

11. MAURON, J.: Die Pflanzenproteine - eine vernachlässigte Größe in der menschlichen Ernährung. Intern. Z. Vit. Ern. Forschg. 36, 362 - 394 (1965).
12. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists (11th Ed.), Washington, USA, Assoc. Off. Anal. Chem., 1970.
13. Recommended Dietary Allowances, 8th Ed., S. 44; National Academy of Science, Washington (1974).

Kostzusammensetzung und Trinkwasserbedarf

Prof. Dr. G. REHNER

Zu den Aufgaben des Körperwassers gehört es unter anderem, Lösungsmittel für ausscheidungspflichtige Substanzen zu sein und an der Regulation der Körpertemperatur entscheidend mitzuwirken. Die Erfüllung dieser Aufgaben ist zwangsläufig mit der Abgabe relativ großer Wassermengen verbunden. Der essentielle Nährstoff Wasser muß zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Wasserhaushaltes durch tägliche Flüssigkeitszufuhr ersetzt werden. Die Deckung des Wasserbedarfes besitzt physiologischen Vorrang gegenüber der Bedarfsdeckung an allen übrigen essentiellen Nährstoffen. Während man ohne Nahrungsaufnahme mehrere Wochen hindurch am Leben bleiben kann, führt absolute Flüssigkeitskarenz bekanntlich in wenigen Tagen zu Exsiccose, Intoxikationssymptomen und Kreislaufversagen. Die Konstanzhaltung des Wasserbestandes gehört daher zu den Hauptanliegen des Organismus. Sie wird durch eine Reihe genauestens regulierbarer Kontrollmechanismen hormoneller und nichthormoneller Natur gewährleistet.

Der Wasserbedarf ist keine absolute Größe, sondern variiert innerhalb weiter Grenzen unter anderem in Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität, von ökologischen Parametern, z. B. von der Temperatur und der relativen Feuchtigkeit der Umgebung, von zentralnervösen Reizen u. a. Nicht zuletzt ist er eine Funktion der Nahrungsmenge und der Nahrungszusammensetzung.

Am Beispiel einer Wasserbilanz soll die Höhe des täglichen Flüssigkeitsumsatzes näher betrachtet werden (Tabelle 1). Es handelt sich um die Bilanz eines 70kg schweren Menschen mit einer Körperoberfläche von ca. $1,7m^2$. Er übt keine anstrengende körperliche Tätigkeit aus und hält sich bei mäßiger Umgebungstemperatur auf, er schwitzt also nicht. Weiterhin ist er kalorisch ausreichend ernährt. Am betrachteten Tag enthält seine Nahrung 300g Kohlenhydrate, 100g Fett, 100g Protein und 156 mEq NaCl. Betrachten wir erst die Aufnahmeseite: Eine gemischte Kost enthält üblicherweise ca. 60% Wasser, in unserem Beispiel werden mit der Kost dementsprechend 750g "präformiertes Wasser" aufgenommen. Bei der Metabolisierung der Nährstoffe entsteht sog. Oxydationswasser, das je nach Nährstoffart verschieden hoch angesetzt werden muß: 1g Kohlenhydrat liefert 0,55g Oxydationswasser, 1g Fett infolge des reichlichen Wasserstoffgehaltes mehr als 1g Oxydationswasser, 1g Protein dagegen nur etwa 0,4g Oxydationswasser (LANG, 1970). Die

Tabelle 1: Wasserbilanz

	Wasseraufnahme in ml/24 Std.		Wasserabgabe in ml/24 Std.		
	Obligato- risch	Freiwillig bzw. als Er- satz ungewöhnlicher Verluste		Obligato- risch	Freiwillig bzw. bei ungewöhnl. Verlusten
Präformiertes Wasser	750		Haut u. Lungen	840	1000 und mehr
Oxydationswasser	320		Kot	100	
Trinkwasser	630	1000 und mehr	Harn	760	
Obligatorisches Minimum	1700			1700	
Zusätzlich (Angewohn- heit, ungewöhnliche Verluste)		2700 und mehr			2700 und mehr

Summe des Oxydationswassers beträgt in unserem Beispiel 320g. Als dritter Posten erscheint auf der Einnahmeseite der Bilanz eine obligatorische Trinkwassermenge von 630ml. Warum in diesem Beispiel gerade diese Trinkwassermenge obligatorisch ist, wird sich bei der Betrachtung der Ausgabenseite zeigen: Bei der angenommenen Körperoberfläche von 1,7m² beträgt die Menge des durch die sog. "perspiratio insensibilis" sowie mit der Atmungsluft abgegebenen Wassermenge pro 24 Stunden 840g. Mit dem Kot werden etwa 100g Wasser abgegeben, mit dem Harn in unserem Beispiel 760g. Warum gerade diese Wassermenge mit dem Urin ausgeschieden wird, bedarf der Erklärung: Bekanntlich ist die Konzentrationsfähigkeit der Niere sowohl nach oben als auch nach unten begrenzt: maximal können 1.200 mOsmol an osmotisch wirksamen Substanzen pro l Harn ausgeschieden werden, minimal müssen 50 mOsmol pro l enthalten sein. Reines Wasser kann renal nicht ausgeschieden werden. Die mit dem Harn abgegebene Wassermenge ist sehr stark von der Kostzusammensetzung abhängig. Je mehr osmotisch wirksame Substanzen mit der Kost als solche zugeführt werden und je mehr bei der Metabolisierung der Nährstoffe endogen entstehen, umso mehr Wasser wird für die Ausscheidung benötigt. Anders ausgedrückt je mehr Salz und je mehr Proteine man zu sich nimmt, umso höher liegt der sog. "osmotische" Wasserbedarf. Das quantitativ überwiegende Abbauprodukt des Aminostickstoffs ist der Harnstoff, pro g abgebautes Protein entsteht 0,34g Harnstoff, der ausgeschieden werden muß. Bei der von uns gewählten Kost - Salz- und Stickstoff-Gleichgewicht angenommen - werden 500 mOsmol Harnstoff und 412 mOsmol anorganische Stoffe, d.h. insgesamt 912 mOsmol osmotisch wirksamer Substanzen auszuschcheiden sein. Bei maximaler Harnkonzentration sind hier-

zu 760ml Wasser notwendig. Die Differenz, die auf der Einnahmeseite der Bilanz durch das präformierte Wasser und das Oxydationswasser nicht gedeckt werden konnte, muß als Trinkwasser zugeführt werden. In unserem Beispiel sind es 630ml Wasser.

Natürlich kann auch bei gleichbleibender Kostzusammensetzung mehr Flüssigkeit getrunken werden und entsprechend mehr Wasser mit dem Urin abgegeben werden. Das zusätzliche Trinken kann freiwillig geschehen, weil man eben mehr zu trinken gewohnt ist oder weil das Getränk schmeckt. Das zusätzliche Trinken kann jedoch auch durch ungewöhnliche Flüssigkeitsverluste, wie starkes Schwitzen, Erbrechen, Diarrhöe, u.a. bedingt sein und damit einem echten Bedarf entsprechen.

Der Bedarf an Wasser wird als spezifische subjektive Empfindung, als Durst, bewußt erlebt. In dieser Hinsicht stellt der Wasserbedarf eine Ausnahme dar. Die Verarmung des Organismus an sonstigen essentiellen Nährstoffen wird durch kein solches spezifisches Signal gemeldet. Das Hungergefühl signalisiert bestenfalls einen allgemeinen Mangel an Kalorieträgern. Allerdings ist der Durst beim Menschen kein absolut verlässlicher Maßstab für den Grad des Wassermangels. Zu sehr wird sein Zustandekommen und auch sein Verschwinden durch zentralnervöse und psychische Faktoren überlagert. Dies ist mit ein Grund dafür, daß die experimentelle Ermittlung der Zusammenhänge zwischen Nährstoffzusammensetzung der Kost und Trinkwasserbedarf in den meisten Fällen als Modellversuch an Laboratoriumstieren durchgeführt wird.

Wir haben in letzter Zeit im Rahmen eines größeren Forschungsprojektes eine Reihe solcher Versuche mit Ratten durchgeführt, von denen zumindest einer vorgestellt werden soll: Beim ausgewählten Beispiel ist der Proteinanteil der Kost und damit auch das endogen entstehende Angebot an osmotisch wirksamen Substanzen sehr hoch. Es sollen insbesondere die metabolischen Konsequenzen berücksichtigt werden, die eine solche Kost dann hat, wenn gleichzeitig das Trinkwasserangebot den Bedarf nicht voll deckt.

Tabelle 2 zeigt die Anordnung der Versuche: 4 Gruppen von jugendlichen noch wachsenden Wistar-Ratten, Versuchsvariable waren das Trinkwasser-Angebot - teils frei zur Verfügung, teils auf 5ml pro Tag limitiert - und der Caseinanteil der Kost - ein dem Bedarf dieser Altersgruppe entsprechender Proteinanteil von 15% und eine sehr proteinreiche Kost mit 60% Protein. Wie erwartet, tranken die proteinreich ernährten Tiere signifikant mehr - etwa 75% mehr als die Kontrollgruppe. Eine auf 5ml pro Tag limitierte Wassermenge bedeutete damit besonders für die proteinreich ernährten Tiere eine gravierende Einschränkung des Trinkwassers: Gruppe IV hätte bei freiem Zugang zum Wasser das 4,5fache der angebotenen 5ml getrunken. Bereits bei nicht limitiertem Trinkwasserangebot schränkten die proteinreich ernährten Tiere die Futtermenge um etwa 10% ein, noch mehr die durstenden Tiere, besonders natürlich bei proteinreicher Kost.

Tabelle 2: Versuchsanordnung, Trinkwasser- und Futteraufnahme

Gruppe (Anzahl d. Tiere)	TW- Angebot	Casein im Futter %	TW- Aufnahme ml/Tag	Futter- aufnahme g/Tag	Protein- aufnahme g/Tag
I (12)	ad libitum	15	13,1±1,9	10,6±0,5	1,6±0,1
II (12)	ad libitum	60	22,8±5,5	9,3±0,6	5,6±0,3
III (12)	limitiert	15	5	8,2±0,6	1,2±0,1
IV (18)	limitiert	60	5	4,7±0,4	2,8±0,2

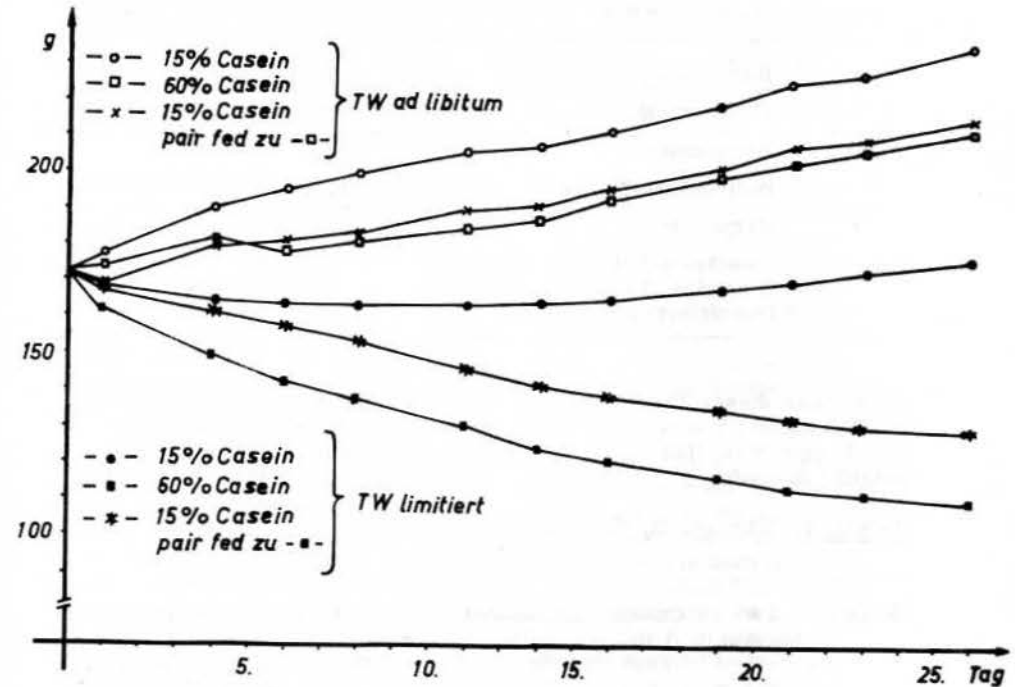
Mittelwert d. Gruppen ± SD
signifikant (p<0,05):

I/II	I/II	I/II
	I/III	I/III
	II/IV	II/IV
	III/IV	III/IV

Die Darstellung 1 zeigt die Gewichtsentwicklung der Tiere während der 25tägigen Versuchsperiode. Die Kontrollgruppe - 15% Casein, Trinkwasser ad libitum - wuchs altersgemäß. Die Gruppe mit 60% Protein nahm ebenfalls kontinuierlich zu, nicht so stark allerdings wie die erste Gruppe. Bekamen die Tiere, deren Trinkwasser auf 5ml pro Tag begrenzt war, das proteinärmere Futter, nahmen sie anfangs etwas ab, erreichten dann allmählich das Anfangsgewicht und nahmen erst gegen Ende der Versuchsperiode wieder etwas zu. Die proteinreich ernährten durstenden Tiere verloren bis Ende des Versuchs kontinuierlich an Gewicht, anfangs schneller, später langsamer.

Um zu klären, ob das schlechtere Wachstum der beiden proteinreich ernährten Gruppen allein auf die verringerte Futteraufnahme zurückzuführen ist, ist noch je eine sog. pair fed Gruppe angesetzt worden. Diese Gruppen bekamen die Kost mit 15% Proteinanteil, jedoch nur in einer Menge angeboten, die von den proteinreich ernährten Gruppen freiwillig verzehrt worden ist. Bei ad libitum Zugang zum Wasser unterschied sich das Wachstum der isokalorisch ernährten Gruppen nicht voneinander. Der Unterschied in der Entwicklung der nichtdurstenden Tiere ist wahrscheinlich auf die verringerte Kalorienzufuhr bei proteinreicher Kost zurückzuführen. Nicht so bei den durstenden Tieren: hier blieb in der Entwicklung der beiden isokalorisch ernährten Gruppen ein signifikanter Unterschied. Der gravierende Gewichtsverlust der proteinreich ernährten Gruppen war durch die eingeschränkte Kalorienzufuhr allein nicht zu erklären. Diese Gewichtsdepression muß vielmehr etwas mit der hohen Proteinzufuhr bei gleichzeitiger Einschränkung des Trinkwassers zu tun haben, möglicherweise mit einem oder auch mit mehreren Proteinabbauprodukten.

Darstellung 1: Gewichtsentwicklung der Versuchstiere



REHNER, HÖNSCHER (1974)

Tabelle 3 enthält eine Liste von Proteinmetaboliten geordnet nach dem prozentualen Anteil in dem sie ausgeschieden werden. Es überwiegt der Harnstoff, Kreatinin und Ammoniak folgen mit Abstand. Auf diese drei Verbindungen entfallen mehr als 83% des ausgeschiedenen Stickstoffs. Diese Substanzen haben wir daher zunächst unter die Lupe genommen. Harnstoff gilt nach weitverbreiteter Auffassung auch in pathophysiologischen Konzentrationen als nicht toxisch. In der Klinik dient er lediglich als Indikator für den Schweregrad einer chronischen Niereninsuffizienz. Wenn auch neuere Untersuchungen - auch unsere eigenen - darauf hindeuten, daß Harnstoff selbst in pathophysiologischen Konzentrationen biochemisch keineswegs indifferent ist, konnte eine eventuelle toxische Wirkung des beim Proteinabbau anfallenden Harnstoffs nicht allein und auch nicht in erster Linie die Ursache der Gewichtsdepression der proteinreich ernährten durstenden Tiere sein. Allerdings verschlechterte sich durch den Zwang hohe Harnstoffmengen ausscheiden zu müssen der Was-

Tabelle 3: Prozentuelle Verteilung des im "absoluten N-Minimum" ausgeschiedenen N auf einzelne N-haltige Verbindungen. (LANG, 1970)

Harnstoff-N	48,4
Kreatinin-N	21,1
Ammoniak-N	13,6
Aminosäure-N	6,1
Harnsäure-N	4,2
sonstige N-haltige Substanzen (Proteine, Porphyrin-Derivate, Guanidin-Derivate, ua.)	6,6

serhaushalt dieser Tiere erheblich gegenüber dem der proteinärmer ernährten ebenfalls durstenden Ratten. Der stark erhöhte Hämatokritwert der Gruppe IV (s. Tab. 4) ist als Zeichen einer hyperosmotischen Hypovolämie zu deuten.

Tabelle 4: Hämatokrit, Harnstoff, Kreatinin

Gruppe	TW-Angebot	Casein i. d. Kost	Hämatokrit %	Harnstoff im Serum mg/100ml	Harnstoff im Lebergewebe mg/g	Kreatinin im Serum mg/100ml
I	ad lib.	15	45,3±4	30,9±10	0,73±0,1	1,22±0,2
II	ad lib.	60	46,5±3	76,7±21	1,52±0,3	1,12±0,1
III	limit.	15	47,0±2	57,0±14	0,90±0,1	0,99±0,1
IV	limit.	60	55,4±3	114,6±33	1,72±0,2	1,29±0,3
signifikant (p 0,05):			II/IV III/IV	I/II III/IV	I/II III/IV	

Wie aus Tabelle 4 weiterhin zu ersehen ist, hatten die proteinreich ernährten Tiere der Gruppe II trotz freiem Zugang zum Trinkwasser - und damit der prinzipiellen Möglichkeit genügend Lösungswasser zur Ausscheidung von Proteinkataboliten aufnehmen zu können - eine erhöhte Harnstoffkonzentration im Blutserum. Diese als physiologisch zu bezeichnende Erscheinung ist als "kompensatorische Retention" aufzufassen. Sie ist notwendig, um eine erhöhte Ausscheidung von Harnstoff durch die Niere zu erreichen (SARRE u. SCHADKHU, 1962). Bei den durstenden

Tieren dürfte allerdings vor allem der Mangel an verfügbarem Lösungswasser der Hauptgrund für die erhöhte Serum-Harnstoffkonzentration sein. Gruppe IV hatte beinahe viermal höhere Serum-Harnstoffwerte als Gruppe I. Da Harnstoff frei diffundieren kann, erhöhte sich auch die Gewebs-Harnstoffkonzentration, wie am Beispiel des Lebergewebes zu ersehen ist. Keinerlei signifikante Änderung zeigte sich dagegen bei der Kreatinin-Konzentration im Serum (s. Tabelle 4). Diese Substanz konnte bei weiteren Überlegungen ausgeklammert bleiben.

Nach unseren Berechnungen hätte - in Anbetracht der hohen Proteinzufuhr und der katabolen Stoffwechsellage - die Serum- und Gewebskonzentration an Harnstoff bei den proteinreich ernährten durstenden Tieren noch wesentlich höher sein müssen. Wie durch Bestimmung der Aktivität der Arginase (E.C. 3.5.3.1.) und Argininosuccinase (E.C. 4.3.2.1.) festgestellt werden konnte, war die Synthesekapazität des Harnstoffzyklus der Leber nicht vermindert. Es mußte nach weiteren Gründen gesucht werden, weshalb die Serum-Harnstoffwerte unter unseren extremen Bedingungen nur die untere Grenze des pathophysiologischen Bereiches erreicht haben.

Harnstoff diffundiert frei nicht nur in alle Flüssigkeitsräume, sondern auch in das Lumen des Intestinaltraktes. Dort, besonders im Coecum und Colon, wird er durch die mikrobielle Urease in Ammoniak und CO₂ gespalten. Das Ammoniak diffundiert aus dem Darmtrakt wieder in die Blutbahn. Sowohl in Abhängigkeit von der Proteinaufnahme als auch in Abhängigkeit von der Trinkwasseraufnahme war - wie aus Tabelle 5 zu ersehen ist - eine signifikante Erhöhung der Ammoniak-Konzentration im arteriellen Vollblut der Tiere feststellbar. Bei proteinreicher Kost und Limitierung des Trinkwassers war der Wert annähernd dreimal so hoch wie der der Kontrollgruppe (Gr. I). Im Anbetracht des anscheinend intakten Harnstoffzyklus kann vermutet werden, daß der größte Teil des Blutammoniaks sekundären Ursprungs ist und nach der Spaltung des Harnstoffs aus dem Intestinaltrakt rezykliert wurde.

Tabelle 5: Ammoniak, Isocitratdehydrogenase-Aktivität

Gruppe	TW-Angebot	Casein i. d. Kost	NH ₃ im Blut µg/100ml	Isocitratdehydrogenase-Aktivität µU/mg Prot./Min.
I	ad lib.	15	142±43	102,6±18
II	ad lib.	60	203±58	94,1±13
III	limit.	15	243±79	87,5±11
IV	limit.	60	431±113	74,1±9
signifikant (p<0,05):			I/II I/III II/IV III/IV	I/III II/IV III/IV

Die zytotoxische Wirkung des Ammoniaks beruht zumindest teilweise auf einer Beeinträchtigung des Energiestoffwechsels der Zelle. Seit den Untersuchungen von KATUNUMA (1966) ist der primäre Angriffspunkt des Ammoniaks bekannt. Er dürfte in der Aktivierung eines Enzyms durch NH_4 -Ionen liegen, das die Spaltung der Pyridinnucleotide zu Nicotinamid katalysiert. Im Zuge dieses Prozesses kommt es zu einem erheblichen Defizit an diesen Coenzymen in den Mitochondrien. Besonders empfindlich gegenüber einem solchen Coenzym-Mangel sind die Dehydrogenasen des Citratzyklus, unter diesen wiederum die Isocitratdehydrogenase (E.C. 1.1.1.42). Wie aus Tabelle 5 ebenfalls hervorgeht, war die Aktivität dieses Enzyms in Leberhomogenat unserer Tiere mit der Ammoniak-Konzentration des Blutes negativ korreliert.

Die Isocitratdehydrogenase katalysiert die dehydrierende Decarboxylierung des Isocitrats zu α -Ketoglutarat. Bei Blockierung dieses Reaktionsschrittes kommt es zu einem Abfall der α -Ketoglutarat-Konzentration in der Zelle und als weitere Konsequenz zu einer Inhibierung des Citratzyklus. Die dadurch bedingte Beeinträchtigung des Energiestoffwechsels könnte als Grund für die erhebliche Gewichtsdepression unserer Tiere in Frage kommen. Der Überprüfung dieser Arbeitshypothese gelten unsere weiteren Untersuchungen.

Literaturverzeichnis

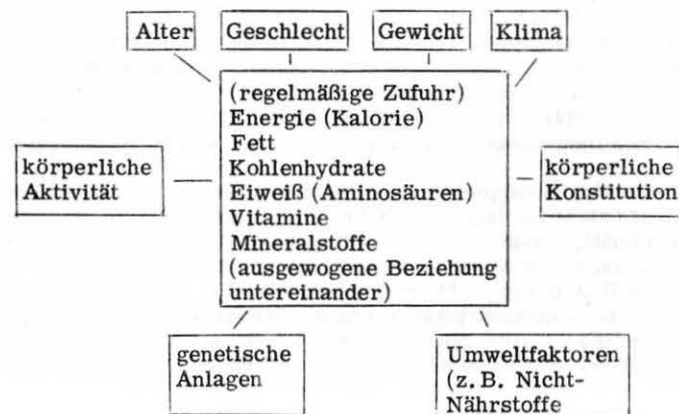
1. KATUNUMA, N., OKADA, M. und NISHI, Y.: Advances in enzyme regulation, 4, 317 (1966).
2. LANG, K.: Biochemie der Ernährung, Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 1970.
3. SARRE, H. und SCHADKHU, P.: Klin. Wschr. 40, 179 (1962).

Wechselbeziehungen zwischen Ernährung und Arzneimittelwirkung

Dr. U. OLTERSDORF und Dr. R. MILTENBERGER

Man weiß, daß der Nahrungs- bzw. Nährstoffbedarf (des Menschen) keine feststehende Größe ist, sondern daß vielmehr die menschliche Lebenssituation, einschließlich seiner Umweltbedingungen, den Bedarf modifizieren. Die Ernährung muß den Lebensbedingungen angepaßt sein. In Abbildung 1 sind die Faktoren, die den Nährstoffbedarf beeinflussen, schematisch dargestellt.

Abbildung 1: Faktoren, die den NÄHRSTOFF-BEDARF beeinflussen



Zu der Gruppe von Umweltfaktoren ist auch die Aufnahme an all den stofflichen Verbindungen zu sehen, die nicht als Nährstoffe zu qualifizieren sind; sie sollen im folgenden Nicht-Nährstoffe genannt werden. Der Mensch nimmt diese teilweise unbewußt, z. B. durch das Einatmen verschmutzter Luft oder den "Genuß" kontaminierter Lebensmittel, andererseits aber auch bewußt in sich auf, z. B. durch das Rauchen oder die Einnahme von Arzneimitteln. Fast alle aufgenommenen Nicht-Nährstoffe treten an verschiedenen Stellen mit dem menschlichen Organismus in Beziehung. Es können sich im Stoffwechsel auf den verschiedenen Stufen - wie Re-

Ergebnisse
landwirtschaftlicher Forschung

an der

Justus Liebig-Universität

Heft XIII

Vorträge der 11. Hochschultagung
der agrar-, haushalts- und ernährungswissenschaftlichen Fachbereiche
der Justus Liebig-Universität Giessen
am 15. und 16. Oktober 1975

Giessen 1975