

## A SZATIETIN SZELEKTÍV ANOREXIÁS HATÁSA. A SZATIETIN HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA HÍM PATKÁNYOK SZEKUEÁLIS VISELKEDÉSÉRE\*

TRAN TY YEN, az orvostudományok kandidátusa, DALLÓ JÁNOS, az orvostudományok kandidátusa és KNOLL JÓZSEF, az MTA rendes tagja

Közlésre érkezett: 1982. I. 27.

A szatietin igen hatékony, endogén anorexigén anyag, melyet ember-, emlős- és madárszérumból újabban izoláltak (Knoll 1979, Knoll 1979—1980). Ez az anyag elsődlegesen a jóllakottsági központ (Mayer és Marschall 1956, Wayner és Oomura 1975)-ra hat, mint a táplálékfelvételt negatív feed-back módon gátló-, „lépés meghatározó”-jelző anyag. Ebből a szempontból a szati-etint, melyet igen hatékony, szelektív anorexigénnek találtak (Knoll 1982) összehasonlították az amfetaminnal és a fenfluraminnal, melyek az anorexiás szerek két fő típusát képviselik. Ismeretes, hogy a hím patkány kopulációs aktivitását mind az amfetamin, mind a fenfluramin típusú anorexigének befolyásolják, mivel a hím szexuális aktivitását dopaminerg serkentő és szerotone-rg gátló rendszerek befolyásolják.

Annak eldöntésére, hogy a szatietin valóban szelektív a táplálékfelvétel szempontjából és egyéb viselkedési formákra ténylegesen nem hat, összehasonlítottuk a szatietin, valamint a szatietinnel azonos anorexigén dóziszú amfetamin és fenfluramin hatását szexuálisan aktív hím patkányok kopulációs aktivitásán. Jelen közleményben ezzel kapcsolatos kísérleteinket közöljük.

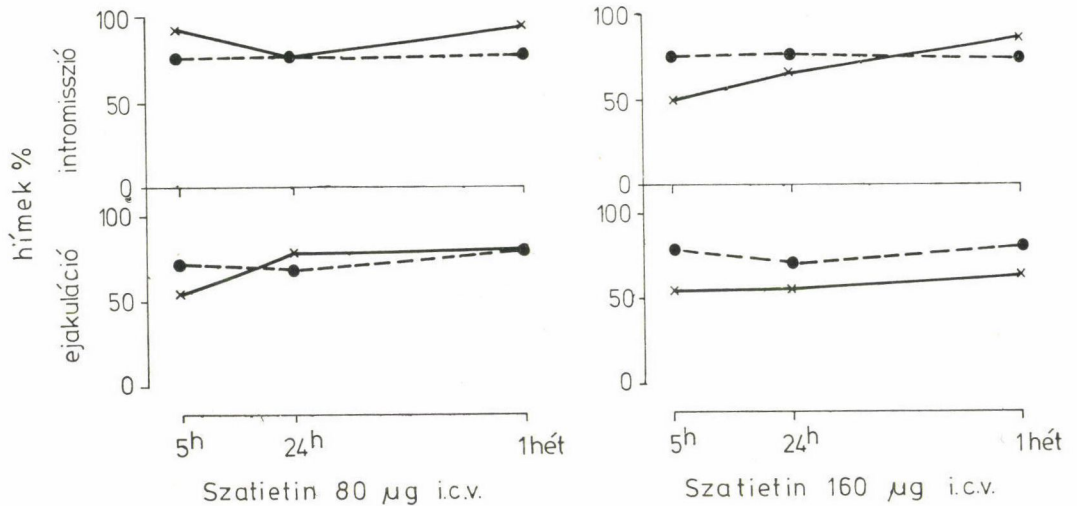
### *Anyag és módszerek*

350—400 grammos hím patkányokat (CF-Y törzs, LATI, Gödöllő) standard laboratóriumi körülmények között (12<sup>h</sup> fény—sötét periódus, fény 6<sup>h</sup>—18<sup>h</sup>-ig, táplálék és víz ad libitum) tartottunk.

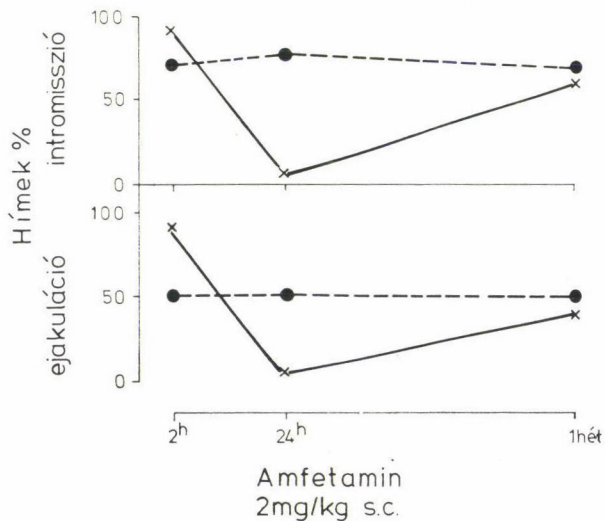
A hímekeket ovoid alakú (40×40×60 cm) megfigyelési boxba helyeztük 10 percig egy héten háromszor. A negyedik alkalommal 5 perc adaptáció után receptív nőtényt dobtunk be a hím mellé és a hím kopulációs aktivitását (hágás, intromisszió, ejakuláció) vizsgáltuk 30 percig. A kopulációs minták becslése Beach (1944) szerint történt. Receptivitást kasztrált (CF-Y 200—250

\* A Magyar és Lengyel Farmakológiai Társaság 1981. október 3-i (Zakopane) „Peptides and their receptors in the central nervous system” című 5. együttes szimpóziómán elhangzott előadás nyomán.

grammos), ösztradiol monopropináttal és progeszteronnal kezelt nőstényeken indukáltunk és csak magas receptivitási szintet mutató nőstényeket használtunk. Minden hím patkányt négy hétig vizsgáltunk kezelés nélkül. Szexuálisan aktívnak azokat tekintettük és további gyógyszeres kísérletre csak azok kerültek, amelyek legalább két alkalommal ejakuláltak a négy kísérletből.



1. ábra. A szatietin hatástalansága szexuálisan aktív hím patkányokon (szaggatott vonal: kontroll). A kísérlet 5<sup>h</sup>-val a szatietin i. c. v. adása után kezdődött (80 µg = 2 E/mg). A hímek szexuális aktivitását 24<sup>h</sup> és egy hét múlva ismét ellenőriztük (N = 13)



2. ábra. Amfetamin hatása szexuálisan aktív hím patkányok kopulációs viselkedésére. (Szaggatott vonal = kontroll.) A viselkedési teszt 2<sup>h</sup>-val az amfetamin (2 mg/kg) injekció után kezdődött és a hímek szexuális aktivitását 24<sup>h</sup> és egy hét múlva ismét ellenőriztük (N = 13)

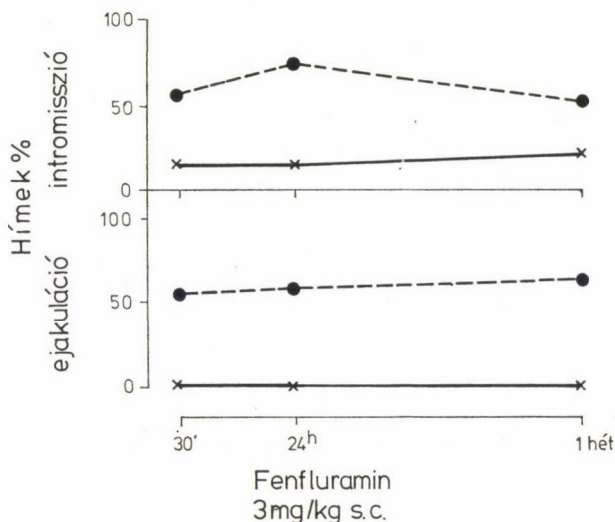
Alkalmazott vegyületek: szatietin 25 E/mg intracerebroventrikulárisan (i.c.v.) 20  $\mu$ l/állat térfogatban az oldalkamrába. Amfetamin (Chinoin, Budapest) 2 mg/kg, fenfluramin (Servier, Paris) 3 mg/kg, fluoxetin (Lilly, USA) 2,5 mg/kg. Mindhárom vegyületet szubkután adtuk. Ösztadiol monopropionát (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest) 30  $\mu$ g/állat 48 órával a párzási teszt előtt 0,1 ml olajos vehikulumban szubkután. Az eredményeket két mintás t teszten értékeltük statisztikailag.

### Eredmények

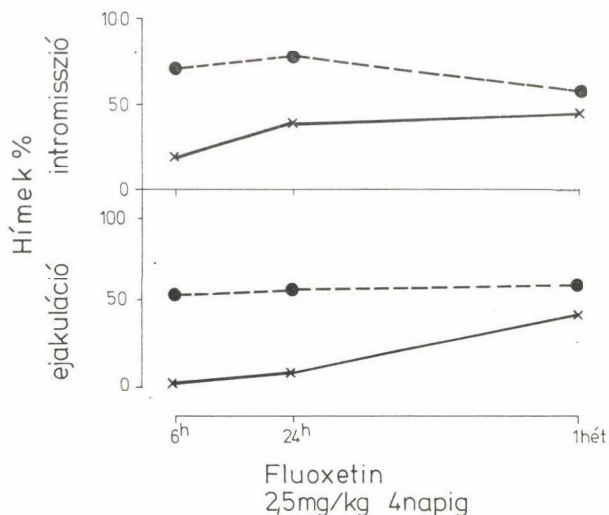
Az 1. ábra mutatja az intromissziót és ejakulációt mutató hímek százalékát a kontroll és a szatietinnel kezelt csoporton. Szatietin 80  $\mu$ g és 160  $\mu$ g dózisban nem változtat a hímek kopulációs aktivitásán. Az amfetamin először serkenti a hímek szexuális aktivitását, növelve az intromissziót és ejakulációt mutató hímek számát ( $p < 0,05$ ) a kontroll csoportéhoz viszonyítva, melyet 24<sup>h</sup> múlva gátlás követ ( $p < 0,001$ ). Ez a gátlás egy hét múlva megszűnik (2. ábra).

Az amfetaminnal ellentétben a fenfluramin csökkenti az intromissziót mutató hímek számát ( $p < 0,001$ ) és megszünteti az ejakulációt ( $p < 0,001$ ). Ez a gátlás egy hét múlva is megmarad (3. ábra).

A fluoxetin a fenfluraminhoz hasonlóan hat a kopulációs aktivitásra: 6 és 24<sup>h</sup>-val az utolsó injekció után egyetlen állat sem ejakulál ( $p < 0,001$ ). Egy héttel a kezelés után a kopulációs viselkedés gátlása megszűnik (4. ábra).



3. ábra. Fenfluramin hatása hím patkányok szexuális viselkedésére (szaggatott vonal = kontroll). A viselkedés mérése 30 perccel az injekció után kezdődött és 24<sup>h</sup>, illetve 1 hét múlva a hímek szexuális aktivitását újra ellenőriztük (N = 5)



4. ábra. Fluoxetin hatása szexuálisan aktív hím patkányok kopulációs aktivitására. A vegyületet négy napig adtuk, a viselkedés mérése 6<sup>h</sup>-val az utolsó injekció után kezdődött. A hímek szexuális aktivitását 24<sup>h</sup> és egy hét múlva újra ellenőriztük

#### Eredmények megbeszélése

Szexuálisan aktív hím patkányok szexuális viselkedését 2 mg/kg amfetamin, a központi idegrendszer hatékony serkentője, fokozza. Ezzel szemben a fenfluramin, mely a szerotonerg transzmissziót serkenti, gátolja a hím patkány kopulációs aktivitását. A fluoxetin, lényegében véve hasonlóan hat, a szerotonerg szinapszison specifikusan gátolja a szerotonin felvételét (Fuller és mtsai 1974, 1974a). Az amfetamin és a fenfluramin ismert fogyasztószerek. A fluoxetin hatékony anorexigén állaton és emberen is (Feldman és Smith 1978). A szatietin a catecholaminerg és a szerotonerg rendszeren keresztül ható anorexiás vegyületekkel ellentétben, nem befolyásolja a hím patkányok kopulációs aktivitását. A szatietin teljes hatástalansága a hím patkány szexuális aktivitásán alapvetően alátámasztja azt a nézetet, hogy ez az endogén anyag teljesen specifikus hatást fejt ki a táplálékfelvétel gátlása szempontjából.

#### Összefoglalás

A szatietin, egy újabban felfedezett endogén anorexigén anyag, szelektív anorexiás hatású, más viselkedési formákra nem hat. Szexuálisan aktív hímeken az amfetamintól, fenfluramintól és a fluoxetintől eltérően nem befolyásolja szexuálisan aktív hím patkány kopulációs aktivitását. Ez az adat alátámasztja azt a koncepciót, hogy a szatietin szelektíven a táplálékfelvételre ható anyag.

## IRODALOM

- Beach, F. A.*: Exp. Zool. **97**, 245 (1944).  
*Feldman, R. S. és Smith, W. C.*: Pharmac. Biochem. Behav. **8**, 749 (1978).  
*Fuller, R. W., Perry, K. W., Snoddy, H. D., és Molly, B. B.*: Abstr. 14th meet. Asso. Psychol. Study, Sleep **1**, 157 (1974).  
*Fuller, A. W., Perry, K. W. és Molloy*: Life, Sci. **15**, 1161 (1974a).  
*Knoll, J.*: Physiol. Behav. **23**, 497, (1979).  
*Knoll, J.*: Orvostudomány **30—31**, 351 (1979—1980).  
*Knoll, J.*: Neurosci. Letts. Suppl. **5**, 317 (1980).  
*Knoll, J.*: In: CNS Pharmacology-Neuropeptides/Eds. Yoshida H., Hagihary, Ebashi, S. (Pergamon Press, Oxford 1982) (közlés alatt).  
*Mayer, I. és Marschall, N. B.*: Nature **173**, 1399, (1956).  
*Wayner, M. J. és Oomura, Y.*: Pharmac. Biochem. Behav. **3**, Supp. 1, (1975).