

## Die Wirkung von Nikotin und Amphetamin auf die Selbstreizung der Ratte

H. U. Wanner

In den letzten Jahren konnte in verschiedenen Verhaltenstesten mit Ratten gezeigt werden, daß kleine Dosen von Nikotin stimulierende Wirkungen haben, während bei höheren Dosen Sedation und Dämpfung auftreten [1, 2]. In der vorliegenden Arbeit sollte die Wirkung von Nikotin auf die Selbstreizung untersucht werden und mit der Wirkung stimulierender Dosen von Amphetamin verglichen werden. Bei der Wahl der Reizstellen stützten wir uns auf die Arbeiten von *Olds* [3], welcher bei elektrischen Reizungen vor allem in der Gegend des lateralen Hypothalamus belohnende Effekte nachweisen konnte.

*Methode und Versuchsordnung:* Es wurden insgesamt 16 Ratten mit chronischen Elektroden im lateralen Hypothalamus untersucht. In der Versuchsanlage erhielten die Tiere mit jedem Druck auf eine Taste eine Reizung von 0,5 Sek. Dauer; die Stromstärken lagen zwischen 40 und 120  $\mu$ A. Bei jeder Ratte wurde während 4–6 Anlernsitzungen von jeweils 10 Min. Dauer der individuelle *optimale Reizstrom* ermittelt, bei welchem etwa 80 Reizungen/Min. erfolgten. Eine *pharmakologische Versuchssitzung* bestand immer aus mehreren 5minütigen Meßperioden, bei welchen die Belohnungen während den ersten 2,5 Min. beim optimalen Reizstrom (hohe Belohnung) und während den folgenden 2,5 Min. bei einem um 20% tiefer liegenden suboptimalen Reizstrom (niedrige Belohnung) erfolgten. Die Applikation der Prüfstoffe erfolgte jeweils intraperitoneal 1 Min. vor Versuchsbeginn.

In einer *1. Versuchsreihe* mit 7 Ratten wurden die *Zeitdauer* (1.–10., 61.–70. und 121.–130. Min. nach der Applikation) und die *Dosenabhängigkeit* (0,05, 0,1, 0,25, 0,5 mg/kg und NaCl 0,9%) der *Nikotinwirkung* überprüft. In einer *2. Versuchsreihe* wurde die Wirkung von *Nikotin* (0,25 und 0,5 mg/kg) mit derjenigen von *Amphetamin* (1 und 2 mg/kg) von der 1.–30. Min. nach der Applikation verglichen.

*Ergebnisse:* In der *1. Versuchsreihe* betrug im Kontrollversuch (NaCl 0,9%) die Anzahl der Reizungen während allen drei Teilsitzungen beim optimalen

Reizstrom etwa 90/Min.; beim suboptimalen Reizstrom lagen alle Werte signifikant tiefer (etwa 40 Reizungen/Min.). Nikotin in der kleinsten Dosierung von 0,05 mg/kg verursachte keine Veränderungen der Werte. In den Dosierungen von 0,1, 0,25 und 0,5 mg/kg blieben die Werte gegenüber den Kontrollwerten beim optimalen Reizstrom immer nahezu unverändert; lediglich bei der höchsten Dosierung (0,5 mg/kg) traten unmittelbar nach der Applikation Unterdrückungen der Reizungen auf, begleitet von deutlichen Zeichen motorischer Störungen. Beim suboptimalen Reizstrom wurden die Werte in allen 3 Zeitabschnitten signifikant erhöht (auf 50–60 Reizungen/Min.). In der 2. Versuchsreihe ergaben sich im Kontrollversuch ähnliche Ergebnisse wie in der 1. Versuchsreihe: beim optimalen Reizstrom eine konstante Anzahl von etwa 80 Reizungen/Min. und beim suboptimalen Reizstrom ein kontinuierlicher Abfall der Reizungen von etwa 60 auf etwa 40 Reizungen/Min. im Laufe der 30minütigen Versuchssitzung. Weder Nikotin noch Amphetamin veränderten die Anzahl der Reizungen beim optimalen Reizstrom (wiederum mit Ausnahme einer initialen Unterdrückung bei Nikotin 0,5 mg/kg), während beim suboptimalen Reizstrom durch beide Stoffe die Werte auf das Niveau der Werte des optimalen Reizstromes signifikant erhöht wurden; zudem trat der im Kontrollversuch beobachtete Abfall im Laufe der Versuchssitzung nicht mehr auf.

Die Wirkungen von *Nikotin* und *Amphetamin* waren somit einander sehr *ähnlich*; generell wurden die Werte beim optimalen Reizstrom, d.h. bei einer hohen Motivation nicht verändert, während beim *suboptimalen Reizstrom*, also bei einer *niedrigen Motivation*, die Werte in qualitativ gleicher Weise *erhöht* wurden.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden an anderer Stelle ausführlich beschrieben [4]; dabei wurden die beobachteten stimulierenden Wirkungen vor allem im Hinblick auf die Bedeutung der Nikotinaufnahme beim Rauchen diskutiert.

#### Literatur

- [1] Silvette H., Haff E.C., Larson P.S., and Haag H.B.: The actions of nicotine on centrale nervous system functions. *Pharmacol. Rev.* 14, 137–173 (1962).
- [2] Morrison C.F.: Effects of nicotine on operant behaviour of rats. *Int. J. Neuropharmacol.* 6, 229–240 (1967).
- [3] Olds J.: Hypothalamic substrates of reward. *Physiol. Rev.* 42, 554–604 (1962).
- [4] Wanner H.U. und Bättig K.: Die Wirkung von Nikotin und Amphetamin auf die subkortikale Selbstreizung der Ratte. *Z. Präventivmedizin* 13, 101–110 (1968).

Adresse des Autors: Dr. H.U. Wanner, Institut für Hygiene und Arbeitsphysiologie ETH, Clausiusstraße 25, 8006 Zürich