

# Essen als Droge

Neurobiologische Effekte der Nahrung



11. Mai 1999

Deutsches Institut für Ernährungsforschung  
Potsdam-Rehbrücke





## Essen als Droge – Neurobiologische Effekte der Nahrung

JUNKER TOBIAS:

*Besteht unser Leben nicht aus den vier Elementen  
(Erde, Luft, Feuer und Wasser)?*

JUNKER CHRISTOPH:

*Ja wahrhaftig, so sagen sie; aber ich glaube eher, dass  
es aus Essen und Trinken besteht.*

JUNKER TOBIAS:

*Du bist ein Gelehrter; lass uns also essen und trinken!  
William Shakespeare, Was ihr wollt*

Warum essen wir? Hunger ist wohl einer der naheliegendsten, aber sicher nicht der einzige Grund dafür. Wer abends Verlangen nach Süßem verspürt, benötigt wohl eher Hilfe beim Abschalten und Entspannen. Wen tagsüber die Lust auf Currywurst packt, der hat vielleicht gerade beruflichen Stress erlebt. Und so mancher, den privater Kummer nicht schlafen lässt, findet sich nachts vor dem Kühlschrank wieder – auf der Suche nach irgendeiner Leckerei. Alltagssituationen wie diese machen deutlich: Menschliches Essverhalten wird offenbar nicht nur von physischen Bedürfnissen bestimmt. Auch psychische Faktoren spielen dabei eine Rolle. So haben viele Menschen in ihrem Leben die Erfahrung gemacht, dass Essen im allgemeinen und der Verzehr bestimmter Nahrungsmittel im besonderen eine wirksame Strategie zur Bewältigung von Angst und Stress sein kann. Die in der täglichen Kost enthaltenen Nährstoffe dienen also nicht ausschließlich dem Erhalt elementarer Stoffwechselfunktionen. Manche von ihnen haben darüber hinaus Einfluss auf unser seelisches Befinden – auf Stimmungen, Gefühle oder gar den Schlaf.

Seit vielen Jahren versuchen Ernährungswissenschaftler, Mediziner und Psychologen zu klären, welche Mechanismen diesen Zusammenhängen zugrunde liegen. Als Nahrungsbestandteil von zentraler Bedeutung erwies sich dabei die Aminosäure Tryptophan. Sie gelangt aus dem Blut über ein spezielles Transportsystem in das Gehirn und wird dort zu Serotonin umgebaut. Dieser Neurotransmitter hat eine Schlüsselfunktion bei der zentralen Regulation von Stimmung und Wohlbefinden. Außerdem ist Serotonin Ausgangsstoff für die Bildung von Melatonin – eine Substanz, zu deren Aufgaben die Steuerung des Schlaf-Wachrhythmus zählt.

Insgesamt ist die Frage nach dem Wechselspiel zwischen Nahrung und Psyche so interessant, dass die bislang vorliegenden Ergebnisse nicht nur der Fachwelt, sondern auch einer breiteren Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden sollten. Aus diesem Grund haben das Deutsche Institut für Ernährungsforschung (DifE) in Potsdam-Rehbrücke und das Institut Danone für Ernährung gemeinsam einen Journalistenworkshop veranstaltet, der sich mit den verschiedenen Aspekten über Zusammenhänge zwischen Essen und Psyche befasste. Dieser Band ist eine Dokumentation der dort gehaltenen Referate und bietet umfassende und aktuelle Informationen zu dieser Thematik.

Die Herausgeber  
Institut Danone für Ernährung e.V.



<b>Vorwort</b>	<b>Seite</b>
Essen als Droge – Neurobiologische Effekte der Nahrung Die Herausgeber	I
<b>Top-Manager des Stoffwechsels</b>	
Bedeutung und Funktion von Neurohormonen und Neurotransmittern Dr. Carla Schulz	4
<b>Kleiner Baustein mit großer Wirkung</b>	
Tryptophan als Vorstufe für die Bildung von Botenstoffen und Hormonen Prof. Dr. Dr. Hans Steinhart	7
<b>Kann Essen glücklich machen?</b>	
Die unbewusste nutritive Manipulation von Stimmungen und Gefühlen Prof. Dr. Gerald Huether	12
<b>Süßer Schlummer dank Tryptophan?</b>	
Einfluss der Nahrung auf den Schlaf-Wach-Rhythmus Dr. Andrea Rodenbeck	16
<b>Suppenkasper oder Leckermaul</b>	
Mechanismen zur Regulation von Hunger und Sättigung Dr. Michael Boschmann	19
<b>Warum die Pfunde purzeln oder wachsen</b>	
Einfluss der serotoninergen Neurotransmission auf Essverhalten und Körpergewicht Prof. Dr. Hendrik Lehnert	23
<b>Institut Danone für Ernährung e. V.</b>	
Das Institut Danone für Ernährung stellt sich vor	27

Dr. Carla Schulz

Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen  
Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg

## Bedeutung und Funktion von Neurohormonen und Neurotransmittern

Neurotransmitter werden in Nervenzellen gebildet. Sie sind dort in der Präsynapse lokalisiert, werden durch neuronale Aktivität freigesetzt und entfalten an spezifischen Rezeptoren der postsynaptischen Membran ihre Wirkung. Neurotransmitter können sehr schnell wirken, denn aufgrund ihres kurzen Diffusionsweges von etwa 20 Nanometern erreichen sie ihren Rezeptor in kürzester Zeit. Diese Wirkung ist aber auch schnell wieder beendet, denn in Abhängigkeit von der Struktur des Neurotransmitters wird er innerhalb kürzester Zeit entweder in eine der beteiligten Zellen wieder aufgenommen oder metabolisiert.

Hormone werden dagegen in endokrinen Zellen produziert. Sie werden in den Blutkreislauf freigesetzt und können ebenfalls an spezifischen Rezeptoren wirken. Allein schon wegen des Transportweges durch den Blutkreislauf dauert es eine Zeit, bis Hormone vom Synthesort im gesamten Organismus verteilt sind und an den Zielzellen, also den Zellen, die spezifische Hormonrezeptoren tragen, wirken können. Weil die Verteilung von Hormonen länger dauert, müssen sie auch länger wirken – sie bleiben viele Stunden im Körper, im Fall der Schilddrüsenhormone sogar Tage.

### Raffinierte Wirkmechanismen von Hormonen

Die Wirkmechanismen sind bei den verschiedenen Klassen der Hormone sehr unterschiedlich. Peptidhormone zum Beispiel können aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften nicht in die Zellen eindringen, sondern reagieren mit Rezeptoren an der Plasmamembran. So ist es auch beim Leptin: Durch die Bindung am Rezeptor wird eine Reaktionskaskade ausgelöst, bei der innerhalb der Zelle weitere Botenstoffe, so genannte Second-Messenger aktiviert werden. Diese interagieren im Zellkern oder

Zellplasma mit Rezeptoren, wo sie zum Beispiel die Translation von Genen beeinflussen und so lang dauernde Effekte haben. Unter der Translation eines Gens versteht man die Übersetzung einer genetischen Information in bestimmte Baupläne, die messenger-RNA, die dann in Eiweißstoffe, so genannte Peptide oder Proteine übersetzt werden. Diesen gesamten Vorgang vom Gen zum Protein bezeichnet man als Expression. Konkret heißt das: Hormone können beispielsweise die Expression von Genen, letztlich also die Produktion von Peptiden beeinflussen. Second-Messenger können aber auch andere Effekte in der Zelle auslösen: Insulin zum Beispiel kann die Glucoseaufnahme in eine Zelle verändern, wenn es mit seinem Rezeptor interagiert.

Von der klassischen Vorstellung, wie Hormone wirken, hat man sich in den vergangenen Jahren etwas gelöst. Früher dachte man: Ein Hormon wird produziert, vom Gewebe ins Blut abgegeben, verteilt sich und kann überall dort wirken, wo spezifische Rezeptoren sind. Gibt es keinen Rezeptor, wird trotz Vorhandensein des Hormons nichts passieren. Heute weiß man, dass Hormone durchaus auch eine andere Funktion ausüben können. Sie können auch innerhalb eines Gewebes wirken. So produzieren innerhalb eines Organs zum Beispiel einige Zellen ein Hormon, während benachbarte Zellen, die den entsprechenden Rezeptor besitzen, auf das freigesetzte Hormon reagieren können. Diesen Vorgang nennt man parakrine Hormonwirkung. Heute weiß man ebenfalls, dass auch eine so genannte autokrine Sekretion möglich ist: Eine Zelle produziert ein Hormon, trägt selbst Rezeptoren und beeinflusst sich dadurch gewissermaßen selbst.

Man weiß seit vielen Jahren, dass es Nervenzellen gibt, die nicht nur Neurotransmitter, sondern auch Peptidhormone bilden können. Das heißt, es gibt Zellen, die beide Funktionen wahrnehmen. Wenn man sich anschaut, wie eine Nervenzelle im dichten

Verband mit der nächsten Nervenzelle über einen synaptischen Spalt interagiert, sind die Unterschiede zwischen der Funktionsweise eines Neurotransmitters zur Wirkung eines Hormons gar nicht mehr so groß – ähnelt doch die Freisetzung des Transmitters aus der Präsynapse und die anschließende Wirkung an der postsynaptischen Membran der oben dargestellten parakrinen Hormonwirkung, das heißt der Wirkung eines Hormons innerhalb eines Gewebes. Zwischen den beiden „Extremen“: Klassisches Hormon, das in einem Gewebe gebildet wird und irgendwo im Organismus wirkt, nämlich dort, wo die entsprechenden Rezeptoren vorhanden sind und der Wirkung eines Neurotransmitters auf unmittelbar benachbarte Zellen gibt es gewissermaßen einen fließenden Übergang. Tatsächlich gibt es eine Reihe von Peptidhormonen, die neben ihrer Hormon-

Tabelle 1: Non-peptidgerge und peptidgerge Neurotransmitter (Neuropeptide), die an der Regulation des autonomen Nervensystems beteiligt sind.

### 1. Non-peptidgerge Neurotransmitter

- Katecholamine (Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin)
- Serotonin
- Acetylcholin
- Exzitatorisch Aminosäuren (z. B. Glutamat)
- Inhibitorische Aminosäuren (z. B. GABA)

### 2. Peptidgerge Neurotransmitter

- Angiotensin II (AII)
- Atriales natriuretisches Peptid (ANP)
- Bombesin
- Calcitonin-gene related peptide (CGRP)
- Corticotropin-Releasing Hormon (CRH)
- Cholecystokinin (CCK)
- $\beta$ -Endorphin
- Enkephalin
- Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)
- Neurotensin
- Neuropeptid Y (NPY)
- Substanz P (SP)
- Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH)
- Vasoaktives intestinale Peptid (VIP)
- Vasopressin oder antidiuretisches Hormon (VP; ADH)
- Wachstumshormon-Releasing Hormon (GHRH)

funktion in verschiedenen Regionen auch als Neurotransmitter wirken.

### CRF: Das Peptid, das satt macht

Der Hypothalamus steuert mit seinen so genannten Releasing-Hormonen die Hormonfreisetzung in der Hirnanhangsdrüse, der Hypophyse. Deren Hormone beeinflussen eine Vielzahl von Organen. Ein interessantes Hormon des Hypothalamus ist das Corticotropin-Releasing Hormon (CRH), auch Corticotropin-Releasing Faktor (CRF) genannt. CRF und einige andere Hormone werden in neurosekretorischen Zellen des Hypothalamus produziert. Sie gelangen in den Hypophysen-Vorderlappen und steuern dort die Freisetzung verschiedener anderer Hormone. Das heißt, im Hypothalamus werden Neuropeptide synthetisiert, die zur Freisetzung von anderen Peptidhormonen dienen.

CRF spielt eine Rolle bei der Appetitregulation. An dieser Regulation sind viele Peptide beteiligt, von denen man bisher sicher noch nicht alle kennt. CRF ist ein Neuropeptid, das in diesem Fall als Transmitter funktioniert, der die Nahrungsaufnahme negativ beeinflusst und den Energieverbrauch des Körpers erhöht. Der Gegenspieler dazu ist das Neuropeptid Y: Es erhöht die Nahrungsaufnahme und erniedrigt den Energieverbrauch.

Das Neuropeptid Y ist im Zusammenhang mit der Appetitregulation eines der am besten untersuchten Peptide. CRF und Neuropeptid Y interagieren: Eine vermehrte Synthese und Freisetzung von CRF im Hypothalamus führt zu einer verminderten Synthese von Neuropeptid Y.

Natürlich ist auch die Peripherie wichtig, um dem Gehirn einen Eindruck über die Ernährungssituation zu geben. In diesem Zusammenhang spielt Leptin eine Rolle. Zellen des weißen Fettgewebes produzieren dieses Hormon – desto mehr, je üppiger das Fettgewebe ist. Leptin sorgt dafür, dass CRF im Hypothalamus vermehrt synthetisiert und freigesetzt wird und reduziert damit den Appetit und so die Nahrungsaufnahme.

Leptin spielt eine Rolle bei der Langzeitregulation der Nahrungsaufnahme. Für die Kurzzeitregulation ist dagegen das Insulin wichtig. Das Hormon steigt nach dem Essen an – ein Signal, das unter anderem dafür sorgt, die Mahlzeit zu beenden. Das ist aber nicht das einzige Signal: Auch die Magen-dehnung und viele andere Faktoren spielen eine Rolle.

Aber es gibt auch klassische Transmitter, also keine Peptide, sondern Amine, die an der Appetitregulation beteiligt sind. So hat zum Beispiel Serotonin einen fördernden Einfluss auf CRF und reduziert damit den Appetit. Noradrenalin bewirkt das Gegenteil. In unserer Klinik beschäftigen wir uns unter anderem mit diesen Interaktionen.

### Hunger und Sättigung: Ein Zusammenspiel von CRF, Leptin und Neuropeptid Y

Im Hypothalamus ist das Wechselspiel von Neuropeptid Y und CRF also von großer Bedeutung. Beeinflusst wird es langfristig durch Leptin, und der Hypothalamus bestimmt letztendlich, wie viel wir essen. Das wiederum wirkt sich auf das Ausmaß des Körperfettes aus. Abgesehen davon ist bei der Aufrechterhaltung des Körpergewichtes auch die körperliche Aktivität und die Produktion von Wärme wichtig.

Was mit Neuropeptid Y und CRF passiert, wenn man Leptin in das Gehirn gibt, hat eine amerikanische Arbeitsgruppe untersucht. In einer Untersuchung an Ratten wurde den Tieren entweder Leptin oder physiologische Kochsalzlösung in das Gehirn appliziert. Anschließend wurden Schnitte von den Rattenhirnen angefertigt und es wurde eine so genannte in-situ Hybridisierung durchgeführt. Dabei gibt man spezifische Sonden auf die Schnitte, die um so stärker binden (und damit später im Bild ein stärkeres Signal ergeben), je mehr das Gen, auf das sie zugeschnitten sind, abgelesen wird, also je mehr messenger-RNA synthetisiert wird.

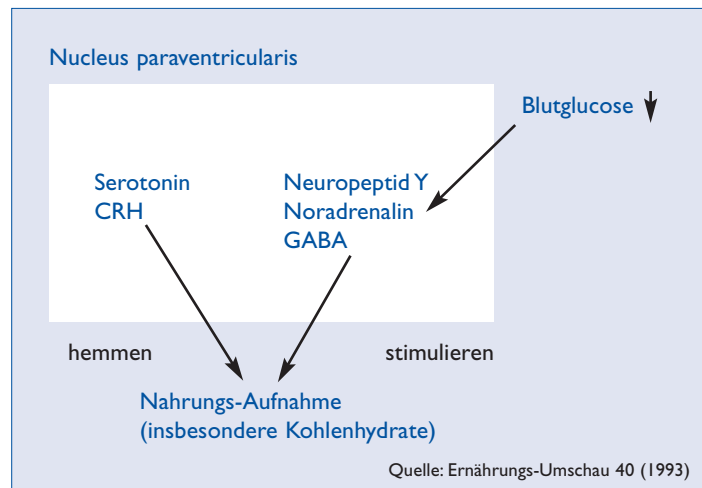


Abbildung 1: Hypothese zur Rolle des hypothalamischen Nucleus paraventricularis bei der Regulation der Nahrungsaufnahme

Solche Sonden wurden für CRF und Neuropeptid Y hergestellt und eingesetzt. Das Ergebnis: Die Synthese der Neuropeptid Y messenger-RNA und damit letztlich von Neuropeptid Y erfolgt im Nucleus arcuatus des Hypothalamus. CRF messenger-RNA wird im Nucleus paraventricularis des Hypothalamus produziert. Gibt man den Tieren Leptin, so wird die Synthese von Neuropeptid Y herunter- und von CRF heraufreguliert. Die Theorie hat sich bestätigt: Leptin aus dem Fettgewebe reguliert die Nahrungsaufnahme herunter.

Damit man nicht immer mehr zunimmt, wenn man bereits ausreichende Fettpolster hat:

- erhöht Leptin das satt machende Peptid CRF
- und erniedrigt das hungrig machende Neuropeptid Y.

Ob das im richtigen Leben auch so ist, ist eine andere Frage, denn wenn Leptin unter Versuchsbedingungen in das Gehirn gegeben wird, sind das sicher höhere Dosen als unter physiologischen Bedingungen, unter denen das vom peripheren Fettgewebe gebildete Leptin ja auch erst einmal in das Gehirn gelangen muss, um dort wirken zu können.



Prof. Dr. Dr. Hans Steinhart

Institut für Biochemie und Lebensmittelchemie  
Universität Hamburg

## Tryptophan als Vorstufe für die Bildung von Botenstoffen und Hormonen

Einige Bestandteile in der Nahrung spielen eine wichtige Rolle im Gehirnstoffwechsel und für das Befinden. Einer dieser Inhaltsstoffe ist das Tryptophan: Diese essentielle Aminosäure kann der Körper nicht synthetisieren; man muss sie jeden Tag mit der Nahrung zuführen. Der Organismus braucht Tryptophan für eine ganze Reihe von Stoffwechsel-Vorgängen.

### Tryptophan: Eine interessante Aminosäure

#### Bekannt ist:

- Erstens braucht man Tryptophan für die körpereigene Synthese von Proteinen. Es gibt nur wenige Proteine, die kein Tryptophan enthalten, wie etwa das Strukturprotein Kollagen.
- Zweitens kann Niacin aus Tryptophan gebildet werden. Niacin ist der Sammelname für Nicotinsäure und Nicotinsäureamid und ist die Vorstufe von Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (NAD), ein sehr wichtiges Coenzym wasserstoffübertragender Enzyme, die an zentralen Prozessen unseres Stoffwechsels beteiligt sind.
- Drittens wird der Nerven-Botenstoff Serotonin aus Tryptophan gebildet. Im Gehirn spielt das sogenannte serotonale System für unser Wohlbefinden eine große Rolle. Das im Gehirn aus Serotonin gebildete Melatonin steuert unseren Schlafrhythmus. Deswegen wird Tryptophan auch als pharmazeutischer Wirkstoff in Psychopharmaka (Antidepressiva) und Schlafmitteln eingesetzt.

#### Weniger bekannt ist:

- Tryptophan ist Vorläufer einer ganzen Reihe psychisch aktiver und toxikologisch bedeutsamer Substanzen. In Pflanzen kommen zum Beispiel die Indolalkaloide vor. Zu ihnen gehören Strychnin und die Mutterkornalkaloide.
- Außerdem kann Tryptophan Vorstufe von Substanzen in Lebensmitteln sein, die einen durchdringenden Geruch oder Geschmack aufweisen. So entsteht beim Verderb von Lebensmitteln das nach „Kuhstall“ stinkende Skatol und für ein Fehleroma im Weißwein, die sogenannte „Untypische Alterungsnote“, wird o-Aminoacetophenon verantwortlich gemacht.
- Tryptophan wird auch als Futtermittel vor allem in der Ferkelaufzucht verwendet.
- Leider können beim starken Erhitzen von Lebensmitteln (z.B. Grillen über offenem Feuer) aus Tryptophan krebserzeugende Substanzen entstehen, die zu den heterocyclischen aromatischen Aminen gehören.

Tabelle 1: Protein- und Tryptophangehalt entfetteter Getreidemehle

	Protein g/100 g	Tryptophan mg/100 g
Weizen	11,0	116
Roggen	6,5	53
Gerste	8,4	95
Hafer	13,8	176
Reis	7,3	96
Hirse	5,2	82
Mais	6,5	25

Nach Wieser et al. 1983

### Tryptophan und Niacin in Lebensmitteln

Generell gilt: In pflanzlichen Lebensmitteln steckt weniger Tryptophan als in tierischen Lebensmitteln und in eiweißreichen wie Fleisch oder Getreide mehr als in eiweißarmen wie Obst oder Gemüse.

Die Frage ist: Wie viel Tryptophan brauchen wir? Bei einer gemischten Kost ist das Tryptophan die vierte oder fünfte limitierende Aminosäure in der Ernährung des Menschen. Der Bedarf wird mit 160 – 250 mg Trp/Tag angegeben, die derzeitige alimentäre Aufnahme liegt in Deutschland bei 500 – 700 mg Trp/Tag. Das bedeutet, dass keine Gefahr eines Mangels besteht.

Der Bedarf an Niacin liegt bei 15 – 17 mg/Tag. Es gehört nicht zu den Vitaminen, da aus 60 mg Tryptophan bei Bedarf durch den menschlichen Stoffwechsel ungefähr 1 mg Niacin gebildet werden kann. Niacinmangel führt beim Menschen zu Pellagra, einer Krankheit, die mit einer Braunfärbung der Haut und der Entzündung von Haut und Schleimhäuten einher geht. In Deutschland wird jedoch das Doppelte des Bedarfs, 32 mg Niacin/Tag, durch die verzehrten Lebensmittel aufgenommen.

Tabelle 2: Tryptophan- und Niacingehalt in verschiedenen Lebensmitteln

Lebensmittel	Tryptophangehalt (mg/100g)	Niacingehalt (mg/100g)
<b>Milch und Milcherzeugnisse</b>		
Milch, Joghurt (Kuh)	40 – 70	0.07 – 0.1
Schafsmilch	70	0.45
Frischkäse, Quark	150 – 200	– 0.15
Hartkäse	250 – 500	0.05 – 0.2
Weichkäse (Camembert, Brie)	200 – 400	0.7 – 1.2
<b>Hühnerei</b>	230	0.05 – 0.1
<b>Fleisch- und Fleischerzeugnisse, Geflügel</b>		
Fleisch	150 – 300	4.0 – 11.0
Wurstwaren	100 – 170	0.2 – 4.0
<b>Fisch- und Fischerzeugnisse</b>	150 – 300	2.0 – 10.0
<b>Krusten- und Weichtiere</b>	80 – 200	1.5 – 3.0
<b>Getreide- und Getreideprodukte</b>		
Getreide (Mehle, Reis)	80 – 200	0.5 – 5.0
Brot, Teigwaren (Nudeln)	50 – 100	0.5 – 3.0
<b>Gemüse- und Gemüseprodukte</b>		
Kartoffeln	30	– 1.5
Kohlrabi, Möhre, Radieschen, Salat, Tomate, Paprika	5 – 15	0.25 – 1.0
Blumenkohl, Broccoli, Chicoree, Bohnen, Rosenkohl, Porree, Grünkohl	20 – 60	0.2 – 2.0
Linse, Bohnen, Erbse (alle Samen, trocken), Sesam, Sonnenblumenkerne	150 – 450	1.5 – 3.5
Kulturpilze	25 – 50	5.0 – 6.0
<b>Obst, Früchte (frisch)</b>	2 – 18	0.2 – 0.9
<b>Schalenfrüchte</b>		
Marone, Kokosnuss	30 – 40	0.4 – 0.8
Mandel, Para-, Hasel-, Walnuss	160 – 200	0.2 – 4.5
Cashew-, Erdnuss	300 – 450	2 – 15
<b>Butter, Fette, Öle</b>	0 – 10	0 – 0.05
<b>Süßwaren</b>		
Honig	2	0.1 – 0.2
Schokolade	50 – 70	0.4 – 1.0
Kakaopulver	250	1.7 – 2.3
<b>Getränke</b>		
Apfel-, Orangensaft	1 – 5	0.2 – 0.3
Wein	1 – 20	0.1
Bier		0.5 – 1.0

### Tryptophan – eine Mimose

Tryptophan ist eine relativ labile Aminosäure.

- Sie ist oxidationsempfindlich, insbesondere in Gegenwart von Luft, niedrigem pH – also Säuren – und gleichzeitiger Erhitzung. Unter diesen Bedingungen kann das Molekül auch aufbrechen, d.h. der Pyrrolring gespalten werden oder andere Substanzen an den aromatischen Ring addiert werden.
- Tryptophan kann auch durch Behandlung mit  $\gamma$ -Strahlen, wie sie bei der Bestrahlung von Lebensmitteln zur Haltbarmachung eingesetzt werden, oxidiert werden. Diesen Effekt haben wir in unserem Institut versucht auszunutzen, um bestrahlte eiweißhaltige Lebensmittel nachzuweisen.

Der Verbraucher muss aber keine Tryptophanverluste bei üblicher Lagerung und Zubereitung der Lebensmittel befürchten. Dieser Verlust liegt wie auch bei der Lebensmittelbestrahlung bei unter fünf Prozent. Dies ist auch darauf zurückzuführen, dass Tryptophan im Lebensmittel zum größten Teil in Proteinen gebunden vorliegt und durch andere Inhaltsstoffe geschützt wird.

Können nun unerwünschte, gar krebserregende Stoffe aus Tryptophan entstehen? Diese Frage muss man mit „ja“ beantworten. Bei sehr starker Erhitzung wie z.B. von Fleischwaren über einem Grill, der offen brennt, entstehen aus Aminosäuren und Zuckern so genannte heterocyclische aromatische Amine, die ein mutagenes Potenzial besitzen. Auch aus Tryptophan können solche Substanzen entstehen (Trp-P-1 und Trp-P-2), allerdings nur im Bereich von wenigen millionstel Gramm pro kg Lebensmittel. Durch Verwendung von Grillpfannen lässt sich die Entstehung dieser Substanzen leicht vermindern.

### Tryptophan als Medikament

Wo wird Tryptophan als Aminosäure eingesetzt?

Es findet Verwendung als Antidepressivum, Schlaf- und Beruhigungsmittel sowie bei der Supplementierung einer proteinarmen Basisdiät.

Es gibt verschiedene Therapieformen, bei denen man Tryptophan als Arzneimittel gibt: In der Therapie von Schlafstörungen gibt man bis zu 1000 mg Tryptophan/Tag, in der Depressionstherapie bis 3000 mg/Tag.

Im Jahre 1989 trat verursacht durch die Einnahme von Trp-Rohware des japanischen Herstellers Showa Denko bei über 1000 Betroffenen ein als Eosinophilie Myalgie Syndrom (EMS) bezeichnetes Krankheitsbild auf. Als Ursache dieser Erkrankung wird jedoch nicht das Tryptophan selbst, sondern durch den Herstellungsprozess entstandene und noch im Endprodukt enthaltene Verunreinigungen angenommen. Seit 1996 ist Tryptophan in der Bundesrepublik wieder für orale Applikationen zugelassen, während das Vertriebsverbot in den USA weiterhin Bestand hat. Die Anwendung in Infusionen zur parenteralen Ernährung ist dagegen weltweit nie eingeschränkt gewesen. Die Reinheitsanforderungen an den pharmazeutischen Rohstoff Tryptophan wurden jedoch drastisch verschärft. Unter diesen neuen Zulassungsbeschränkungen sind in der Bundesrepublik bisher keine neuen EMS-Fälle bekannt geworden

### Tryptophan – Ausgangsstoff für Serotonin

Serotonin ist eine außerordentliche Verbindung. Es sieht ähnlich aus wie Tryptophan, bis auf eine fehlende Carboxylgruppe COOH, und eine zusätzliche OH-Gruppe in Position 5. Der chemische Name von Serotonin lautet deshalb 5-Hydroxytryptamin.

Serotonin kommt auch in Lebensmitteln vor, aber meist nur in geringen Mengen. Reich an Serotonin sind zum Beispiel Walnüsse; sie enthalten fast 300 mg Serotonin pro kg. Wer aber meint, mit dem Verzehr großer Mengen an Walnüssen auch in den Genuss der Serotonin-Effekte zu kommen, liegt falsch.

Serotonin entfaltet seine Hauptwirkung im Gehirn und kann die Blutgehirn-Schranke nicht überwinden. Das kann nur seine Vorstufe, das Tryptophan. Deshalb nützt Serotonin in Lebensmitteln oder als Pille nichts: Es gelangt nicht ins Gehirn.

### Was bewirkt Serotonin?

Es gibt so genannte HT-Rezeptoren, an denen Serotonin andocken kann. Je nachdem, an welchen Rezeptor Serotonin bindet, hat es ganz unterschiedliche Wirkungen:

- Der 5 HT1-Rezeptor hat eine inhibierende Wirkung auf den gesamten Stoffwechsel. Das heißt, er beruhigt und eignet sich, um eine Schlafwirkung hervorzurufen.
- Der 5 HT2-Rezeptor: Er beeinflusst das emotionale Verhalten des Menschen.
- Wenn das Serotonin am 5 HT3-Rezeptor andockt, wirkt es erregend. Diese erregende Wirkung soll einen positiven Einfluss auf das Gedächtnis haben.

Tabelle 3: Serotoningehalt in Obst und Gemüse

Serotonin (in ppm)	
Hoher Gehalt (> 3 ppm)	
Kochbanane	30,5 ± 6,3
Ananas	17,0 ± 5,1
Banane	15,0 ± 2,4
Kiwi	5,8 ± 0,9
Pflaume	4,7 ± 0,8
Tomate	3,2 ± 0,6
Mittlerer Gehalt (0,1 – 3 ppm)	
Avocado	1,5
Datteln	1,3
Grapefruit	0,9
Zuckermelone	0,9
Honigmelone	0,6
Oliven (schwarz)	0,2
Broccoli	0,2
Aubergine	0,2
Feigen	0,2
Spinat	0,1
Blumenkohl	0,1

Nach Feldmann und Lee 1985

### Wie gelangt Serotonin ins Gehirn?

Serotonin kann aber im Gegensatz zu Tryptophan die Blut-Gehirnschranke nicht überwinden. So gelangt Tryptophan aus dem Blut mit Hilfe eines speziellen Transportsystems in das Gehirn und wird dort durch Enzyme zu Serotonin umgebaut. Es liegt also die Annahme nahe, dass man durch Beeinflussung des Blut-Tryptophangehaltes auch die Serotoninmenge im Gehirn beeinflussen kann.

Tryptophan unterscheidet sich von allen anderen Aminosäuren dadurch, dass es im Blut überwiegend an das Humeralalbumin reversibel gebunden vorliegt. Tryptophan konkurriert darüber hinaus mit den anderen großen, neutralen Aminosäuren um das Transportsystem in das Gehirn. Das hat folgende Auswirkungen: Wie oben beschrieben, entfaltet Serotonin seine Wirkung im Gehirn. Man hat nun den sogenannten Tryptophanquotienten zu den großen neutralen Aminosäuren definiert – das sind Aminosäuren, die die Resorption des Tryptophans aus dem Blut in das Gehirn beeinflussen. Ist dieser Quotient groß, gelangt viel Tryptophan in das Gehirn, und die Serotoninsynthese wird ange-regt. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, diesen Quotienten groß zu machen.

1. Man führt Kohlenhydrate zu. Sie bewirken die Ausschüttung von Insulin. Dieses Hormon reguliert nicht nur den Glucose-, sondern auch den Aminosäurespiegel im Blut. Das heißt, es fördert den Transport von Aminosäuren aus dem Blut in die Gewebe – außer Tryptophan, das ja überwiegend an das Serumalbumin gebunden ist. Insulin erhöht also diesen Quotienten. Das bedeutet, es kann mehr Tryptophan ins Gehirn gelangen und zu Serotonin umgewandelt werden. Das meint z.B. Udo Pollmer, wenn er sagt, „Esst mehr Schokolade, dann habt ihr die positiven Wirkungen des Serotonins, weil da viele Kohlenhydrate drin sind“. Schokolade enthält aber nicht nur Kohlenhydrate, sondern auch Fett.

2. Fette können Tryptophan aus seiner Bindung an Serumalbumin verdrängen und so kurzzeitig die Konzentration ungebundenen Tryptophans im Blut und somit auch Tryptophanquotienten erhöhen.

Deswegen sind Lebensmittel wie Schokolade und fett- und kohlenhydratreiche Diäten so beliebt.

### Wundermolekül Melatonin?

Eine weitere interessante Substanz ist das Melatonin, ebenfalls ein Derivat des Tryptophans. Es wird in der Zirbeldrüse aus Serotonin gebildet. Melatonin regelt den Tagesrhythmus und wird auch im Tagesrhythmus produziert. Deshalb nennt man es auch Schlafhormon und verwendet es zur Überwindung des Jet lags und bei Schlafstörungen. Das funktioniert jedoch nicht bei allen Menschen, weshalb es in Deutschland auch nicht als Arzneimittel zugelassen ist. Übrigens kann Melatonin im Gegensatz zu Serotonin die Blutgehirn-Schranke überwinden – sonst könnte man Melatonin nicht oral einnehmen und hätte eine Wirkung.

Melatonin soll darüber hinaus als Anti-Aging-Droge und Antikarzinogen wirken, und ist zudem in der Diskussion als Nahrungsergänzungsmittel. Melatonin kommt nämlich auch in Lebensmitteln vor, zwar nur im Nanogrammbereich, aber immerhin. In der Europäischen Union wurde Melatonin aber nicht als Nahrungsergänzungsmittel anerkannt, weil der pharmakologische Effekt den des Nährstoffs Melatonin überwiegt. Diese Entscheidung der Europäischen Union ist richtungsweisend: Nahrungsergänzungsmittel, die pharmakologisch eine Bedeutung haben, werden es schwer haben, anerkannt zu werden – auch wenn sie in Lebensmitteln vorkommen.

In USA sieht man das anders: Dort kann man Melatonin in jedem besseren Supermarkt kaufen.

Prof. Dr. Gerald Huether

Psychiatrische Klinik Georg-August-Universität,  
Göttingen

## Die unbewusste nutritive Manipulation von Stimmungen und Gefühlen

*„Die Speisen haben vermutlich einen großen Einfluss auf den Zustand des Menschen, wie er jetzo ist. Der Wein äußert seinen Einfluss mehr sichtbar, die Speisen tun es langsamer, aber vielleicht ebenso gewiss...“  
(G.C. Lichtenberg, Sudelbücher, 1742-1799).*

Schon vor 200 Jahren war Lichtenberg der Meinung, dass die Nahrung die Psyche beeinflusst. Wie das geschieht, wusste er noch nicht. Es ist auch nicht immer sichtbar. Man sieht es nicht, solange Menschen Hunger leiden und alles zu essen bereit sind, was diesen Hunger nur irgendwie stillen kann. Besonders gut sieht man ihn in einer Überflussgesellschaft, in der sich die Menschen ihre Nahrung aussuchen können. Und erkennen kann man ihn immer dann am besten, wenn Menschen in Belastungssituationen geraten: Unter Belastungen ändern die Menschen ihr Nahrungsverhalten, auch unter psychischen Belastungen.

Psychische Belastungen rufen immer eine Störung des emotionalen Gleichgewichtes im Gehirn hervor, die mit einer sich ausbreitenden unspezifischen Erregung einher geht und eine Stressreaktion auslöst. Nur selten kommen derartige Stressreaktionen beim Menschen dadurch zustande, weil ein angeborenes Programm für Schlangen oder ähnliche gefährliche Bedrohungen im Gehirn aktiviert wird. Die wesentlichen Auslöser von Angst und Stress sind die täglichen, vielfältigen Konflikte mit anderen Menschen, auch der Verlust des Partners, der Verlust von psychosozialer Unterstützung und – was heutzutage eine besonders wichtige Rolle spielt – der Verlust von psychosozialer Kompetenz, beispielsweise weil Menschen arbeitslos werden oder ihre bisherigen Fähigkeiten und Fertigkeiten durch Computer ersetzt werden. All das muss nicht real eintreten. Schon die Vorstellung, dass so etwas passieren könnte oder die Ahnung, dass sich so etwas

anzubahnen beginnt, löst eine Störung des emotionalen Gleichgewichtes aus und führt zu einer Stressreaktion.

Es gibt verschiedene Strategien, um Angst und Stress zu bewältigen. Jeder hat im Lauf seines Lebens bestimmte Bewältigungsstrategien gefunden, die er als besonders geeignet empfindet, um gegen Angst und emotionale Verunsicherung anzugehen. Optimal wäre es, möglichst viele verschiedene Bewältigungsstrategien parat zu haben. Das schaffen nicht alle Menschen. Viele versuchen ihre Ängste mit einer ganz bestimmten, immer gleichen Strategie zu bewältigen. Durch die Aneignung von Wissen und Kompetenz, von Macht, Reichtum oder Statussymbolen beispielsweise. All das sind Mechanismen, mit denen Menschen versuchen, mit ihren Ängsten umzugehen. Auch Essen und Fasten können als Strategien zur Stabilisierung des emotionalen Gleichgewichtes von Menschen entdeckt und benutzt werden. Wie das funktioniert, soll im Folgenden etwas näher beleuchtet werden.

### Viele Eingänge schaffen Unruhe und ein System sorgt für Harmonie im Hirn

Wir verstehen die Informationsverarbeitung im Gehirn als einen integrativen Prozess, bei dem die in verschiedene Bereichen des Gehirns einfließenden und entstehenden Erregungen zu einem inneren Bild zusammengefügt werden. Manche regionalen Netzwerke besitzen eigene erregende Eingänge, die aus den verschiedenen Sinnesorganen kommen, andere Gebiete haben andere Eingänge und es gibt assoziative Zentren. Diese Netzwerke liegen regional im Gehirn auseinander, sind aber miteinander und auch mit den tiefer liegenden Gebieten verschaltet. Und zwischen all diesen regionalen Aktivitäten herrscht normalerweise immer eine gewisse Unruhe.

Damit diese Unruhe nicht zu stark wird, gibt es übergreifende, globalisierende Transmittersysteme. Eines davon ist das serotonerge System. Seine Nervenzellen befinden sich weit unten im Mittelhirn. Von dort ziehen lange Fasern in alle Bereiche des Gehirns. Diese Fortsätze verzweigen sich unterwegs wie die Äste eines Baumes und erreichen als dichtes Gestrüpp all die verschiedenen regionalen Netzwerke in anderen Hirnregionen. Wenn die serotonergen Nervenzellen feuern, wird an den Enden ihrer Fortsätze der Botenstoff Serotonin ausgeschüttet. Serotonin verändert und verstellt die Erregbarkeit anderer Nervenzellen und das serotonerge System ist auf diese Weise in der Lage, die unterschiedlichen Erregungsmuster in den regional auseinander liegenden Netzwerken zu globalisieren, zu harmonisieren und für Kohärenz der Verarbeitungsprozesse zu sorgen.

Man kann davon ausgehen, dass praktisch jede Nervenzelle im Gehirn und auch alle Gliazellen im Gehirn ständig unter dem harmonisierenden Einfluss dieses serotonergen Systems stehen. Die serotonergen Zellen im Mittelhirn arbeiten ganz rhythmisch, mit drei bis fünf Impulsen pro Sekunde wird also das ganze Hirn mit einem kleinen Schwapp Serotonin überflutet. Nur wenn man einschläft, kommt dieses serotonerge System auch zur Ruhe. Dann wird es leiser und feuert es nicht mehr so heftig. Und wenn man träumt, ist es ganz still. Dann passiert das Wunderbare, dass man im Traumschlaf sozusagen entharmonisiert wird. Dann können einige Zentren plötzlich Bilder generieren, die eigentlich nicht zusammen passen, man kann so im Traum Flügel bekommen, im Traum kann alles passieren – das serotonerge System, das sonst dafür sorgt, dass alles einigermaßen geordnet abläuft und zusammenpasst, dieses harmonisierende Transmittersystem schweigt im Traumschlaf.

### **Das Geheimnis mancher Drogen: High durch Serotoninflash**

Wenn man begreifen will was passiert, wenn das serotonerge System stimuliert wird, kann man sich an den Auswirkungen des Konsums mancher Drogen orientieren, die an diesem System angreifen, Ecstasy beispielsweise stimuliert die Ausschüttung von Serotonin besonders massiv. Wenn jemand Ecstasy einnimmt, entlässt dieser riesige Serotoninbaum an seinen Knospen sozusagen sein ganzes Serotonin auf einmal. Es kommt dann zu einem Gefühl überströmender Harmonie. Man hat keine Angst mehr, ist optimal „drauf“, kann sich einfach fallen lassen, alles was draußen passiert, verliert jede Bedrohlichkeit. Sogar der Umstand, dass das serotonerge System durch diese Überstimulation sehr leicht zerstört werden kann, interessiert einen dann nicht mehr.

### **Das perfekte Recycling: Der Serotonin-Kreislauf**

Die Knospen am Ende der Fortsätze der serotonergen Nervenzellen heißen serotonerge Synapsen. Hier wird Serotonin aus Tryptophan hergestellt und in kleine Bläschen, so genannte Vesikel verpackt. Wenn drei- bis fünfmal pro Sekunde ein Impuls in diesen Synapsen ankommt, rutschen die Vesikel an die Membran heran und entlassen das Serotonin nach draußen. Dort bindet es sich an einen der vielen Rezeptoren, – inzwischen sind schon 15 verschiedene Typen davon sequenziert und kloniert worden – aktiviert ihn und so wird in dieser nachgeschalteten Zelle ein bestimmter Effekt (meist eine Hemmung der Erregbarkeit) ausgelöst. Anschließend wird das Serotonin über einen Serotonintransporter wieder in die Synapse aufgenommen, aus der es ausgeschüttet wurde.

Diese Serotonintransporter wirken wie Staubsauger, die das ganze Serotonin wieder in die Nervenzelle hineinziehen. Dort gelangt es dann über einen zweiten Transporter, der an der Membran der Vesikel sitzt, wieder zurück in die Vesikel – und geschlossen ist der Kreislauf. Nun kann es wieder von vorne losgehen. Wenn der nächste Impuls kommt, wird das Serotonin erneut ausgeschüttet.

### Süßes und Fett erhöht die Serotonin-ausschüttung

Das serotonerge System hat eine besondere Eigenheit: Es ist das einzige Transmittersystem im Gehirn, das sich durch die Nahrung beeinflussen lässt – wahrscheinlich weil Tryptophan eine Aminosäure ist, die in der Nahrung sehr rar ist. Gewissermaßen ist Tryptophan ein Messfühler: Wird viel Tryptophan im Gehirn angeflutet, ist das ein Signal für eine besonders gute momentane Versorgungssituation. Kommt mehr Tryptophan im Gehirn an, kann auch mehr Serotonin produziert und in die Speichervesikel eingepackt werden. Bei jedem Impuls wird dann auch etwas mehr Serotonin ausgeschüttet. Auf diese Weise kommt es zu einer Verstärkung des Harmonisierungseffektes des serotonergen Systems, und der kann genutzt werden, um innere Unruhe, Belastungen oder Stress abzubauen. Niemand isst aber reines Tryptophan. Viele Menschen greifen jedoch in belastenden Situationen gern zu Süßigkeiten. Süßigkeiten führen zur Ausschüttung von Insulin. Je mehr Insulin auf einmal ausgeschüttet wird, desto mehr werden andere große neutrale Aminosäuren im Blut in die Muskulatur abgesaugt. Relativ zu diesen Aminosäuren bleibt Tryptophan übrig und kann über den Transporter an der Blut-Gehirnschranke leichter ins Gehirn gelangen. Das heißt: Wenn weniger große Aminosäuren im Blut sind, wird vermehrt Tryptophan ins Gehirn transportiert und es wird auch mehr Serotonin produziert.

Wer schon als Kind Süßigkeiten zum Beispiel als Betthupferl bekommen hat, macht in diesem frühen Alter unbewusst die Erfahrung, dass Süßigkeiten irgendwie helfen, mit Problemen fertig zu werden. Wenn später im Berufsleben belastende Situationen kommen, kann es passieren, dass man sich unbewusst an diese Wirkung erinnert und wieder zu Süßigkeiten greift.

Die meisten Menschen haben diese Erfahrungen mit Süßigkeiten gemacht. Wer jedoch nicht so gerne Süßes isst, kann den harmonisierenden Effekt auch mit Fett erreichen. Solche Menschen bekommen in belastenden Situationen einen unbändigen Hunger auf ein Fettbrot, ein Eisbein oder ein großes Stück Käse, verschlingen das auf einmal – und fühlen sich dann wohler. Das ist folgendermaßen erklärbar: Wenn man viel Fett auf einmal isst, steigt der Spiegel freier Fettsäuren im Blut an. Die freien Fettsäuren konkurrieren mit Tryptophan um die Bindung an Albumin. Albumin, das große Bluteiweiß, bindet normalerweise 90 Prozent des Tryptophans. Wenn man Fett in großen Mengen aufnimmt, verdrängen die freien Fettsäuren das Tryptophan von dieser Bindungsstelle. Dann kann das freie Tryptophan etwas besser als das gebundene Tryptophan in das Gehirn eindringen und zur Serotoninsynthese genutzt werden. Die Folge ist ein kleiner Schwapp an Harmonie. Der hält jedoch nur kurze Zeit an: Nach ein oder zwei Stunden ist der Effekt vorbei. Dann muss man entweder wieder etwas Fetthaltiges oder Süßes essen. Viele Menschen essen auch Fetthaltiges und Süßes in einem, zum Beispiel in Form von Schokolade

### Innere Harmonie durch Fasten

Es gibt auch Menschen, denen in Belastungssituationen der Appetit vergeht. Sie sagen dann: „Ich muss mal wieder fasten“. Wir haben mehr oder weniger zufällig etwas sehr spannendes gefunden: Wir wollten wissen, was die Transporter reguliert, die das Serotonin zurücksaugen. Was führt dazu, dass mehr oder weniger Transporter an der Membran der serotonergen Nervenenden exprimiert werden? Bei der Suche nach einer Antwort auf diese Frage haben wir herausgefunden, dass Nahrungstriktion die Transporterdichte herabreguliert, zumindest bei Ratten, wenn die nur mit der Hälfte ihrer normalen Futterration versorgt werden.



Nach zwei bis drei Tagen reduziert sich die Anzahl dieser Transporter in der Hirnrinde um etwa ein Drittel. Sie werden sozusagen verstärkt eingeschmolzen und weniger rasch neu gebildet. Das bedeutet: Die serotonalen Nervenenden schütten zwar nach wie vor genauso viel Serotonin aus wie vorher, aber sie haben weniger Transporter, um das Serotonin wieder zurückzusaugen. Deshalb bleibt das ausgeschüttete Serotonin länger draußen, kann mehr Rezeptoren aktivieren und bewirkt einen Langzeit-Harmonisierungseffekt, weil das große serotonerge Transmittersystem auf diese Weise angestoßen wurde.

Mit der Herunter-Regulation der Serotonintransporter bleibt nicht nur mehr Serotonin draußen, sondern es werden auch mehr Rezeptoren besetzt. Diese Situation gleicht einem Zustand, den man nur noch mit Pharmaka erreichen kann. So funktioniert zum Beispiel die so genannte Glücksspielle Fluctin: Der Wirkstoff blockiert die Transporter, das heißt, es stehen weniger Transporter zur Verfügung. Das ist fast identisch mit dem, was bei der Nahrungsrestriktion von allein passiert. Welche Folgen der veränderte Output des serotonalen Systems hat, kann man in Fastenkliniken von freiwillig Fastenden erfahren, oder auch von Menschen in anderen Kulturen, in denen häufig aus religiösen oder anderen Gründen gefastet wird: Fasten geht mit einer gehobenen Stimmung einher. Die Fastenden beschreiben eine erhöhte Vitalität, innere Beruhigung, Stabilisierung, Abstand vom Alltagsproblemen, Stressabbau, Besinnung, eine deutlichere Wahrnehmung von Problemen, gesteigerte Sensibilität, auch für ästhetisches Erleben, innere Harmonisierung.

### Fasten ist nicht Hungern

Fasten ist etwas anderes als Hungern. Seit den fünfziger Jahren hat eine Untersuchung das Weltbild über die Auswirkungen des Nichtessens auf das menschliche Gehirn geprägt: Die Minnesota-Studie. Amerikanische Forscher hatten damals einen Trupp Soldaten in die Wüste geschickt und ihnen 35 Tage so gut wie nichts zu essen gegeben. Manche Soldaten wurden aggressiv, andere eher depressiv, besonders wohl hat sich keiner gefühlt. Seit dieser Zeit steht in den Lehrbüchern der Ernährungswissenschaftler, dass Nahrungsrestriktion zu Aggressionen oder Depressionen führt. Beim Heilfasten und bei religiösen Fastenritualen, also immer dann, wenn Menschen freiwillig hungern, also fasten, kommt es aber offenbar zu ganz anderen psychischen Effekten.

Es ist also ein Unterschied, ob ein Mensch hungert oder fastet. Wenn jemand fastet, ist er weniger stressempfindlich, weil das verstärkte serotonerge Harmonisierungssystem dafür sorgt, dass die emotionalen Bewegungen und Impulse gedämpft und abgefangen werden. Wenn jemand hungert, wird dieser Effekt vollständig überlagert: Das Interesse ist dann auf Nahrungssuche gerichtet und seine Gefühlswelt ist von Ärger und Unlust bestimmt. Diese innere Unruhe kann auch von einem etwas stärker wirksamen serotonergen Harmonisierungssystem nicht überdeckt werden.

Es ist also die individuelle Bewertung, die darüber bestimmt, was im Gehirn (sowohl auf der Ebene der Gefühlswelt wie auch auf der Ebene der neuronalen Aktivitäten und psychoneuroendokrinen Reaktionen) passiert.

---

#### Literaturhinweise:

G. Hüther: Nahrung für die Seele? Psychobiologische Aspekte des menschlichen Essverhaltens. *Ernährungs-Umschau* 46 (1999) 120-125.

G. Hüther: *Biologie der Angst*. Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen 1996

G. Hüther: *Bedienungsanleitung für ein menschliches Gehirn*. Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen 2001.

Dr. Andrea Rodenbeck

Psychiatrische Klinik, Schlaflabor, Georg-August-Universität,  
Göttingen

## Einfluss der Nahrung auf den Schlaf-Wach-Rhythmus

Wenn man junge, gesunde Erwachsene nachts im Schlaf untersucht, sieht das folgendermaßen aus: Sie schlafen schnell ein, dann folgt etwa eine halbe Stunde Tiefschlaf, und schließlich kommen sie in den Traumschlaf, den sogenannten REM-Schlaf. Das ist die Schlafphase, in der man lebhaftere Träume hat. Dann folgt wieder eine Tiefschlafphase und so wechselt das in der Nacht in regelmäßigen Abständen. Nur morgens schläft man nicht mehr so tief. Und irgendwann wacht man auf, nicht zu früh vor der Zeit, eben wenn der Wecker klingelt und man aufstehen muss. Nachts ist der Schlaf relativ stabil, zwischen den einzelnen Schlafstadien wacht man auf – ein- oder zweimal – aber meistens nur eine Viertel bis ein halbe Minute. Normalerweise kann man sich morgens daran nicht mehr erinnern.

Es gibt aber auch Menschen, die „sitzen“ nachts im Bett, entweder beim Einschlafen, mitten in der Nacht oder morgens, weil sie schon um vier Uhr morgens nicht mehr schlafen können. Diesen Leuten geht es auch am Tag schlecht.

### Ein Viertel der Bevölkerung leidet an Schlafstörungen

Schlafstörungen sind nicht nur ein Phänomen der Nacht, sondern führen auch tagsüber zu erheblichen Einbußen. Wenn man schlecht schläft, ist man am nächsten Tag wenig konzentriert, wenig leistungsfähig und man fühlt sich schlecht. Bis zu 20–25 Prozent der Bevölkerung in Industriestaaten leidet zumindest gelegentlich unter solchen Schlafstörungen. Das führt zu Einbußen im sozialen Leben, bei der Arbeit, zu Konflikten mit den Arbeitskollegen usw. Dabei ist das Phänomen „Schlafstörung“ nicht subjektiv: Wenn man diese Menschen im Schlaflabor misst, sieht der Schlaf ganz anders aus als bei Gesunden: Sie brauchen länger zum Einschlafen, haben weniger Tiefschlaf und vor allem wechseln sich die einzelnen Schlafstadien

viel häufiger ab; man wacht öfter auf, hat lange Wachphasen und ist morgens schon lange vor dem Klingeln des Weckers wach.

### Tryptophan: Keine Abhängigkeit, keine Nebenwirkungen

Diese Menschen wollen etwas gegen ihren gestörten Schlaf tun. Forderungen an ein „Schlafmittel“ sind: Es sollte zu einer schnelleren Schlafinduktion führen – man will ja abends nicht eine Stunde wach im Bett liegen – außerdem soll die Gesamtschlafdauer nachts länger und die Schlafqualität insgesamt besser werden. Was bewirkt nun das Tryptophan?

Die Auswirkungen des Tryptophans auf den Schlaf wurden in Studien gemessen – sowohl im subjektiven Empfinden als auch objektiv im Schlaflabor, aber alle im Vergleich zu einem Placebo. Sehr häufig kommt es zu einer Verbesserung des Schlafes – subjektiv und objektiv. Was verbessert sich genau unter Tryptophan?

1. Die Schlaflatenz, das heißt, man kann schneller einschlafen.
2. Die „total sleeptime“, das sind die Stunden, die man tatsächlich schläft von der Zeit, die man im Bett liegt. Das heißt, die Wachzeit nimmt ab.

Die Daten zu anderen Schlafparametern sind leider nicht so einheitlich, es gibt verschiedene Berichte: Manchmal bewirkt Tryptophan mehr Tiefschlaf, manchmal weniger.

Es gibt einige wenige Untersuchungen, die die Langzeitwirkung von Tryptophan untersucht haben. Dabei zeigte sich etwas Überraschendes. Oft setzt die Wirkung erst nach einigen Wochen ein. Und was auch wichtig ist: Tryptophan hat als pharmakologische Substanz keine Nebenwirkungen und macht praktisch nicht abhängig.

### Erniedrigter Melatoninspiegel bei Schlafstörungen

Unsere eigenen Untersuchungen mit Tryptophan ergaben ebenfalls, dass die Schlafeffizienz besser wird, also der Unterschied zwischen Bettzeit und der Zeit, die man schläft. Außerdem wollten wir wissen, warum Tryptophan eigentlich wirkt. Wir wissen, dass das serotonerge System nachts während des Schlafens viel ruhiger ist als tagsüber. Wenn also das serotonerge System nachts ruhig wird, warum hilft dann bei Schlafstörungen die Gabe von Tryptophan, das ja zu Serotonin umgebaut wird? Wir haben unter anderem auch Melatonin untersucht, ein Abbauprodukt des Serotonins. Eigentlich nur, um einen weiteren Messparameter für die Serotoninverfügbarkeit zu haben. Doch waren wir überrascht, wie hoch der Ausstoß von Melatonin ist, wenn man Tryptophan gibt. Bereits drei bis fünf Gramm bewirken einen enormen Anstieg des Melatonins. Das ist nicht nur tagsüber so, sondern auch nachts. Dann ist der Verlauf etwas anders, weil es nachts bereits zu einem prinzipiellen Melatoninanstieg kommt.

Was also hat das Melatonin mit dem Schlafen zu tun? Letztendlich stellte sich heraus: Immer wenn eine Schlafstörung vorhanden war, war das Melatonin erniedrigt – egal ob es sich um Schlafstörungen im Alter handelte oder um Schlafstörungen, die bei psychiatrischen Erkrankungen auftreten, oder bei Patienten, die Zeitzoneflüge oder Schichtarbeit hinter sich hatten. Patienten, die schon sehr lange – 10 bis 20 Jahre – unter einer massiven Schlafstörung leiden, schütten nachts weniger Melatonin aus als Gesunde.

### Was bewirkt Melatonin?

Der Melatoninspiegel steigt normalerweise nachts an; das beginnt etwa eine Stunde bevor man ins Bett geht. Melatonin vermittelt schlicht und ergreifend die Information „es ist dunkel“, was bei tagaktiven Arten bedeutet: „jetzt ist Schlafenszeit“. Bei Patienten mit Schlafstörungen ist dieses Signal „jetzt ist Schlafenszeit“ zu schwach. Anders ausgedrückt: Es wird nicht genug Melatonin ausgeschüttet. Melatonin zeigt also, wo sich der Körper im Vergleich zum äußeren Hell-/Dunkelrhythmus

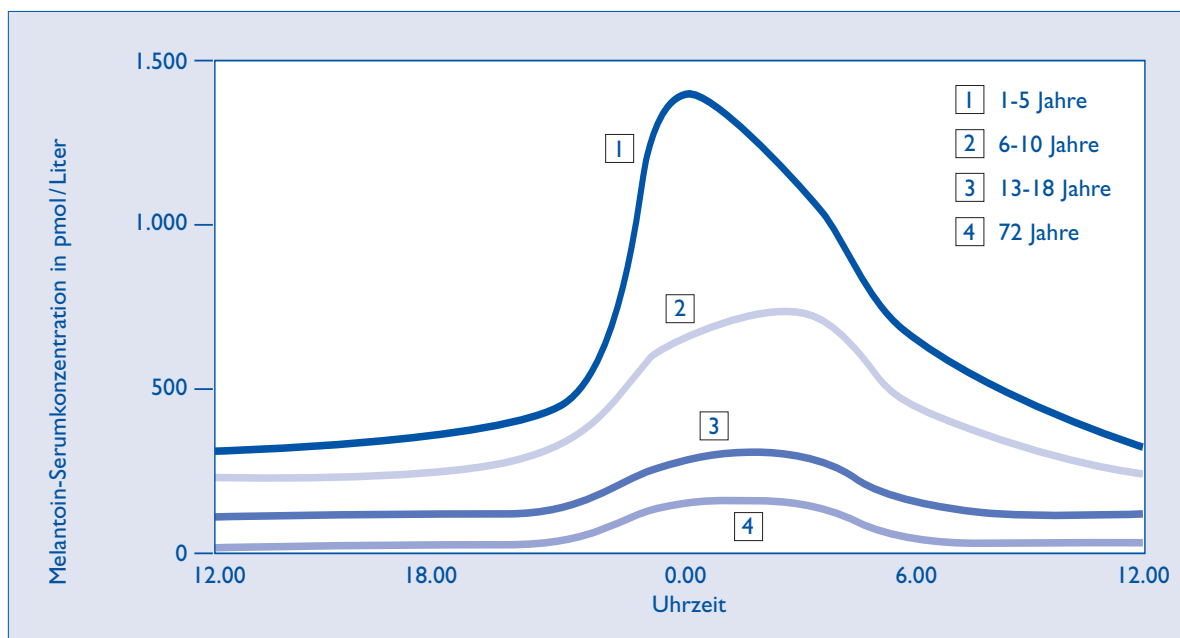


Abbildung 1: Mittlere Tag-Nacht-Profile der Melatonin-Serumkonzentration in verschiedenen Altersgruppen

Tabelle I: Beispiele für das Vorkommen von Melatoninrezeptoren im menschlichen Organismus

Gewebetyp	Malantoninrezeptoren
Gehirn (gesamt)	ML1a,b; ML2; RZRβ
Hypophyse (Pars tuberalis)	ML1a
Hypothalamus (SCN)	ML1a
Zirbeldrüse	RZRβ
Retina	ML1b
Darmmukosa	?
Herz	RORγ
Skelettmuskel	RORγ
Hoden / Ovar	RZR / RORαγ
Leukozyten	RZR / RORα

Quelle: Ernährungs-Umschau 43 (1996)

befindet, es zeigt: „Es ist hell oder es ist dunkel“. Über das Licht bekommt man eine Information für die innere Uhr: Sie wird jeden Tag gestellt, und ist der Hauptrhythmusgeber. Alle anderen Rhythmen wie Temperatur oder die Kortisolrhythmik werden primär von dieser inneren Uhr gesteuert. Sie ist auch für die Schlaf-/Wachrhythmik verantwortlich. Die innere Uhr lässt sich mit Melatonin beeinflussen. Auch Aktivität oder soziale Faktoren beeinflussen sie. Eine Mahlzeit zusammen mit der Familie oder mit Kollegen mittags in der Kantine eingenommen, hat einen starken Zeitgebereffekt – unabhängig davon, was wir essen. Er ist viel stärker als bei der Großmutter, die sowieso unter Schlafstörungen leidet und dann auch noch alleine in ihrer Wohnung essen muss. Ihr fehlt der Zeitgeber einfach.

Melatonin beeinflusst die Schlaflatenz:  
 Man schläft unter Melatonin schneller ein – subjektiv und objektiv.

**Plädoyer für das Betthupferl**

Zusammenfassend kann man sagen: Die Gabe von Tryptophan führt zur Ausschüttung von Melatonin und beeinflusst damit die innere Uhr und den Schlaf-Wachrhythmus. Das heißt, Tryptophan hat weniger einen pharmakogenen Effekt, sondern eher einen Zeitgebereffekt.

Diesen Zeitgebereffekt kann man unter anderem durch die Nahrung beeinflussen. Die Frage ist: Wie gut wirkt das? Wie viel Milch muss man beispielsweise trinken, wie viel Schokolade, wie viele Bananen muss man essen, um eine

schlaffördernde Dosis an Tryptophan aufzunehmen? Ein Erwachsener müsste zum Beispiel theoretisch fünf Kilogramm Bananen abends essen – das ist natürlich unrealistisch. Bisher ist leider noch nicht untersucht worden, wie viel Tryptophan oder Melatonin man mit der Nahrung zu sich nehmen muss, um den Schlaf anzuschieben. Aber was ist dran an dem warmen Glas Milch, das die Großmutter empfohlen hat oder dem Betthupferl? Eine solche Nahrungsbeeinflussung bringt etwas mehr Harmonie in unser Gehirn. Und wenn das serotonerge System mehr harmonisiert wird, kann man sich besser von Alltagsorgen lösen, man hat weniger Stress und ist nicht mehr so negativ aufgeregt. Genau diese Entspannung braucht man, um überhaupt einschlafen und durchschlafen zu können. Das heißt: Wenn man über ein warmes Glas Milch am Abend oder ein Betthupferl den Schlaf verbessert, steckt einerseits ein erhöhter Tryptophan-, Serotonin- und Melatoningehalt dahinter. Zum anderen führt man damit ein Schlafritual ein, das ebenfalls schlaffördernd wirkt.

Dr. Michael Boschmann

Deutsches Institut für Ernährungsforschung,  
Potsdam-Rehbrücke

## Mechanismen zur Regulation von Hunger und Sättigung

In unserer Abteilung Biochemie & Physiologie der Ernährung beschäftigen wir uns hauptsächlich mit dem Ergebnis einer Fehlernährung, der Fettsucht oder auch Adipositas, und hier speziell mit den Ursachen der massiven Fettgewebszunahme und deren Bedeutung für die Ausprägung des damit einhergehenden Metabolischen Syndroms, bestehend aus Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und koronarer Herzkrankheit. Wir untersuchen einerseits die Mechanismen der Regulation von Hunger, Appetit, Sättigung und Energieumsatz, andererseits die biochemischen und physiologischen Unterschiede des Fettgewebes in verschiedenen Körperregionen beim Menschen und bei ausgewählten Modelltieren.

Allgemein muss festgestellt werden, dass sich unser Essverhalten nach dem zweiten Weltkrieg grundlegend geändert hat. Über den größten Zeitraum der Menschheitsgeschichte galt: „Bewegung muss sein, Essen kann sein“. Es war unumgänglich, sich ständig wieder neu auf Nahrungssuche zu begeben, wobei nicht sicher war, dass man auch immer etwas findet oder fängt. Außerdem waren die Möglichkeiten der Konservierung von Lebensmitteln begrenzt. Dieses Paradigma hat sich nun in sein Gegenteil verkehrt. Seit etwa 40 Jahren gilt für alle entwickelten Industrienationen: „Bewegung kann sein, Essen muss sein“. Das ist unter anderem das Resultat des großen Überschusses an Nahrungsmitteln in diesen Ländern. Essen allein dient aber auch nicht mehr nur der Wiederherstellung einer ausgeglichenen Energiebilanz, sondern es dient auch der Kompensation einer Vielzahl anderer physiologischer oder psychologischer Ereignisse:

1. Als exzessive Krönung eines schönen Erfolgserlebnisses, zum Beispiel nach einem erfolgreichen Einkaufstag oder ähnlichem wird das Ganze mit einem ausgiebigen Essen abgerundet.
2. Als Stimmungsaufheller bei Ärger, Frust oder Depression. Schließlich ist heute zunehmend die

traditionelle Dreiteilung der Nahrungsaufnahme, das heißt Frühstück, Mittagessen, Abendbrot, gerade unter Jugendlichen aufgehoben. Es wird über den ganzen Tag verteilt gegessen, hauptsächlich industriell gefertigte Lebensmittel, und davon ein Zuviel an Kalorien, an Fett, an Süßem und an Salzgem.

Im Folgenden wollen wir uns in vier Schwerpunkten mit der Regulation des Essverhaltens beschäftigen:

- Regulationsebenen des Essverhalten
- Afferente, aus der Peripherie (Magen-Darm-Trakt, sensorische Organe) zum Zentralnervensystem ausgesandte Signale
- Efferente, vom Gehirn auf die Peripherie ausgesandte Signale
- Praktische Konsequenzen für Ernährungsempfehlungen

### Die Regulationsebenen des Essverhaltens

Diese lassen sich grob in ein Dreierschema einteilen.

1. Die kognitive/sensorische Ebene: Darunter versteht man das bewusste Aufnehmen von sensorischen Signalen der Nahrung wie Aussehen, Geruch und Geschmack. Diese ersten Eindrücke sind ganz wesentlich für das Essverhalten – vor allem für die Menge, die man isst.
2. Die autonome, vom Bewusstsein unabhängige Ebene: Hier spielen der Hypothalamus und andere im Hirnstamm gelegene Kerngebiete eine wesentliche Rolle. Ihnen ist gemeinsam, dass sie alle mit der Regulation von Hunger und Sättigung zu tun haben.
3. Die metabolische/hormonale Ebene: Nährstoffe, deren Stoffwechselprodukte und durch sie in der Peripherie freigesetzte Hormone können Hunger und Sättigung beeinflussen.

### Die afferenten Signale

Als Erstes kommen die sensorischen Signale von Auge, Nase, Zunge:

- Optische Signale: Wie sieht das Essen aus, wie ist die Aufmachung?
- Olfaktorische Signale: Wie riecht das Essen, ist es angenehm, unangenehm, fremd?
- Gustatorische Signale: Wie schmeckt es: süß, sauer, salzig, bitter, fade?

Es folgen die gastrointestinalen Signale aus dem Magen-Darm-Trakt, resultierend aus:

- Der mechanischen Dehnung des Magens und der dadurch ausgelösten Freisetzung von Hormonen und der Aktivierung des Vagus-Nervs.
- Den Stoffwechselprodukten aus dem Abbau von Glucose und Fettsäuren, wie z.B. Lactat oder  $\beta$ -Hydroxybutyrat
- Den endokrinen Signalen, welche im Verdauungsprozess entstehen: Insulin, Leptin und andere.

### Der feine Unterschied: Gesättigt oder satt?

Für die Ausbildung von Sättigungssignalen spielt neben der qualitativen Zusammensetzung der Nahrung und der Kalorienmenge auch das Volumen der Mahlzeit und die Zeitdauer der Nahrungsaufnahme eine entscheidende Rolle. Interessant ist vor allem, nach der Ursache zu fragen für die vielfach beobachteten Zusammenhänge:

- sehr schnelle Nahrungsaufnahme (5 – 10 Minuten),
- kalorisch hohe Nahrungszufuhr und ruhige Nahrungsaufnahme (10 – 30 Minuten),
- kalorisch angemessene Nahrungsaufnahme.

Ferner, was entscheidet darüber ob eine Mahlzeit wirklich für mehrere Stunden satt macht oder ob man schon nach einer Stunde wieder hungrig ist?

Sättigung und Satttheit sind nach dem englischen Essverhaltensforscher John Blundel (University of Leeds) Begriffe für zwei physiologisch verschiedene Phänomene:

- **Sättigung** ist ein akut wirkendes Ereignis, welches unmittelbar zur Beendigung der Mahlzeit führt. Das Gefühl der Sättigung resultiert hauptsächlich aus der Magenfüllung.
- **Satttheit** ist ein länger wirkendes Ereignis. Sie beginnt mit dem Einsetzen der Verdauungstätigkeit im Darm, den daraus resultierenden Stoffwechselprodukten, die absorbiert werden, in den Kreislauf gelangen und entweder direkt oder vermittelt über verschiedene Hormone Satttheit induzieren und über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten können. Dieser Prozess, der auch unterstützend auf die Sättigung wirkt, setzt aber erst 10 – 15 Minuten nach Beginn der Nahrungsaufnahme ein, einem Zeitpunkt, wo die meisten ihre Mahlzeit schon beendet haben. Fazit ist also: Langsam essen, sonst überrennen wir unsere angeborenen Sättigungsmechanismen.

### Schmeckt's oder schmeckt's nicht?

Eine wesentliche Determinante für die Größe der aufgenommenen Mahlzeit stellt ihre Schmeckhaftigkeit dar. Von einer sehr wohlschmeckenden Mahlzeit wird erfahrungsgemäß mehr gegessen als von einer weniger schmeckenden. In einem einfachen Experiment wurden die Schmeckbewegungen von Ratten mit Videokameras aufgezeichnet. Außerhalb der Nahrungsaufnahme machen sie normalerweise etwa sieben Schmeckbewegungen pro Sekunde.

Bekommen sie eine übliche Schrotmahlzeit, nehmen die Schmeckbewegungen deutlich zu, mit zunehmender Sättigung jedoch wieder ab. Bekommen sie aber eine sehr schmackhafte Mahlzeit, eine so genannte „Cafeteriadiät“, bestehend aus viel Zucker und Fett, dann sieht man deutlich, dass die Schmeckbewegungen nicht nur zu Beginn, sondern auch über den gesamten Zeitraum der Nahrungsaufnahme deutlich erhöht sind. Das führt schließlich dazu, dass die Ratten wesentlich mehr Nahrung aufnehmen als sie brauchen. Gleiches gilt auch für Menschen: Die Nahrungsaufnahme ist nicht streng an die Energieabgabe, den Energieverbrauch gekoppelt, und sehr schmackhaftes Essen kann diese Diskrepanz noch verstärken.

### Speicherpotential der einzelnen Nährstoffe – die guten ins Töpfchen, die schlechten ...

Unser Körper hat ein recht unterschiedliches Potential für die Speicherung der einzelnen Nährstoffe, das heißt, für Eiweiß, Kohlenhydrate, Fette und Alkohol. Alkohol kann nicht gespeichert werden; er wird daher sofort umgesetzt (ca. 7 kcal/g). Die Größe der Speicher für Eiweiß und Kohlenhydrate (beide ca. 4 kcal/g) ist genetisch festgelegt und daher begrenzt, für Eiweiß durch die Muskelmasse, für Kohlenhydrate durch die Größe der Glycogenspeicher in Leber und Muskel. Durch Ernährung allein kann man die Kohlenhydrat- oder Eiweißspeicher nicht beliebig erhöhen. Versuche zeigen: Wer über den Bedarf isst und dieses hauptsächlich über die vermehrte Zufuhr von Kohlenhydraten (gilt nicht für mehr als 500 g Zucker/Tag) und Eiweißen, baut diese auch vermehrt ab. Fett (9 kcal/g) wird bei übermäßiger Zufuhr schnell und einfach in den verschiedenen Fettdepots gespeichert. Die Speicherkapazität für Fett wird einzig durch die bei massiver Fetteinlagerung auftretenden Folgekrankheiten wie Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit und andere begrenzt. Bei einem Zuviel an Kalorien macht es daher einen deutlichen Unterschied, ob diese aus Kohlenhydraten oder Fetten stammen.

### Sättigungspotential der einzelnen Nährstoffe: Fett macht nicht satt, aber dick

Der Sättigungseffekt der oben genannten Nährstoffe verhält sich ganz anders als deren Speicherkapazität. Eiweiß hat das höchste sättigende Potential. Dabei spielen Aminosäuren und Peptide eine Rolle, die aus der Eiweißspaltung und Freisetzung im Darm resultieren. Dicht darauf folgen die Kohlenhydrate. Ihre sättigende Wirkung wird hauptsächlich über Tryptophan und Serotonin im Gehirn vermittelt. Die geringste sättigende Wirkung besitzt das Fett. Das wird durch ein einfaches Experiment von Herrn Schusdziarra (München) bestätigt: Zwei Gruppen von männlichen Versuchspersonen wurden Leberwurstbrote angeboten, der einen Gruppe zusätzlich mit Butter, der anderen ohne. Das Ergebnis: Beide Gruppen aßen die gleiche Anzahl an Leberwurstbrot, nur mit dem Unterschied, dass die „Butter-Gruppe“ wesentlich mehr Kalorien in Form von Fett aufgenommen hat. Ein weiteres Problem ist, dass 1g Fett etwa doppelt so viel Kalorien enthält wie 1g Eiweiß oder Kohlenhydrate. Adipöse haben oft recht, wenn sie sagen, „Ich esse eigentlich nicht mehr als andere auch“. Das gilt aber nur für die Größe bzw. Masse der Mahlzeiten. Analysiert man diese auf ihre qualitative Zusammensetzung so zeigt sich, dass Adipöse häufig weniger Kohlenhydrate, aber mehr Fett und damit auch mehr Kalorien aufnehmen. Fatalerweise sind gerade viele schmackhafte Snacks, so auch die berühmte Schokolade, fett- und daher besonders kalorienreich.

Es muss jedoch erwähnt werden, dass unser Körper nicht unmittelbar mit jedem überschüssig aufgenommenen Gramm Fett sofort dicker wird. Eine gewisse Zeit, das heißt mehrere Jahre, kann der Körper dieses Zuviel durch eine Erhöhung seines Energieumsatzes kompensieren und so das Körpergewicht halten. Deshalb stimmt auch folgende altbekannte Rechnung nicht: „Ein Stück Schokolade/Tag (50 kcal) darüber hinaus (über den Energieverbrauch) macht 2 kg/Jahr Gewichtszuwachs aus“. Doch nach einigen Jahre ist das Potential der Gegenregulation erschöpft und das Übergewicht nimmt seinen Lauf.

### Wie reagiert das Gehirn auf die Nahrung? Die efferenten Signale

Klassische Experimente haben gezeigt: Wenn man den medialen Teil des Hypothalamus elektrisch stimuliert, kommt es zu einer deutlichen Abnahme der Futteraufnahme. Stimuliert man dagegen den lateralen Teil, so kommt es zu einer Zunahme der Futteraufnahme. Die Stimulation des medialen Hypothalamus führte aber auch zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems, dadurch zur Aktivierung von Stoffwechselfvorgängen sowie zu einer Inaktivierung des parasympathischen Nervensystems. Diese Ergebnisse führten zu der Annahme, dass der mediale Teil des Hypothalamus das Sättigungszentrum und der laterale Teil das Fress- und das Hungerzentrum ist. Diese Einteilung blieb jahrelang aufrecht erhalten. Heute müssen wir diese Sichtweise korrigieren: Beide Teile durchdringen sich gegenseitig in der Aussendung und Verarbeitung von Hunger- und Sättigungssignalen. Dabei können die gleichen Neurotransmitter durch ihre Bindung an unterschiedliche Rezeptoren zu entgegengesetzten Wirkungen führen. Zum Beispiel Noradrenalin: Es bewirkt im medialen Teil über alpha 2-Rezeptoren eine Steigerung sowohl der Nahrungsaufnahme als auch der Präferenz für Kohlenhydrate. Im lateralen Teil allerdings bewirkt Noradrenalin über Beta-Rezeptoren eine Abnahme der Nahrungsaufnahme. Dopamin wirkt hauptsächlich im lateralen Bereich des Hypothalamus, senkt die Eiweiß- und Fettaufnahme, während Serotonin beispielsweise über seine Rezeptoren im medialen und lateralen Teil zu einer verminderten Aufnahme von Nahrung im allgemeinen und von Kohlenhydraten und Fetten im speziellen führt. Serotonin, Dopamin und Noradrenalin sind sicherlich die bekanntesten Neurotransmitter. Daneben gibt es aber noch eine Vielzahl anderer Transmitter wie das Neuropeptid Y (NPY) oder das Beta-Endorphin. Beide wirken sowohl lateralen als auch medialen Hypothalamus und stimulieren die Nahrungsaufnahme. NPY erhöht dabei die Präferenz für Kohlenhydrate, Beta-Endorphin die für Fett. Eine besondere Bedeutung scheint das alpha-Mela-

nozytenstimulierende-Hormon (alpha-MSH) für den Sättigungsprozess zu haben. Störungen in der Bindung dieser Substanz an seinen Rezeptor führen beim Menschen zu verstärkter Nahrungsaufnahme und damit zur Begünstigung der Adipositas-Entstehung. Diese Verbindung wird daher sicherlich für die klinische Adipositas-Forschung Bedeutung erlangen.

Die efferenten Signale, die das Gehirn aussendet, sind weniger komplex als die afferenten. Sie beschränken sich hauptsächlich auf Aktivierung des sympathischen bzw. parasympathischen autonomen Nervensystems und führen entweder dazu, dass die Energiespeicher im Körper wieder aufgefüllt werden oder dass der Energieverbrauch angekurbelt wird, um eine Balance von Energieaufnahme und -verbrauch zu gewährleisten.

### Zusammenfassung und praktische Konsequenzen

Hunger und Sättigung werden durch komplexe Vernetzung afferenter und efferenter Signale über das Gehirn, hauptsächlich über den Hypothalamus, kontrolliert. Sättigungs- und Speicherpotenzial sind bei den einzelnen Nährstoffen unterschiedlich ausgeprägt und beim Fett gegenläufig: Hohes Speicher-, geringes Sättigungspotenzial. Fettreiche Lebensmittel sind in erster Linie Dickmacher. Kohlenhydratreiche Lebensmittel sind dagegen Sattmacher, ein Kalorienüberschuss in Form von Kohlenhydraten wird vom Körper normalerweise abgebaut. Eine Ausnahme bilden einfache Kohlenhydrate wie Zucker. Werden täglich mehr als 500 g Zucker aufgenommen (Cave: Softdrinks) kann der Körper daraus Fette synthetisieren. Ob eiweißreiche Lebensmittel trotz ihres hohen Sättigungspotenzials die Adipositasentwicklung begünstigen können, ist unklar und derzeit Gegenstand intensiverer Forschung.



Prof. Dr. Hendrik Lehnert

Institut für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen  
Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg

## Einfluss der serotoninerger Neurotransmission auf Essverhalten und Körpergewicht

Es ist eine hohe Kunst, sich mit Gewichtsproblemen zu beschäftigen: Die Regulation der Nahrungszufuhr ist extrem komplex, und Essen ist das Ergebnis vieler Prozesse, die sich aus sensorischen, peripheren und endokrinen Signalen, aus genetischen und psychosozialen Einflüssen zusammensetzen. Bei der Integration der unterschiedlichen Signale – endokrin, genetisch oder sensorisch – spielen die stimulatorischen und inhibitorischen Neurotransmitter auf der Ebene des Hypothalamus eine Rolle.

### Serotonin: Neurotransmitter und Neuromodulator

Von diesen Substanzen gibt es einige, zum Beispiel den Neurotransmitter Serotonin:

- Serotonin stimuliert zum einen die Nahrungszufuhr; diese Wirkung wird über präsynaptische 1A-Rezeptoren vermittelt.
- Zum anderen inhibiert Serotonin die Nahrungszufuhr; diese Wirkung ist über die Rezeptoren vom sogenannten 1B- und vom 2C-Typ vermittelt.

Das Hirnareal, über das Serotonin seine Wirkung ausübt, ist im Hypothalamus und dort vor allem im Nucleus paraventricularis lokalisiert. Serotonin ist nach unseren heutigen Vorstellungen nicht nur ein **Neurotransmitter**, der sehr spezifisch eine ganze Reihe von Prozessen im zentralen Nervensystem reguliert. Serotonin ist in erster Linie ein **Neuromodulator**. Der Grund ist: Eine ganze Reihe von Prozessen und Vorgängen im Gehirn hängen von der Verfügbarkeit und Wirkung von Serotonin ab. Dazu gehören unterschiedliche Vorgänge wie die Appetitregulation, die Befindlichkeit, kognitive Funktionen, die Schlafarchitektur, die Reproduktion, also die menschliche Sexualität, die Schmerzwahrnehmung, aber auch physiologische Prozesse wie Kreislauf- und Atemregulation und letztlich auch die Integration von Stressreaktionen.

Diese Vielzahl verdeutlicht, dass Serotonin nicht nur ein Neurotransmitter ist, der hoch selektiv und allein für eine Funktion verantwortlich ist, sondern dass es sich um eine Substanz handelt, die ihren „funktionellen Schirm“ über das ganze Gehirn spannt und viele unterschiedliche Funktionen beeinflusst.

### Serotonin und die Appetitregulation

Ein Standard-Tages- und Nachtablauf eines Versuchstieres unterscheidet sich in seinem Laborleben vom Menschen dadurch, dass es mit Beginn der Dunkelheit aktiv wird und schläft, wenn die Lichter wieder angehen. Vorausgesetzt, man lässt dem Tier freie Mahlzeitauswahl, wird die erste Mahlzeit am frühen Abend kohlenhydratreich sein. Die zweite Mahlzeit ist proteinreich und die darauf folgenden bestehen aus einem Gemisch mehrerer Makronährstoffe.

Diese Beobachtung ist ein Schlüssel für das Verständnis der Serotonin-Wirkung im zentralen Nervensystem. Der Mahlzeitenpeak zu Beginn der Dunkelperiode beim Nager geht unter anderem mit einer Zunahme des Mahlzeitenumfanges, der Mahlzeitenfrequenz und der Kohlenhydratpräferenz einher. Das hat man sich zu Nutze gemacht, um die Beeinflussbarkeit dieses frühen Kohlenhydratpeaks pharmakologisch zu untersuchen. Als Substanz wurde Fenfluramin verwendet – sozusagen das Fossil für die pharmakologische Serotoninforschung. In den 70er Jahren war Fenfluramin ein beliebter Appetitzügler; und eben aus diesem Grund wurde er vor einigen Jahren vom Markt genommen.

Doch hat diese Substanz sehr dazu beigetragen zu verstehen, wie Serotonin im zentralen Nervensystem Prozesse der Nährstoff- und Appetitregulation beeinflusst. Fenfluramin beeinflusst direkt die Freisetzung von Serotonin aus der Präsynapse eines Neurons in den synaptischen Spalt hinein und verhindert die Wiederaufnahme von Serotonin zurück in das Neuron. Das heißt: Fenfluramin erhöht die Verfügbarkeit von Serotonin im synaptischen Spalt und damit auch für die postsynaptischen Rezeptoren.

Zurück zu dem frühen Kohlenhydratpeak der Nager in der Dunkelphase. Es gab Untersuchungen darüber, welche Dosis Dexfenfluramin – eine Weiterentwicklung des Fenfluramins – am effektivsten ist, um die Nahrungszufuhr zu untersuchen. Gemessen wurde unter anderem die ED50 – das ist die Dosis, die für eine 50-prozentige Reduzierung der Nährstoffzufuhr erforderlich ist. Für die Kohlenhydratzufuhr während einer frühen Dunkelperiode braucht man nur eine sehr niedrige Dosis Dexfenfluramin, nämlich nur etwa 0,13 – 1,2 mg/kg. Dies bedeutet zum einen, dass Dexfenfluramin tatsächlich spezifisch an der Kohlenhydratzufuhr in der frühen Dunkelphase beteiligt ist. Zum anderen heißt das, dass die Kohlenhydratzufuhr zu Beginn der Nacht etwas mit der serotoninergeren Neurotransmission zu tun hat.

Nach einer Eiweißzufuhr steigen die Plasma-Konzentrationen der langkettigen, neutralen Aminosäuren wie Tyrosin, Phenylalanin, Leucin oder Isoleucin an: Das ist nicht der Fall, wenn man Kohlenhydrate zu sich nimmt: Dann steigt im Plasma selektiv die Konzentration von Tryptophan, der Ausgangssubstanz der Serotonin-Synthese. Dies ist eine Folge der Tatsache, dass die Insulinsekretion im Anschluss an eine Kohlenhydratzufuhr bewirkt, dass die langkettigen Aminosäuren in die quergestreifte Muskelfaser aufgenommen werden. Tryptophan ist hierbei die Ausnahme: Es ist an Albumin gebunden, wird nicht wie die anderen genannten Aminosäuren in den Muskel aufgenommen. Da die langkettigen, neutralen Aminosäuren mit dem Tryptophan um das gleiche Transportmolekül in das Gehirn konkurrieren, wird dann mehr Tryptophan in das

Gehirn transportiert, wenn die Konzentration der anderen Aminosäuren erniedrigt ist: Der Quotient aus Tryptophan zu den anderen Aminosäuren bestimmt das Ausmaß des Transportes von Tryptophan in das Gehirn. Es besteht ein sehr enger Zusammenhang zwischen diesem Quotienten und der Aufnahme ins zentrale Nervensystem.

Aus all diesen geschilderten Befunden lässt sich eine Art Regelkreis erstellen: Eine Kohlenhydratzufuhr bedingt über die folgende Zunahme der Insulinsekretion eine Zunahme des Transportes von Tryptophan in das zentrale Nervensystem. Dies wiederum ist verantwortlich für eine erhöhte Synthese von Serotonin im zentralen Nervensystem, die zu einer erhöhten Freisetzung von Serotonin im Hypothalamus insbesondere im Nucleus paraventricularis führt. Die erhöhte Synthese und Freisetzung von Serotonin im zentralen Nervensystem bewirken die Blockierung der Kohlenhydratzufuhr.

Ein schönes tierexperimentelles Beispiel ist die Blockade der Kohlenhydratzufuhr des Nagetieres in der frühen Dunkelphase. Das war ein Schlüsselexperiment, um die Beziehung zwischen Verfügbarkeit des Serotonins und der Kohlenhydratzufuhr nachzuweisen. Therapeutisch wichtig ist, dass es einige Substanzen gibt, die agonistisch zum Serotonin, also wie Serotonin, wirken und ebenfalls die Kohlenhydratzufuhr blockieren können.

Unser Wissen aus tierexperimentellen und auch humanen Versuchen lässt sich so zusammenfassen:

- Eine Erhöhung von Serotonin im zentralen Nervensystem bewirkt eine Abnahme des Mahlzeitenumfanges, der Mahlzeitendauer und der Essgeschwindigkeit sowie der Kohlenhydratzufuhr.
- Eine Erhöhung von Serotonin im zentralen Nervensystem hat keinen Einfluss auf die Mahlzeitenlatenz, also die Zeit zwischen zwei Mahlzeiten und damit auf die Mahlzeitenhäufigkeit.

Tabelle 1: Antagonistische Effekte von Noradrenalin und Serotonin auf Parameter der Nahrungszufuhr und des Appetits.

Effekt	Noradrenalin ( $\alpha_2$ -Rezeptor)	Serotonin (5HT und 5HT-Rezeptor)
Nahrungszufuhr insges.	↑	↓
Kohlenhydratzufuhr	↑	↓
Proteinzufuhr		↑
Mahlzeitenumfang	↑	↓
Mahlzeitendauer	↑	↓
Mahlzeitenhäufigkeit	↑	↓
Mahlzeitenlatenz	↔	↔

Wir kennen einige spannende klinische Situationen, die zu einer erhöhten Kohlenhydratzufuhr führen. Das sind die so genannten Kohlenhydrat-Craver, Leute, die vermehrt kohlenhydratreiche Snacks zu sich nehmen. Beschrieben wurde dieses Phänomen für

- das prämenstruelle Syndrom, also die Tage vor der Periode, die vielen Frauen Beschwerden bereiten.
- die Nikotinentwöhnung und
- eine Erkrankung namens SAD, das Seasonal Affective Disorder Syndrom, eine Erkrankung, die sich durch eine Melancholie in den dunklen Jahreszeiten bemerkbar macht. Insbesondere Bewohner der nördlichen Halbkugel werden gerade in den dunklen Jahreszeiten sehr traurig und die Selbstmordrate steigt dann enorm an. Das hat sicher mit der Lichtarmut in dieser Zeit zu tun; und deswegen werden diese Patienten unter anderem auch mit einer Lichttherapie behandelt. Aber wir wissen auch, dass Patienten, die in dieser Jahreszeit depressiv sind, deutlich mehr an Gewicht zunehmen als die normalen Probanden. Und das umgekehrte ist der Fall für die helleren Jahreszeiten. Interpretiert wurde die Gewichtszunahme als kompensatorischer Versuch, in dieser Zeit mehr zu essen, insbesondere mehr Kohlenhydrate, weil Serotonin im Gehirn eine ganze Menge damit zu tun hat wie man sich fühlt und wie die Stimmung ist. Es gibt aus der

Arbeitsgruppe Wurtman auch Daten, die zeigen, dass bei Patienten mit SAD die Gabe von Dexfenfluramin zu einer rapiden Besserung führte, bereits nach maximal drei Wochen. Für uns heißt das, dass es offensichtlich eine sehr enge Verknüpfung zwischen Nahrungsaufnahme und Stimmung gibt.

Sicher ist, dass Serotonin seine Wirkung genuin oder alleine über serotoninerge Rezeptoren ausübt, und dass Serotonin eine erhebliche stimulatorische Bedeutung für andere Neurone und Nervenzellen im zentralen Nervensystem hat, zum Beispiel für solche Nervenzellen, die ein anderes Neurohormon bilden, nämlich den Corticotropin-Releasing Faktor. Seine Freisetzung infolge einer serotoninergen Stimulation trägt dazu bei, dass Versuchstiere weniger essen und an Gewicht verlieren.

Serotonin nimmt aber auch eine Vermittlerrolle ein, insbesondere im Hypothalamus, beeinflusst andere Neurohormone wie Neuropeptid Y und inhibiert hierüber die Nahrungsaufnahme.

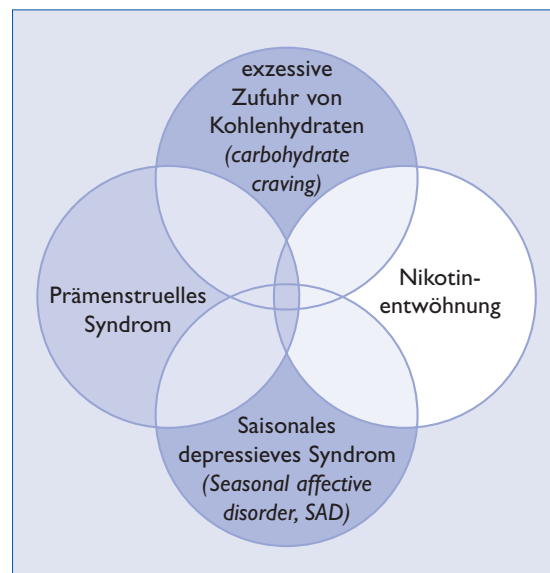


Abbildung 1: Problembereiche, bei denen eine serotoninabhängige Gewichtszunahme beobachtet wird.

### Mögliche therapeutischen Konsequenzen

Aus den tierexperimentellen Daten und einigen humanklinischen Beobachtungen kann man ableiten, dass Menschen von einer Erhöhung der serotonergen Neurotransmission profitieren.

Wir haben heute nur noch einen Appetitzügler zur Verfügung: das Sibutramin. Es führt teilweise durch die Wiederaufnahmehemmung von Serotonin zu einer Erhöhung der zentralen serotonergen Neurotransmitterfunktion und damit zu einer Appetitreduktion; gleichzeitig hemmt es auch die Wiederaufnahme von Noradrenalin in die Nervenzellen. Sibutramin ist also nicht spezifisch, sondern macht sich zwei Wirkprinzipien und -mechanismen zu eigen, indem es zwei Neurotransmitter indirekt stimuliert, die die Nahrungszufuhr beeinflussen.

Folgende Substanzen sind vom Markt genommen worden oder nur noch über den Grauen oder schwarzen Markt zu bekommen. Vor diesem grauen Markt der Appetitzügler ist zu warnen; die Präparate bringen eine ganze Reihe von Nebenwirkungen mit sich:

**Fenfluramin** ist das „pharmakologische Fossil“ in der Behandlung des Übergewichts. **Dexfenfluramin** war Anfang der 90er Jahre die Substanz, die Fenfluramin abgelöst hat. Sie wirkt spezifischer auf die serotonerge Transmission und wurde mit vielen Hoffnungen von etwa 1991 bis 1997 gegeben. Dann wurde in den Vereinigten Staaten beobachtet, dass die Gabe von Dexfenfluramin insbesondere in Kombination mit einer Amphetamin-verwandten Substanz namens Phentermin zu Veränderungen an den Herzklappen führt und Herzklappenfehler verursacht. Aufgrund dieser Beobachtung wurde Dexfenfluramin vom Markt genommen. Die Wirkung von Sibutramin ist in ihrer Effektivität vergleichbar mit der Wirkung von Dexfenfluramin

Die zweite bei uns zugelassene, gewichtsreduzierende Substanz heißt **Xenical**. Sie bewirkt innerhalb von 12 Monaten eine mittlere Gewichtsabnahme von sieben bis maximal acht Kilogramm. Effektiver ist es, beispielsweise eine solche Substanz mit diätetischen und verhaltenstherapeutischen Maßnahmen zu kombinieren. Der Haken an Xenical ist: Wenn man es beispielsweise nach einem Jahr absetzt, kommt es zu einem rapiden Wiederanstieg des Gewichtes. Mit anderen Worten: Eine Behandlung wäre eine Dauerbehandlung.

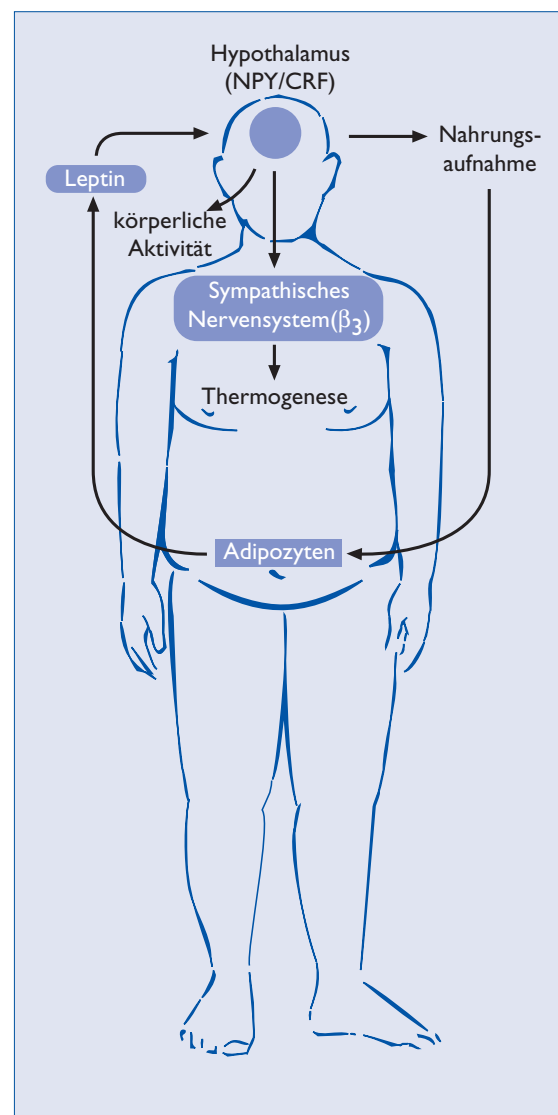


Abbildung 2: Langfristige Regulation des Körpergewichtes

## Das Institut Danone für Ernährung stellt sich vor

Das Institut Danone wurde im November 1992 durch die Danone Deutschland GmbH gegründet. Als unabhängige Einrichtung greift das Institut aktuelle Themen im Bereich Ernährungsmedizin und Gesundheit auf und fördert ausgewählte Forschungsprojekte. Ziel hierbei ist es, ernährungsbedingte Probleme sowie vorhandene Defizite in der Bevölkerung zu erkennen und zu einer zeitgemäßen Ernährungsaufklärung beizutragen.

Damit leistet Danone einen Beitrag, der weit über die Herstellung von Joghurt hinaus geht. Der Verein fördert die Forschung und bietet Wissenschaftlern, Ärzten, Pädagogen und der Öffentlichkeit eine anerkannte Dialogplattform sowie Zugang zu aktuellen ernährungswissenschaftlichen, -psychologischen und -medizinischen Erkenntnissen.

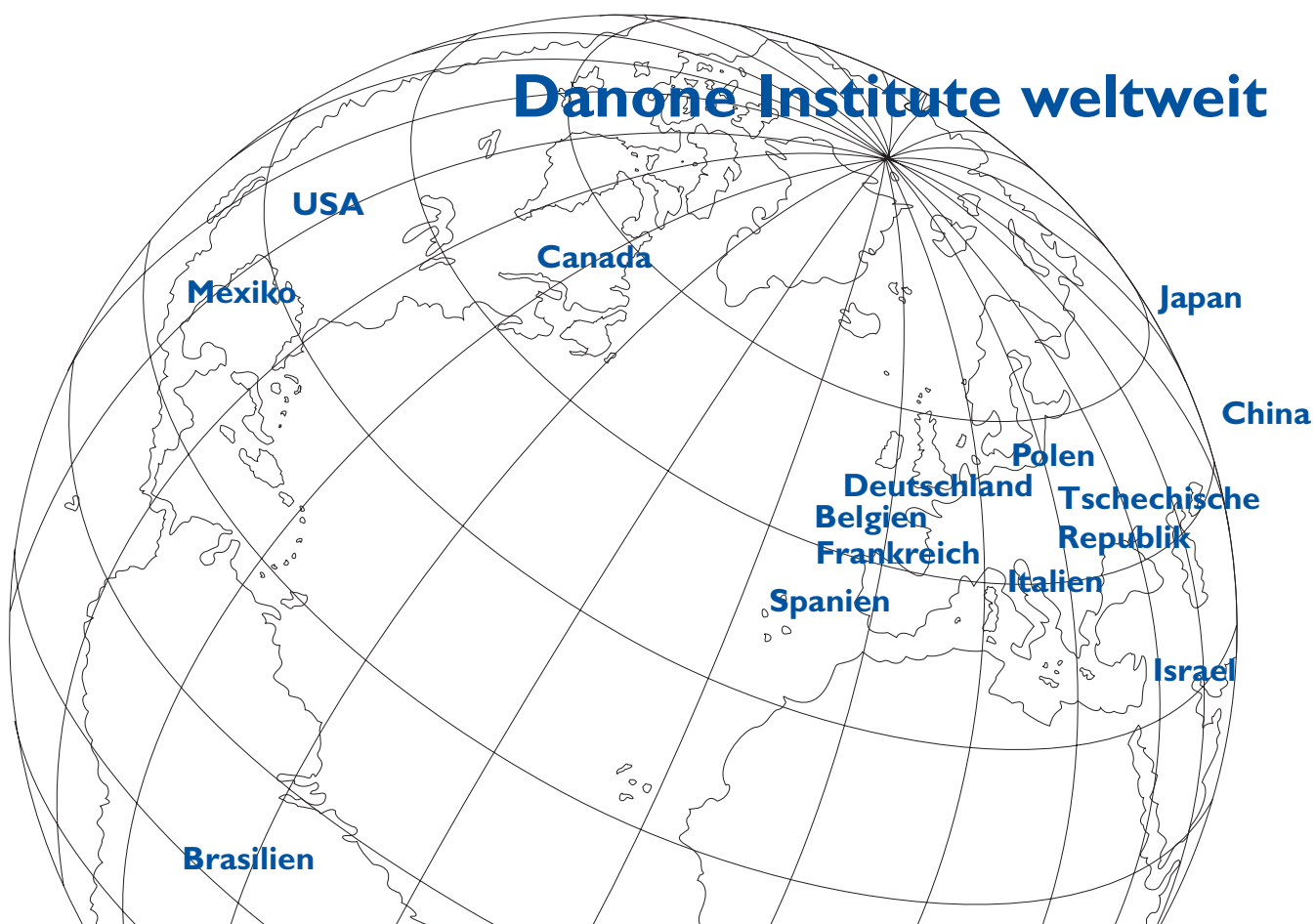
Das Institut Danone ist eingebunden in ein internationales Netzwerk. Weltweit gibt es 14 eigenständige Danone Institute.

Das Institut Danone ist ein unabhängiges Institut und als gemeinnütziger Verein eingetragen. Namhafte internationale Experten bilden Vorstand und wissenschaftlichen Beirat. Über die Auswahl der Projekte und förderungswerten Forschungsvorhaben entscheidet der Vorstand auf Basis der Empfehlungen, die vom Beirat unterbreitet werden. Die strategische und administrative Koordination der Aktivitäten erfolgt durch die Geschäftsstelle.

Durch den kontinuierlichen Austausch mit nationalen und internationalen Experten ist das Institut Danone stets über den aktuellen Forschungs- und Aufklärungsbedarf in den Bereichen Nahrung, Ernährung und Gesundheit informiert. Auf diese Weise erfolgt eine gezielte Unterstützung vor allem von solchen Forschungsvorhaben, die einen Nutzen für breite Teile der Bevölkerung versprechen.

Das Institut Danone entwickelt Informationsmaterialien für die medizinische Praxis, für Pädagogen, Eltern und Kinder im Kindergarten- und Grundschulalter.

## Danone Institute weltweit



**Vorstand**

**Prof. Dr. Dieter Hötzel, Vorsitzender,**  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn

**Prof. Dr. Heinrich Kasper,**  
Medizinische Universitätsklinik Würzburg

**Prof. Dr. Günther Wolfram,**  
Institut für Ernährungswissenschaft der  
Technischen Universität München-Weihenstephan

**Christian Neu,**  
Danone GmbH, München

**Russell Ward,**  
Danone GmbH, Rosenheim

**Jos van Wezenbeek,**  
Danone GmbH, München

**Marion Fürst,**  
Danone GmbH, München

**Leiterin der Geschäftsstelle**

**Maria C. Airainer**

**Wissenschaftlicher Beirat**

**Prof. Dr. Kurt Bärlocher,**  
Ostschweizerisches Kinderspital, St. Gallen

**Prof. Dr. Christian Barth,**  
Deutsches Institut für Ernährungsforschung,  
Potsdam-Rehbrücke

**Prof. Dr. Heiner Boeing,**  
Deutsches Institut für Ernährungsforschung,  
Bergholz-Rehbrücke

**Christine Bouley,**  
Danone, Internationale wissenschaftliche  
Koordination, Paris

**Prof. Dr. Ibrahim Elmadfa,**  
Institut für Ernährungswissenschaften  
der Universität Wien

**Prof. Dr. Helmut F. Erbersdobler,**  
Institut für Humanernährung und  
Lebensmittelkunde der Universität Kiel

**Prof. Dr. Dr. Peter Fürst,**  
Institut für Biologische Chemie und  
Ernährungswissenschaft der Universität  
Stuttgart-Hohenheim

**Prof. Dr. Berthold Gaßmann,**  
Deutsches Institut für Ernährungsforschung,  
Potsdam-Rehbrücke

**Prof. Dr. Hans Hauner,**  
Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut,  
Düsseldorf

**Prof. Dr. Berthold Koletzko,**  
Kinderpoliklinik der Universität München

**Prof. Wolfgang Langhans,**  
ETH-Zentrum LFW, Zürich

**Prof. Dr. Volker Pudell,**  
Ernährungspsychologische Forschungsstelle  
der Universität Göttingen

**Prof. Dr. Jürgen Schrezenmeir,**  
Institut für Physiologie und Biochemie der  
Ernährung, Bundesanstalt für Milchforschung, Kiel

**Prof. Florian J. Schweigert,**  
Institut für Ernährungswissenschaft, Potsdam

**Prof. Dr. Walter O. Seiler,**  
Geriatrische Universitätsklinik Basel

**Prof. Dr. Peter Stehle,**  
Institut für Ernährungswissenschaft, Bonn

**Prof. Dr. Dr. Hans Steinhart,**  
Institut für Biochemie und Lebensmittelchemie  
der Universität Hamburg

**Prof. Dr. Radvan Urbanek,**  
Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Wien



# Ernährungsforum

---



## INSTITUT DANONE FÜR ERNÄHRUNG

Institut Danone für Ernährung e.V.

Geschäftsstelle  
Heinrich-Wieland-Str. 170  
81735 München

Tel.: 089/627 33-338  
Fax: 089/627 33-659

info@danone-institut.com  
<http://deutschland.danone-institute.com>