in, omdat veel mensen elkaar in het circuit kennen, en wie nep-pillen verkoopt, er snel uitligt. Dat de meeste pillen MDMA bevatten, merkt ook de instantie die, op het randje van gedogen, op house-party's de zuiverheid van pillen test. Maar deze merkt ook dat de sterkte vooral de laatste tijd eerder te groot dan te klein is. Dat betekent dat het effect soms sterker is dan gewent.

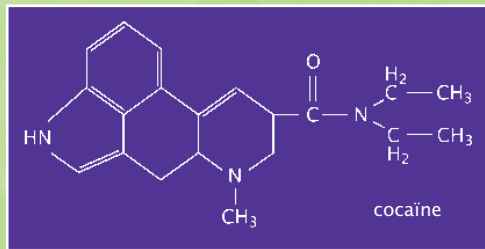
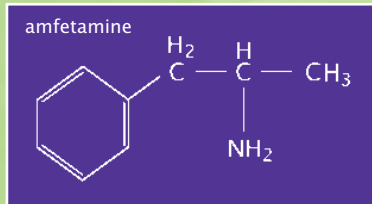
Behalve kans op overdosering, is uitdroging een ander gevaar bij het gebruik van XTC, doordat je schijnbaar onvermoeibaar door kunt dansen. Maar ook het tegenovergestelde komt voor: wie heel veel water drinkt, kan een fatale vochtophoping krijgen doordat XTC de urineproductie remt.

Zo overzichtelijk als de chemie achter XTC is, zo moeilijk zijn de ethische vragen over het gebruik van de stof. Oplossingen variëren van het verkopen van gegarandeerd zuivere XTC door de overheid tot een totaal verbod op XTC en andere feestdrugs. Feit is dat op het ogenblik alcohol en tabak aanmerkelijk meer slachtoffers maken dan XTC. Of dat zo blijft is onzeker, want de lange termijn effecten van XTC (en andere "feestdrugs") zijn onbekend, net zoals de lange termijn effecten van het roken tot de jaren 1960 niet algemeen bekend waren.

Hulpverleners krijgen een steeds sterker vermoeden dat XTC op de lange duur gevaarlijk is, misschien wel gevaarlijker dan cocaïne. Het was al bekend dat bij proefdieren na toediening van XTC sommige zenuwen duidelijk aantoonbare schade oplopen. De laatste tijd melden zich steeds vaker XTC-gebruikers met geheugenstoornissen. En het lijkt er op dat dit geheugenverlies voor een deel blijvend is. Ook valt op dat ex-XTC-gebruikers nogal vaak last van depressies hebben. Depressies die moeilijk met medicijnen lijken te behandelen.

Zou XTC toch geen feestdrug zijn...





genoemd en laat de politie hasjgebruik vrijwel ongemoeid. Een nadeel is, dat je na gebruik niet in staat bent om brommer of auto te rijden: je kunt afstanden niet meer goed schatten. Dit geldt ook voor andere bewustzijnsveranderende drugs. Gelukkig hebben gebruikers dat vaak goed in de gaten: ze missen de overmoed die alcoholisten zo gevaarlijk maakt. Er zijn wel mensen die hasj samen met alcohol gebruiken, maar dat is niet zo slim want alcohol gaat de werking van hasj tegen.

Er is al jaren een discussie aan de gang of marihuana op recept te koop moet zijn bij apotheken. Er zijn mensen met ziekten als MS, AIDS of kanker, die zeggen veel baat te hebben bij het gebruik van marihuana. Door de verdovende werking voelen ze zich er veel beter bij. Ze zien marihuana als medicijn, en hebben geen zin om daarvoor naar een coffeeshop te gaan.

Er is nu een regeling dat één firma legaal marihuana mag leveren aan apothekers.

Drie maal onder invloed

Lang niet alle drugs hebben bewustzijnsveranderende eigenschappen. Er zijn ook drugs met heel andere, en vaak tegengestelde eigenschappen.

De meeste drugs passen in één van de volgende drie groepen: verdovende middelen, stimulerende middelen of bewustzijnsveranderende middelen. Vooral bij het leveren van een prestatie zoals het maken van een proefwerk of tentamen, wordt het verschil duidelijk.

Als je onder invloed van bewustzijnsveranderende stoffen als LSD of XTC een proefwerk maakt, zet je meer onzin op papier dan normaal. Er zijn wel eens IQ-testen gedaan met mensen onder invloed van bewustzijnsveranderende stoffen. Terwijl de invullers dachten dat ze heel intelligent en hoog scoorden, zagen psychologen alleen maar een minkukel.

Stimulerende stoffen zoals amfetamine en cocaïne hebben heel andere eigenschappen. Als je een tablet amfetamine neemt voordat je met een proefwerk begint, haal je misschien wel een hoger cijfer. Onder invloed van een stimulerende stof kun je vaak sneller en helderder nadenken. Toen amfetamine nog niet verboden was, was het daarom onder studenten erg populair.

Er zijn ook stimulerende stoffen die niet verboden zijn. Cafeïne in koffie en cola, maar ook nicotine in tabak horen daarbij. De werking is veel minder heftig dan bijvoorbeeld cocaïne maar de verslavende eigenschappen van nicotine zijn vergelijkbaar.

De derde groep drugs zijn de verdovende middelen. De sterkste daarvan zijn de opiaten zoals heroïne. Onder invloed van heroïne maak je geen proefwerken meer. Dat is niet meer nodig, want heroïne is voor losers, mensen die met het gebruik van heroïne elke hoop op een zinvol leven hebben weggegooid.

Als je naar de uitwerking kijkt, hoort ook alcohol bij de verdovende stoffen. Doordat allerlei remmingen door de alcohol verzwakken, denken benevelde mensen wel eens dat alcohol een stimulerende stof is. Dat is schijn: net als bij gebruik van andere verdovende middelen nemen alle lichamelijke en intellectuele prestaties af.

Onvermoeibaar

Dat je met XTC soms een hele avond door kunt dansen, is een eigenschap die niet zozeer bij de bewustzijnsveranderende stoffen, maar bij de stimulerende stoffen hoort. De opwekkende eigenschappen lijken een beetje op die van amfetamine of speed, één van de bekendste stimulerende stoffen. De prijs die je daarvoor betaalt is natuurlijk dat je je na afloop juist extra vermoeid en down voelt.

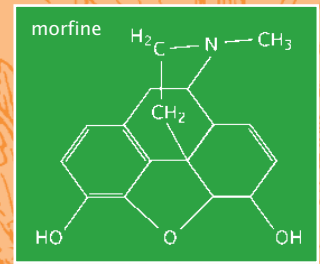
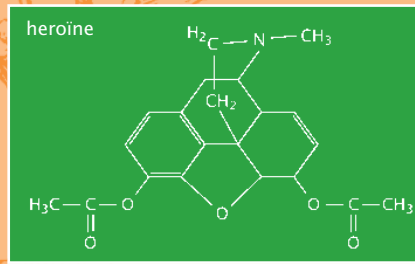
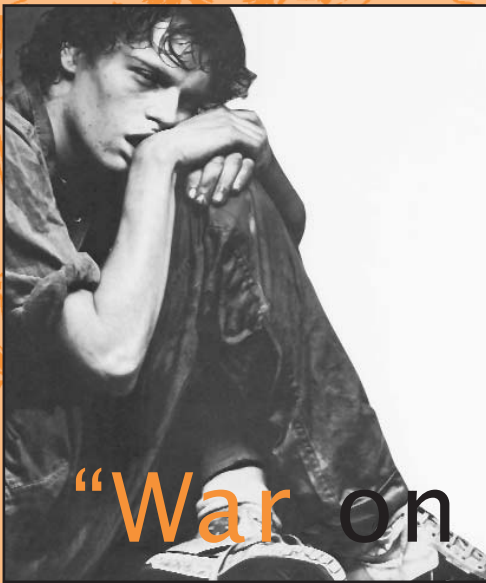
Cocaïne

Eén van de oudst bekende stimulerende stoffen is cocaïne. De Inca's in Zuid-Amerika kenden het al lang voordat de invasie van Europeanen 500 jaar geleden plaatsvond. Zij kauwden op bosjes cocabladeren en verbaasden de Spanjaarden door de kracht en het uithoudingsvermogen die dit veroorzaakte.

Nog steeds wordt in Peru en Bolivia erg veel coca gekauwd: men schat dat vrijwel de gehele Indiaanse bevolking hieraan meedoet. Doordat deze bevolkingsgroep zwaar werk moet doen, zoals in de mijnen en in tinfabrieken, en daarbij zeer slecht betaald krijgt, is coca-gebruik bijna de enige manier om te overleven.

Aan het eind van de 19de eeuw was in Europa het drinken van een coca-extract erg populair. De uitvinder van een cocaïnehoudende wijn kreeg bijvoorbeeld een medaille van de Paus voor z'n verdiensten. Ook de grote psychiater Freud was erg enthousiast over het gebruik van cocaïne.

Geïnspireerd door dit succes bereidde een Amerikaanse apotheker een cocaïnehoudend medicinaal drankje dat hij Coca-Cola noemde. (Dit drankje is nog steeds te koop, nu zonder cocaïne.) De problemen met coca begonnen pas goed toen het lukte om de zuivere stof cocaïne uit de cocabladeren te extraheren en sommige mensen een oplossing van de stof gingen inspuiten. De werking wordt daardoor veel sterker, begint sneller maar is ook sneller uitgewerkt. Een dag later volgt meestal een dip. Dat gevoel is op te heffen door steeds een nieuwe portie. Daarmee begint een verslaving. Wie na langdurig cocaïnegebruik gestopt is, kan nog jarenlang depressief blijven. Eén van de eersten die het gevaar van cocaïne inzagen en er voor waarschuwde was de Duitse arts Albrecht Erlenmeyer, die nu bij scheikundigen meer bekend is door het handige stukje glaswerk dat hij bedacht dan door z'n waarschuwingen tegen cocaïne.



Wie onrijpe zaadbollen van de papaver insnijdt, ziet dat er een beetje wit sap uit komt. Bij Europese papavers is de hoeveelheid sap niet indrukwekkend, maar in centraal Azië kweekt men papavers die veel sap leveren. Bij opvangen en drogen van dit witte sap ontstaan taaie brokken die bruin verkleuren: opium. Al in de oudheid was bekend dat opium niet alleen pijn kon bestrijden maar ook een plezierig gevoel gaf na gebruik. Over misbruik of verslavende werking is in die tijd weinig geschreven. De grote doorbraak als genotmiddel kwam in de negentiende eeuw toen een aantal Engelse schrijvers heel enthousiast over opium gingen schrijven. De stof was erg goedkoop (goedkoper dan alcohol). Al snel gebruikten veel arbeiders maar ook veel hooggeplaatsten opium. Omdat opium erg goedkoop was, kwam kleine criminaliteit om de opium te kunnen betalen, niet veel voor. Wel grote criminaliteit: in 1833 begonnen de Engelsen een opiumoorlog tegen China omdat dat land weigerde opium in te voeren uit Engelse kolonies. Het was een "war on drugs" met een heel andere doelstelling dan nu. Inmiddels was, in 1805, met behulp van extractie het werkzame bestanddeel uit het papaversap gezuiverd. De werkzame stof bleek in opvallend grote hoeveelheden in opium voor te komen: ruim 10%. Deze zuivere stof werd morfine gedoopt, naar de Griekse god van de dromen, Morpheus. Terwijl het ruwe opium meestal geslikt of gerookt wordt, lost zuivere morfine goed op in water en kan zo als injectievloestof worden gebruikt. De pijnstillende eigenschappen van morfine werden op grote schaal gebruikt in oorlogen vanaf het midden van de negentiende eeuw. Soldaten met schotwonden of verbrijzelde ledematen hadden er veel baat bij. Wel bleken ze bij regelmatig gebruik verslaafd te zijn aan morfine. Artsen schrijven nog steeds morfine voor als pijnstillend middel, maar junkies gebruiken liever een andere vorm, van morfine: heroïne.

Het omzetten van morfine in heroïne is een bekend soort reactie in de koolstofchemie: een estervorming. De chemische naam van heroïne is dan ook morfinediacaat (morfinediethanoaat). Deze stof kan sneller in de hersenen doordringen, en is daardoor krachtiger dan morfine. De hersenen worden beschermd door een bloed/hersenbarrière om te voorkomen dat allerlei stoffen in het bloed zomaar invloed op de hersenen kunnen uitoefenen. Deze barrière is het meest effectief voor polaire stoffen. Heroïne is minder polair (er zijn minder mogelijkheden voor waterstofbruggen) en kan zo gemakkelijker in de hersenen komen.

Heroïne is een "prodrug" voor morfine: de acetaatgroepen worden in de hersenen weer vervangen door de oorspronkelijke OH-groepen. De zo (terug)gevormde morfine veroorzaakt het biologisch effect.

Het opvallendste kenmerk van heroïne is het verslavende effect ervan, veel sterker dan van andere drugs. Misschien met uitzondering van methadon. Deze stof is vooral bekend uit het afkickprogramma voor verslaafden. Methadon is net zo gevaarlijk en zeker zo verslavend als heroïne, maar het grote verschil is, dat de stof veel langer in het bloed blijft. Heroïne moet drie of vier keer per dag gebruikt worden, zodat een verslaafde steeds maar een paar uur heeft tussen de roeswerking en de eerste onthoudingsverschijnselen. In die korte tijd moet de verslaafde koortsachtig op zoek naar geld voor een nieuwe portie drugs. Diefstal of prostitutie zijn vaak de enige manieren om snel aan genoeg geld te komen. Met methadon beginnen de onthoudingsverschijnselen pas na een dag, zodat er meer tijd is om een beetje normaal te functioneren. Omdat deze stof geslikt kan worden is er bovendien minder gevaar voor infecties door vuile naalden (hepatitis, AIDS). Jammer genoeg vinden veel verslaafden de kick van

heroïne toch beter dan die van methadon. Daarom begint in sommige plaatsen voorzichtig een gratis verstrekking van heroïne. Alleen voor die verslaafden waarbij de "war on drugs" op een kansloze nederlaag is uitgelopen.

Over slikken, spuiten en snuiven

Een pilletje XTC op een houseparty is gemakkelijk in te nemen. Het duurt meestal een kwartier tot een half uur voordat de werking begint, en bij sommigen begint de werking helemaal niet. Dan is het idee dat je een pilletje hebt ingenomen misschien ook wel voldoende geweest om de feestvreugde te vergroten.

Wie verslaafd aan drugs is, kan meestal niet zo lang wachten tot de werking begint. Er zijn twee manieren om de werking te versnellen: inspuiten en snuiven. Beide zijn gevaarlijk, maar spuiten het meest. Spuiten levert het grote gevaar van infecties op, en snuiven vreet op den duur het hele neusslijmvlies weg.

Er komt bij snuiven en spuiten nogal wat scheikunde te pas. Veel drugs komen namelijk in twee vormen voor: als moleculaire stof en als zout. Beide vormen hebben heel verschillende eigenschappen, als zout zijn ze oplosbaar in water en kun je ze dus inspuiten, en als moleculaire stof verdampen ze gemakkelijk en kun je ze opsnuiven of roken. De schakelaar tussen die twee vormen is een stikstofatoom. Dat stikstofatoom zit in haast alle drugs, maar ook in veel geneesmiddelen. Met een zuur schakelt het stikstofatoom over naar de geladen toestand, en wordt de stof een goed oplosbaar zout. En met een basische stof schakelt het stikstofatoom weer terug naar ongeladen en wordt de stof een goed te verdampen moleculaire stof.

Neem heroïne. Zuivere heroïne is nogal slecht oplosbaar in water. Als een junkie een heroïneoplossing wil inspuiten, lukt dat dus niet.



Dr. Jan Commandeur van de afdeling Farmacochemie aan de Vrije Universiteit



In een beetje citroenzuur lost deze heroïne wèl goed op.

Wie de damp van cocaïne of een andere drug wil opsnuiven, bijvoorbeeld door het in een zilverpapiertje te verwarmen, krijgt ook te maken met deze reacties. Cocaïne is meestal te koop in de vorm van een zout. Maar zouten verdampen vrijwel niet, ze hebben een veel te hoog kookpunt. Daarom mengt een junk de cocaïne met een basische stof als soda of bakpoeder. Na de reactie is een stof gevormd die gemakkelijk verdampt om in te ademen of te snuiven. Deze moleculaire stof ontstaat vaak in de vorm van kristallen die een krakend geluid maken als ze verwarmd worden en verdampen, vandaar de naam "crack".

Reageren op XTC

Als je wilt weten hoe drugs werken, kun je ze natuurlijk slikken, maar je kunt er ook op een andere manier proefnemingen mee doen. Omdat drugs krachtig werkende stoffen zijn, ligt het voor de hand om er chemisch en medisch onderzoek mee te doen. Bij dat onderzoek zijn vooral de opiaten populair. Veel wetenschappers zijn op zoek naar stoffen die net zo pijnstillend werken als morfine, maar niet verslavend zijn. Maar ook andere drugs kom je soms tegen op laboratoria.

Dr. Jan Commandeur van de afdeling Farmacochemie aan de Vrije Universiteit vertelt: "Er komen hier wel eens scholieren van een middelbare school die voor een profielwerkstuk het gehalte van XTC in meegebrachte pillen willen testen. Dat kan goed met HPLC, een soort chromatografie waarbij de stof niet door een papiertje loopt zoals bij papierchromatografie maar onder druk door een cilinder met vloeistof."

Over het onderzoek met XTC in de groep Moleculaire Toxicologie van de afdeling Farmacochemie zegt Jan Commandeur: " Wij

kijken hier op de VU vooral naar de manier waarop XTC door enzymen in het lichaam wordt afgebroken. We merken dat er tussen mensen soms heel grote verschillen zijn in de snelheid waarmee dat afbreken gebeurt. Dat komt doordat ongeveer 10% van de mensen door een erfelijke afwijking een enzym mist dat betrokken is bij de afbraak van veel geneesmiddelen. Dit afbraakenzym, met de ingewikkelde naam CYP2D6, speelt ook een belangrijke rol in de afbraak van XTC. Bij mensen die dit enzym missen zal een XTC-pil waarschijnlijk een andere uitwerking hebben dan normaal."

Voor het ontwerpen van nieuwe geneesmiddelen is de kennis van afbraak-enzymen van groot belang, vindt Commandeur. " In ons onderzoek proberen we op te helderen wat de structuur is van CYP2D6. Als we die weten, kunnen we voorspellen of een nieuw geneesmiddel door dit enzym zal worden afgebroken. Dat is ongewenst, want dan is er een behoorlijke kans dat 10% van de patiënten (namelijk degenen die dit enzym niet hebben) vervelende bijwerkingen zal krijgen. Het probleem is dat het enzym zo ingewikkeld is gevouwen dat we niet rechtstreeks de structuur kunnen bepalen. Daarom hebben we op onze afdeling een ruimtelijk computermodel van het CYP2D6 ontworpen, en ons doel is om dat zo goed mogelijk te laten lijken op het echte CYP2D6-enzym. Daarvoor doen we proeven met allerlei stoffen die we bij het enzym doen, en letten we er steeds op hoe goed elke stof aan het enzym bindt. Chemisch betekent het dat het molecuul ruimtelijk goed in het enzym past. Met de computer spelen we dat na, en kijken we of molecuulmodellen van de geteste stoffen goed in het enzym-model passen. De bedoeling is natuurlijk dat het computermodel dezelfde uitkomsten geeft als de laboratoriumproeven met het enzym. Als dat niet zo is, gaan we het computermodel aanpassen. Uiteindelijk moet het model zo goed mo-

gelijk op de vorm van het echte enzym lijken. Vanaf dat moment hoeven we een nieuw geneesmiddel niet eerst te maken, om de werking te testen, maar kunnen we een molecuulmodel van de geplande stof al in de computer laten "reageren" met dit enzym. Voorspelt de computer dat het geneesmiddel aan het enzym bindt, dan beginnen we niet eens met het maken van dat geneesmiddel."

House-party-gangers gebruiken XTC om high te worden, maar onderzoekers kunnen al een kick krijgen als ze zien dat hun werk resultaat oplevert, dat het gaat lukken. Daarvoor hoeven ze geen XTC te gebruiken. Behalve bij dit onderzoek dan.

Colofon

Deze uitgave kwam tot stand in opdracht van de divisie scheikunde (Faculteit der Exacte Wetenschappen) van de Vrije Universiteit. Nabestellingen en informatie bij Bureau Voorlichting en PR Faculteit der Exacte Wetenschappen Vrije Universiteit De Boelelaan 1083 1081 HV Amsterdam telefoon 020 4447517 www.few.vu.nl/voorlichting/vwo/thema/index-nl (hier zijn teksten van de vorige 16 uitgaven te downloaden) e-mail vpr@few.vu.nl

Met dank aan Dr. J. N. M. Commandeur, Afdeling Farmacochemie VU. Martin Seijs, Brijder stichting Alkmaar.

Druk: Agropers bv. Sneek
Ontwerp Nico Schaevers, Audio Visueel Centrum VU
Tekst en samenstelling: Drs Ludolf Maat