

Regulation von Hunger und Sättigung

■ Weil Essen für den Menschen absolut lebensnotwendig ist, sind wir mit einem sehr effizienten und komplexen Regulationssystem ausgestattet, das Hunger- und Sättigungsgefühle verursacht und so Appetit und Nahrungsaufnahme reguliert. Prof. Dr. Susanne Klaus, Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE), Potsdam, geht im folgenden Beitrag auf die grundlegenden bisher bekannten Mechanismen ein.

■ Langfristig ist dieses Regulationssystem darauf ausgerichtet, die Energiebilanz ausgeglichen und damit das Körpergewicht konstant zu halten. Kurzfristige Signalnetzwerke, die aktuelle Hunger- und Sättigungszustände vermitteln, müssen daher mit langfristigen Signalnetzwerken, die unsere Körperenergiebestände und deren Veränderungen messen, verschaltet werden. Ein zentraler Regulator ist dabei der Hypothalamus, der Signale aus anderen Hirnregionen (Groß-, Stammhirn) verschaltet und integriert. Diese Signale können durch externe Reize, wie optische Eindrücke, Geruchs- und Geschmackswahrnehmungen, sowie durch interne Signale, z. B. Darmfüllung, Zustand von Fettreserven und Blutglucosespiegel, ausgelöst werden.

■ Als periphere Signale, die Auskunft über die vorhandenen Energiebestände geben, gelten Leptin und Insulin. Leptin ist ein Hormon, das vom Fettgewebe gebildet und ins Blut sezerniert wird, wobei die

Plasmaspiegel eng mit der Fettmasse korrelieren. Das Hormon hat prinzipiell eine appetitzügelnde Wirkung und wird heute als zentraler Bestandteil einer negativen Feedback-Regulation des Körpergewichts angesehen. Insulin wird neben seiner akuten Wirkung auf die Glucosehomöostase ebenfalls eine Funktion als Langzeit-Sättigungssignal zugeschrieben. Ein peripherer Gegenspieler zum Leptin

nannte **postingestive Sättigungssignale** zur Beendigung der Mahlzeit ausgelöst. Verantwortlich dafür sind **Mechanorezeptoren** (Magenfüllung) und **Chemorezeptoren** (Anwesenheit verschiedener Nährstoffe). Beide Systeme generieren Signale, die über den **Vagusnerv** (autonomes Nervensystem) an das Hirn weitergeleitet werden. Bei der **akuten Appetitregulation**, d. h. für Beginn und Beendigung einer Mahlzeit,

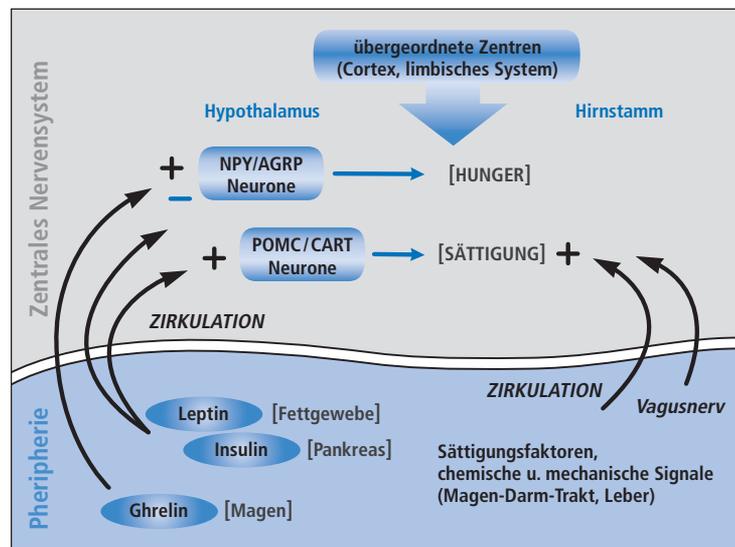


Abb.: Vereinfachtes Schema der Appetitregulation (mod. nach *Fravrn*, 2003; Abkürzungen sind im Text erläutert).

ist das erst kürzlich entdeckte Hormon **Ghrelin**. Es wird hauptsächlich vom Magen produziert und stimuliert die Nahrungsaufnahme. Neben Ghrelin gibt es eine Vielzahl von weiteren **gastrointestinalen Polypeptiden**, die jedoch als Sättigungssignale wirken.

■ Neben hormonellen Sättigungssignalen sind **nervöse Signale** von großer Bedeutung. Durch die Füllung des Magens werden so ge-

sind vor allem diese gastrointestinalen Signale ausschlaggebend.

■ Im Gehirn werden zahlreiche **Neurotransmitter** produziert. Dazu gehören Proteine (**Polypeptide**), aber auch **Monoamine** (Abkömmlinge von Aminosäuren), wie Dopamin, Serotonin und Noradrenalin. Diese klassischen Neurotransmitter des Zentralen Nervensystems (ZNS) sind u. a. auch an der Appetitregulation beteiligt. Zum **Appetitverhalten** ge-

hört nicht nur die Integration von Signalen über die Energiehomöostase und reine Nahrungsaufnahme, sondern auch die Motivation zu Essen, Freude am Essen und Befriedigung durch das Verspeisen einer schmackhaften Mahlzeit, kurz die **hedonistischen Aspekte des Essverhaltens**. Dies involviert höhere Gehirnfunktionen, die mit den hypothalamischen homöostatischen Signalen verschaltet werden müssen. **Monoamin-Transmitter** unterdrücken im Allgemeinen die Nahrungsaufnahme und **Monoamin-aktive Pharmaka** wirken appetithemmend. Insbesondere Serotonin spielt eine große Rolle bei Sättigung und Sättigkeit. Daneben sind eine Vielzahl von Neuropeptiden und anderen Neurotransmittern, wie endogene Opiode und Cannabinoide, in die Appetitregulation involviert. Letztere gehören zum „**Belohnungssystem**“ des Gehirns, das auch in Suchtverhalten involviert ist, was die zentrale Rolle der hedonistischen Komponente unterstreicht.

■ Die **Integration von peripheren und zentralen Signalen** geschieht im **Hypothalamus**. Er erhält dabei direkten Input von peripher freigesetzten Signalmolekülen, aber auch indirekten Input vom Hirnstamm und von höheren Hirnzentren, wie dem limbischen System und dem Cortex. Ein wichtiges hypothalamisches Kerngebiet ist der **Nucleus arcuatus (ARC)**. Die peripheren Signale Leptin und Ghrelin werden im ARC von verschiedenen **Neuronen (Nervenzellen)** registriert, die spezifische Neuropeptide freisetzen und

so andere Kerngebiete stimulieren, die wiederum Neuropeptide produzieren und so die Information an höhere Zentren weiterleiten.

Der ARC ist mit zwei verschiedenen Systemen von **Neuronen** ausgestattet: Neurone, die **NPY (Neuropeptid Y)** und **AGRP (Agouti-related peptide)** produzieren, sowie Neurone, die **POMC (Proopiomelanocortin)** und **CART (cocaine- and amphetamine-regulated transcript)** produzieren. Diese Neuropeptide haben jeweils **antagonistische Wirkung**: NPY und AGRP stimulieren die Nahrungsaufnahme, während ein Peptid, das aus POMC entsteht, und CART die Nahrungsaufnahme inhibieren. Entsprechend werden die Neuronen auch unterschiedlich durch die peripheren Signale aktiviert: Leptin stimuliert die POMC/CART-Neurone und inhibiert die AGRP/NPY-Neurone, während Ghrelin die entgegengesetzte Wirkung hat.

■ Obwohl spezifische Nährstoffe im Darm und in der Leber registriert werden, gibt es anscheinend kein System, das die **aufgenommene Energiemenge** in die Appetitregulation exakt integriert. Offensichtlich wird Sättigung primär durch einen bestimmten **Füllungsgrad des Magens** ausgelöst, was dazu führt, dass es bei besonders energiedichten Lebensmitteln leicht zu einer passiven Überkonsumierung kommt. Da die **Energiedichte** hauptsächlich durch den Wasser- und Fettgehalt bestimmt wird, folgt daraus, dass wasserhaltige und ballaststoffreiche Lebensmittel, wie Obst, Gemüse und Vollkornprodukte, besser sättigen als fettreiche, wasserarme Pro-

dukte. In der Tat ist die durchschnittliche Energiedichte unserer Lebensmittel heute wesentlich höher als vor einigen Jahrzehnten, was sicherlich auch ein Faktor für die zunehmende Adipositasrate ist.

■ Neben der Energiedichte wird auch den verschiedenen **Makronährstoffen** an sich ein **unterschiedliches Sättigungspotenzial** zugeschrieben; so sollen Proteine mehr sättigen als Kohlenhydrate und Fett. Einzelne Nahrungskomponenten, wie Glucose, Fettsäuren und bestimmte Aminosäuren, haben offensichtlich spezifische Wirkungen auf das zentrale System der Appetitregulation. Umgekehrt scheinen verschiedene **Neurotransmittersysteme** in die Auswahl bzw. Bevorzugung spezifischer Nährstoffe involviert zu sein. Die genauen mechanistischen Zusammenhänge sind jedoch noch weitgehend unklar.

■ **Zusammenfassend** lässt sich feststellen, dass an der Regulation von Hunger und Sättigung **hochkomplexe physiologische und zentralnervöse Regelnetzwerke** beteiligt sind. Hierbei wird immer deutlicher, dass neben der reinen **homöostatischen Kontrolle** der Energiebilanz vor allem auch die **hedonistischen Aspekte** und die entsprechenden Regulationssysteme eine entscheidende Rolle spielen. In den letzten Jahren sind enorme Fortschritte gemacht worden bei der Aufdeckung dieser Regulationsmechanismen, jedoch sind wir noch weit davon entfernt, das komplexe System der Appetitregulation vollständig zu verstehen.