

# Wirkung von Nikotin und Amphetamine auf die Regulation des Körpergewichts

W. Classen, K. Bättig  
 Inst. f. Verhaltenswissenschaft, Eidg. Technische Hochschule  
 8092 Zürich

## Einleitung

Gemäss zahlreichen klinischen Arbeiten haben Raucher weniger Körpergewicht als Nichtraucher und Rauchabstinenz erzeugt Gewichtszuwachs. Unter den vielen Substanzen des Tabakrauches fällt das Interesse naturgemäss zuerst auf Nikotin und dessen anorexische Wirkung (1). Amphetamin als klassisches Anorexikum stellt naturgemäss die naheliegendste Vergleichssubstanz dar.

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, wie der Nikotin- resp. der Amphetamineffekt sich in Langzeitexperimenten verhalten, um erste Hinweise über ihren Wirkmechanismus zu gewinnen. Muss der Gewichtsverlust a) einer dauernd verminderten Nahrungsaufnahme, also einer Hemmung des sog. Hungerzentrums im lateralen Hypothalamus oder b) der Erniedrigung des Referenzpunktes (set-point) für das Körpergewicht, verbunden mit einer korrektiven und temporären Verminderung der Nahrungsaufnahme, zugeschrieben werden?

## Methodik

Die in zwei chronischen Experimenten verwendeten Ratten erhielten täglich zweimal, vor und in der Mitte der Dunkelphase, Nikotin (0.4 mg/kg) resp. Amphetamin (2.0 mg/kg) s.c. injiziert. Täglich wurden, gegen Ende der Hellperiode, das Körpergewicht sowie Futter- und Wasseraufnahme registriert.

Durch zehntätiges partielles Fasten wurde in Experiment 2 das Körpergewicht der Ratten vor der sechswöchigen Behandlungsperiode um rund 8% reduziert.

## Resultate

**Experiment 1:** Nikotin- und Amphetaminebehandlung führte zu einer Reduktion der Nahrungsaufnahme. Der maximale Effekt trat bei Nikotin erst am 3., bei Amphetamin schon am ersten Behandlungstag auf. Nach ca. 5 Wochen erreichte die Futteraufnahme wieder Kontrollwerte. Das Körpergewicht reduzierte sich über diese 5 Wochen asymptotisch auf ein erniedrigtes Niveau, auf welchem es sich in der 6. Woche stabilisierte. Der temporäre anorexische Effekt war mit Amphetamin ausgeprägter als mit Nikotin. Mit Amphetamin, jedoch nicht mit Nikotin trat an den injektionsfreien Wochenenden eine Zunahme des Futterkonsums ein. Der Wasserverbrauch blieb mit Nikotin unter dem Kontrollniveau und stieg mit Amphetamin höhere Werte an. Nach Ende der Behandlung trat bei beiden Gruppen eine kompensatorische Hyperphagie ein, die sich mit der Normalisierung des Körpergewichtes zurückbildete.

**Experiment 2:** Das Körpergewicht der Versuchstiere wurde vor Beginn der Behandlung bei beiden Gruppen auf ca. 92% des Ausgangsgewichtes reduziert. Ab Behandlungsbeginn

(2 x täglich 0.4 mg/kg Nikotin resp. 1.5 mg/kg Amphetamine) erhielten die Ratten wieder Futter ad libitum.

Abbildung 1

KÖRPERGEWICHT, FUTTER- UND WASSERAUFNAHME BEI CHRON. NIKOTIN- RESP. AMPHETAMINBEHANDLUNG

- food intake (mittlerer Bildteil) stellt die Differenz aus der Futteraufnahme der Experimentalgruppe minus der Futteraufnahme der Kontrollgruppe dar. Analoges gilt für -water intake (unterer Bildteil).

Nach 5 Wochen erreichte die tägliche Nahrungsaufnahme wieder Kontrollwerte, das Körpergewicht (oberer Bildteil) hatte sich auf einem niedrigeren Niveau stabilisiert.

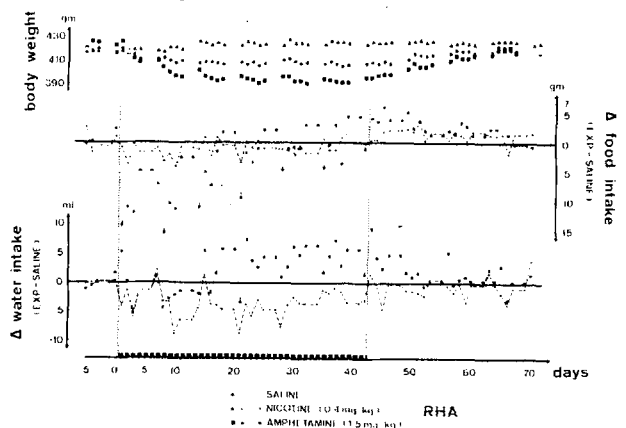
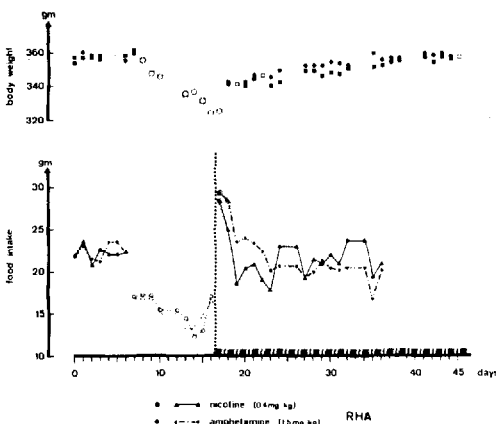


Abbildung 2

VERLAUF VON GEWICHT UND FUTTERAUFNAHME BEI ERNIEDRIGTEM AUSGANGSGEWICHT UND CHRON. NIKOTIN- RESP. AMPHETAMINBEHANDLUNG.

Reduziertes Körpergewicht vor Beginn der Behandlung führt zu einem Wegfallen der Anorexie. Das Körpergewicht stabilisiert sich auf einem um rund 20 gr. niedrigerem Niveau als das zu erwartende Kontrollgewicht.



Eine signif. erhöhte Futteraufnahme während den ersten beiden Injektions-Tagen war von einer raschen Gewichtszunahme begleitet. Bereits am 3. Tag pegelte sich die Gewichtskurve jedoch auf einem um ca. 20 gr. unter und parallel zur erwarteten Normkurve liegenden Verlauf ein und der Konsum an Futter und Wasser pegelte sich auf das Kontroll-Niveau vor Beginn des Fastens ein.

#### Diskussion

Der vergleichbare Verlauf der Futteraufnahme und des Körpergewichts, trotz der durch die Dosierung verursachte unterschiedlichen Wirkstärken, lässt vermuten, dass die beiden Substanzen einen ähnlichen, wenn nicht sogar denselben Effekt der Herbeiführung eines neuen Zielgewichtes (set-point) haben.

Das neue, niedrigere Zielgewicht stellte sich bei normgewichtigen Tieren durch korrek- und temporäre Reduktion der Nahrungsaufnahme ein (Exp. 1); bei untergewichtigen Tieren (Exp. 2) durch eine analoge und temporäre Konsumzunahme. Der Wirkungsmechanismus von Nikotin und Amphetamin scheint dabei trotz ähnlichem Effekt auf die Entwicklung des Körpergewichtes unterschiedlich zu sein. Die Nikotinbehandlung geht mit der Reduktion der Wasseraufnahme, die Amphetaminbehandlung mit Zunahme der Wasseraufnahme einher. Der Nikotineffekt auf den Futterkonsum tritt protrahierter ein als jener von Amphetamin. Bei Amphetamin jedoch nicht bei Nikotin nahm während den injektionsfreien Wochenenden die Futteraufnahme stark zu.

Die Hypothese von Powley und Keeseey, die eine Erniedrigung des Zielgewichtes als Ursache einer entsprechend korrektiven Aphagie nach lat. Hypothalamusläsion annimmt, gilt ähnlich für die Wirkungsweise dieser Anorektika, wie gemäss anderen Arbeiten (3) auch für die insulinbedingte Gewichtszunahme.

#### Résumé

L'effet du nicotine et de l'amphetamine sur la régulation du poids.

Le traitement de nicotine ou de l'amphetamine durant 6 semaines, produit une stabilisation du poids corporel à un niveau au dessous de celui des controles. Ceci se passe par une hypophagie passagère chez des animaux normaux et par une hyperphagie temporaire chez des animaux maigris préalablement.

Ces effets confirment l'hypothèse de Powley et Keeseey (2), disant que le "set-point" du poids sera régulé et pas la prise de la nourriture.

#### Summary

Effects of nicotine and amphetamine on body weight regulation

Twice daily s.c. injections of nicotine or amphetamine, for 6 weeks, produced a stabilization of the body weight at a level below that of the controls. This is attained by a transient hypophagia in normal animals and by a brief hyperphagia in animals emaciated prior to the treatment period.

These effects confirm the hypothesis of Powley and Keeseey (2) that the set-point for body weight is regulated, and not food intake.

#### Literatur

- (1) MUENSTER G., BAETTIG K.: Nicotine-induced hypophagia and hypodipsia in deprived and hypothalamically stimulated rats. *Psychopharmacol.* 41, 211-217 (1975)
- (2) POWLEY T.L., KEESEY R.E.: Relationship of body weight to the lateral hypothalamic feeding syndrome. *J.Comp.Physiol.Psychol.* 70, 25-36 (1970)
- (3) HOEBEL B.G., TEITELBAUM P.: Weight regulation in normal and hypothalamic hyperphagic rats. *J.Comp.Physiol.Psychol.* 61, 189-193 (1966)

#### Adresse der Autoren

Dipl. Natw. WERNER CLASSEN, Prof.Dr.med. KARL BAETTIG, Institut für Verhaltenswissenschaft, Eidg. Technische Hochschule, Turnerstrasse 1, 8092 Zürich