

ORIGINALARBEITEN

Der Sättigungsmechanismus*)

E. Scharrer

Institut für Veterinär-Physiologie der Universität Zürich (Schweiz)

Zusammenfassung

Die Nahrungsaufnahme erfolgt bei Mensch und Tier in Form von Mahlzeiten. Da sich Änderungen in der täglichen Nahrungsaufnahme beim Versuchstier meist in entsprechenden Veränderungen der Mahlzeitengröße, nicht aber der Mahlzeitenfrequenz manifestieren, scheint die Nahrungsaufnahme hauptsächlich durch den Sättigungsmechanismus reguliert zu werden. Die Mahlzeitengröße wird durch vom Magen, vom Dünndarm, von der Leber und von den Fettdepots ausgehende Feedback- oder Sättigungs-Signale determiniert. Die gastralnen und intestinalen Feedback-Signale scheinen dabei nervaler und hormonaler (Bombesin?, Cholezystokinin?) Natur zu sein. Die Feedback-Signale der Leber gehen offensichtlich von hepatischen Chemorezeptoren aus, deren Aktivität durch bestimmte Metabolite, insbesondere Glucose, moduliert wird. Auch die Sättigungswirkung von pankreatischem Glukagon, dessen Plasmakonzentration während der Aufnahme einer Mahlzeit in der Pfortader ansteigt, kommt wahrscheinlich unter Einschaltung der hepatischen Chemorezeptoren zustande, deren morphologisches Substrat marklose Nervenendigungen sein dürften. Als lipostatische Feedback-Signale fungieren wahrscheinlich im Blut zirkulierende Metabolite des Fettstoffwechsels (Fettsäuren, Ketonkörper, Glyzerin), deren Plasmakonzentrationen mit der Größe der Fettdepots korreliert sind. Die nervale Übertragung der von den gastrointestinalen Chemo- und Mechanorezeptoren sowie den hepatischen Chemorezeptoren ausgehenden Feedback-Signale zum Zentralnervensystem erfolgt hauptsächlich über afferente Vagusfasern. Als erste Relais-Station fungiert diesbezüglich der Nucleus tractus solitarii der Medulla oblongata, von dem aus Nervenfasern über eine Relais-Station in der Pons zum Hypothalamus und anderen Vorderhirnregionen projizieren. Dem Hypothalamus scheinen bei der Regulation der Nahrungsaufnahme wichtige integrative Funktionen zuzukommen.

Summary

Food intake in man and animals occurs as meals. Because changes in daily food intake in laboratory animals are often associated with corresponding changes in meal size, while meal frequency is less affected, food intake appears to be regulated mainly by the satiety mechanism. Meal size is controlled by feedback or satiety signals originating from the stomach, the small intestine, the liver and the fat depots. Both neural and hormonal (Bombesin?, Cholecystokinin?) feedback signals are elicited in the stomach and intestine. The feedback signals of the liver appar-

*) Nach einer am 16. Juli 1984 an der Universität Zürich gehaltenen Antrittsvorlesung

ently originate from hepatic chemoreceptors, whose activity is modulated by certain metabolites, in particular glucose. The satiety effect of pancreatic glucagon, whose plasma concentration in the portal vein increases during a meal, also appears to be mediated by the hepatic chemoreceptors. Unmyelinated nerve endings are probably the morphological substrate of the hepatic chemoreceptors. There is some evidence that circulating fat metabolites (fatty acids, ketone bodies, glycerol), whose plasma levels are related to the size of the fat depots, function as lipostatic feedback signals. The signal transfer from the gastrointestinal chemo- and mechanoreceptors and from the hepatic chemoreceptors to the central nervous system occurs mainly through vagal afferents. The first relay for this afferents is the nucleus tractus solitarii in the medulla oblongata. The next relay is at the pons, from where neurons project to the hypothalamus and other forebrain areas. The hypothalamus has important integrative functions in the control of food intake.

Schlüsselwörter: Verzehrsregulation, Sättigung, Verzehrsverhalten

I Einleitung

Der menschliche und tierische Organismus ist auf die Zufuhr von Energie in Form von Nahrung angewiesen. Die Nahrungsaufnahme erfolgt dabei bei Mensch und Tier periodisch, d. h. in Form von Mahlzeiten. Der Mensch nimmt bekanntlich 3–5 Mahlzeiten pro Tag zu sich. Bei Haus- und Labortieren ist bei ständigem Futterangebot die Mahlzeitenfrequenz pro 24 Stunden im allgemeinen größer. So fressen das Pferd (82), die Katze (47) und die Ratte (64) ihr Futter z. B. in etwa 10 Mahlzeiten pro Tag. Andere Species, wie z. B. das Kaninchen (41) und das Meerschweinchen (39) fressen viel häufiger. Sie nehmen ihr Futter in etwa 30 Mahlzeiten pro Tag auf. Das ausgewachsene Schwein frißt dagegen nur 3 Mahlzeiten (3) am Tag und ähnelt somit bezüglich der Mahlzeitenfrequenz dem Menschen.

Änderungen in der Nahrungsaufnahme manifestieren sich beim Tier im allgemeinen in entsprechenden Veränderungen der Mahlzeitengröße, weniger der Mahlzeitenfrequenz (22, 56, 66, 108, 109, 110).

Dies deutet darauf hin, daß die Nahrungsaufnahme hauptsächlich durch die Sättigung reguliert wird.

Aufgrund dieser wichtigen Rolle des Sättigungsmechanismus für die Regulation der Nahrungsaufnahme und damit auch des Körperfanges soll im folgenden der Sättigungsmechanismus im einzelnen besprochen werden. Es interessieren dabei vor allem die Feedback- oder Sättigungssignale, die das Hirn registriert und in das betreffende Verhalten umsetzt.

Nach dem derzeitigen Wissensstand gehen Sättigungssignale vom Magen, vom Dünndarm, von der Leber und wahrscheinlich indirekt über zirkulierende Metabolite auch von den Fettdepots aus.

II Gastrale Sättigungssignale

Die erste auf experimentellen Daten beruhende Hypothese über das Zustandekommen von Hunger und Sättigung geht auf den berühmten amerikanischen Physiologen Walter Cannon zurück. Er publizierte die an seinem Studenten Washburn erhobenen entsprechenden Befunde im Jahre 1912 im American Journal of Physiology (12). Cannon hatte seinen

Studenten Washburn darauf trainiert, einen aufblasbaren, an eine Schlundsonde angeschlossenen Gummiballon zu schlucken. Nach dem Aufblasen des Ballons war es möglich, die durch Kontraktionen des Magens ausgelösten Druckschwankungen zu registrieren. Cannon stellte dabei fest, daß die am leeren Magen zu beobachtenden starken Kontraktionen (Hungerkontraktionen) mit dem Auftreten von Hungergefühlen korreliert waren.

Da die Nahrungsaufnahme zum Sistieren der Hungerkontraktionen und zu Sättigung führte, brachte Cannon die Einstellung der Hungerkontraktionen mit dem Zustandekommen der Sättigung in Verbindung.

Es stellte sich jedoch mit der Zeit heraus, daß Hunger und Sättigung auch unabhängig von den Hungerkontraktionen des Magens auftreten können. Damit war Cannons Hypothese nicht mehr haltbar. Der Nachweis, daß die Hungerkontraktionen des Magens relativ bedeutungslos für die Regulation der Nahrungsaufnahme sind, besagt natürlich nicht, daß der Magen diesbezüglich keine Rolle spielt. So konnte z. B. wiederholt gezeigt werden, daß die Infusion von Nährstoffen in den Magen die spontane Nahrungsaufnahme kompensatorisch reduziert (19, 20, 21, 25, 45, 91, 109). Erfolgte die Infusion während einer Mahlzeit, so verkleinerte sich die Mahlzeit entsprechend (109). Kürzlich konnte zudem von Deutsch et al. (20) demonstriert werden, daß dies bei der Ratte auch bei verschlossenem Pylorus der Fall war. Der Pylorus wurde in den betreffenden Experimenten mit einer mit Wasser gefüllten Manschette verschlossen. Ferner war in der Magenwand ein Überdruckventil einoperiert, das eine Druckerhöhung im Magenlumen verhinderte.

Diese Experimente demonstrieren somit recht eindeutig, daß bei Anwesenheit von Nahrung im Magen, die zu keiner stärkeren Dehnung des Magens führt, gastrale Sättigungssignale wirksam werden. Welcher Art diese Signale sind, ist jedoch noch unbekannt. Prinzipiell kann die Informationsübertragung vom Magen zum Hirn humoraler oder nervaler Natur sein.

Da jedoch auch nach Denervierung des Magens der verzehrsreduzierende Effekt von Nährstoffinfusionen in den verschlossenen Magen erhalten bleibt (49, 50), scheint die vom Magen ausgehende Feedback-Meldung humoraler Natur zu sein. Nach neuesten Untersuchungen könnte das betreffende Signal das vor allem im Magen gebildete Hormon Bombesin sein (29, 30, 51, 104). Die Injektion niedriger Bombesin-Dosen am Beginn einer Mahlzeit bewirkt eine Verkleinerung der Mahlzeit (30). Bombesin reduziert die Nahrungsaufnahme auch, wenn es in die lateralen Hirnventrikel eingebracht wird (51). Damit erfüllt Bombesin einen Teil der Bedingungen, die an ein humorales Sättigungssignal zu stellen sind. Offen ist jedoch noch, ob Bombesin in physiologischen Plasmakonzentrationen als Sättigungssignal fungiert und ob Bombesin spezifisch auf den Sättigungsmechanismus einwirkt.

Neben der Anwesenheit von Nährstoffen im Magen scheint auch die Dehnung der Magenwand für die Sättigung bedeutsam zu sein (34, 100, 116). Eine stärkere Dehnung des Magens mittels eines aufblasbaren Ballons führt bei Hunden zu einer Verkleinerung der Mahlzeit (100). Durch die Dehnung werden Mechanorezeptoren in der Magenwand stimuliert (78). Die Stimulierung dieser Rezeptoren scheint hauptsächlich über affe-

rente Vagusfasern an das ZNS gemeldet zu werden, wo die betreffenden Signale entsprechend verarbeitet werden. Als erste Relais-Station fungiert dabei der Nucleus tractus solitarii in der Medulla oblongata (75, 80). Die Neurone dieses Nucleus stehen über eine Relais-Station in der Pons mit Neuronenverbänden im Hypothalamus und limbischen System in Verbindung, die für die Regulation der Nahrungsaufnahme essentiell sind (75, 80, 86). Aufgrund dieser Ausführungen ist es verständlich, daß Verzögerungen in der Magenentleerung häufig mit einer Verzehrsdepression einhergehen (25, 95, 96, 97, 116, 120).

In diesem Zusammenhang soll bezüglich der gastralnen Sättigungssignale auch kurz auf die Sonderverhältnisse beim Wiederkäuer eingegangen werden. Bekanntlich ist bei Wiederkäuern dem eigentlichen Magen ein umfangreiches Vormagensystem vorgeschaltet, in dem die aufgenommenen Nahrungskohlenhydrate inklusive Cellulose mikrobiell zu Essigsäure, Propionsäure und Buttersäure abgebaut werden. Diese flüchtigen Fettsäuren werden großenteils bereits aus den Vormägen absorbiert und stellen die Hauptenergiequelle für den Wiederkäuer dar. Es ist daher nicht verwunderlich, daß beim Wiederkäuer zusätzliche Feedback-Signale aus dem Vormagensystem die Futteraufnahme mitdeterminieren. Nach Untersuchungen mehrerer Autoren führen nämlich Azetat- und Propionatinfusionen in den Pansen (6, 67, 87, 103), nicht aber in die Jugular- bzw. Portalvene (6, 17), bei Rind, Schaf und Ziege zu einer Reduzierung der Futteraufnahme, insbesondere der Mahlzeitengröße. Entsprechende Infusionen in den Labmägen hatten diesbezüglich nur einen geringen Effekt (67).

Dies spricht für eine Beteiligung von Chemorezeptoren in der Vormagenschleimhaut am Sättigungsmechanismus, die auf flüchtige Fettsäuren ansprechen und deren Afferenzen nach weiteren Untersuchungen (67) im Nervus vagus verlaufen dürften.

Bei rauhfutterreicher Ernährung scheint ferner das Fassungsvermögen des Vormagensystems die Futteraufnahme zu limitieren (11, 87). Dabei sind offenbar Dehnungsrezeptoren der Vormagenwand im Spiel, deren Afferenzen ebenfalls wahrscheinlich im Nervus vagus (42) verlaufen.

Inwieweit der dem Magen der Monogastriden entsprechende Labmagen des Wiederkäuers am Sättigungsmechanismus beteiligt ist, ist nicht geklärt.

III Intestinale Sättigungssignale

Es hat sich wiederholt gezeigt, daß die Infusion von Nährstoffen in den Dünndarm beim Versuchstier die spontane Nahrungsaufnahme reduziert (28, 33, 84, 96, 104, 111), während entsprechende Infusionen in die Blutbahn häufig keinen derartigen Effekt zur Folge hatten (1, 44, 98, 118).

Nach abdominaler Vagotomie hingegen war der verzehrsreduzierende Effekt von Nährstoffinfusionen in den Dünndarm weniger ausgeprägt (85). Andererseits führte die Entfernung der aus dem Magen in den Darm gelangten Digesta bei Rhesusaffen zu einer Verdoppelung der Nahrungsaufnahme (28). Dies spricht für die Existenz einer intestinalen Feedback-Meldung, die über afferente Vagusfasern dem Hirn zugeführt wird. In der Tat konnte man in den letzten Jahren im Dünndarm subepithelial endende marklose Nervenfasern nachweisen (73), die auf eine Perfusion

des Dünndarmlumens mit glucose- oder aminosäurenhaltigen Lösungen mit einer Zunahme der Aktionspotentialfrequenz in afferenten Vagusfasern reagierten (58, 46, 69, 70, 71). Man schrieb daher diesen Nervenendigungen eine Chemorezeptorenfunktion zu und bezeichnete sie als Glucorezeptoren (37, 69, 71) bzw. Aminosäurenrezeptoren (46).

Die intestinalen Glucorezeptoren sprechen auch auf Galaktose an. Ihre Aktivierung läßt sich zudem durch Phlorrizin, einem Inhibitor des Zuckerttransports durch die Zellmembran, blockieren (37, 69).

Die Aminosäurenrezeptoren des Darms reagieren stereospezifisch lediglich auf die L-Form, nicht aber auf die D-Form von Aminosäuren mit einer Zunahme der Aktionspotentialfrequenz in den betreffenden afferenten Vagusfasern (46). Auch auf künstliche nicht metabolisierbare Aminosäuren, wie z. B. Cycloleucin, sprechen sie an (46). Damit scheint die Metabolisierung von Aminosäuren in den Rezeptoren bedeutungslos für deren Stimulierung zu sein.

Sowohl den Glucorezeptoren als auch den Aminosäurenrezeptoren des Darms, deren Afferenzen hauptsächlich im Nervus vagus verlaufen, könnte somit bei der Sättigung eine Sensorenfunktion zukommen. Darüber hinaus scheinen diese intestinalen Chemorezeptoren auch bei der Regulation der Magenentleerung und im Fall der Glucorezeptoren auch bei der Regulation der Insulinsekretion eine Rolle zu spielen (70, 71).

Außer diesen nervalen Feedback-Signalen scheinen vom Dünndarm zusätzlich hormonale Feedback-Signale auszugehen, die über Gastrointestinalhormone vermittelt werden. Vor gut 10 Jahren haben Gibbs, Young und Smith (31) zum ersten Mal gezeigt, daß die Injektion niedriger Dosen von Cholezystokinin (= CCK), einem Intestinalhormon, das die Sekretion des exokrinen Pankreas sowie die Gallenblasenentleerung steuert, die Futteraufnahme, nicht aber die Wasseraufnahme kurzfristig vermindert.

Seither sind Hunderte von Arbeiten über die Rolle von CCK als Sättigungshormon erschienen. Nach diesen Arbeiten reduziert CCK, am Beginn einer Mahlzeit injiziert, die Mahlzeitengröße und -dauer, ohne das für die Sättigung typische Verhalten zu ändern (29, 104, 114).

Da nach Durchtrennung des gastralen Vagusastes der verzehrsreduzierende Effekt von CCK nicht mehr zu beobachten ist (104, 105), scheint die diesbezügliche Wirkung von CCK vom Magen abhängig zu sein. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß CCK die Magenentleerung hemmt (106). CCK reduziert demnach die Nahrungsaufnahme wahrscheinlich auf dem Umweg über den Magen, in dem es die Verweildauer der Nahrung im Magen erhöht und damit indirekt gastrale Sättigungssignale auslöst (104, 106, 116). Auf die in diesem Zusammenhang vom Magen ausgehenden Feedback-Signale wurde bereits eingegangen.

Die bisherigen Ausführungen sprechen alle für eine Feedback-Rolle von CCK beim Zustandekommen der Sättigung. Es bleibt jedoch noch zu klären, ob Cholezystokinin in physiologischen Plasmakonzentrationen Sättigung bewirkt. Die Klärung dieser Frage mußte bislang zurückgestellt werden, da bis vor kurzem kein befriedigender Radioimmuno-Assay für die Bestimmung von CCK im Plasma zur Verfügung stand (113). Die Funktion von CCK als Sättigungshormon ist damit weiterhin hypothetisch. Damit sind die sog. präabsorptiven gastralen und intestinalen Sättigungsmerkmale besprochen.

Es sollen nunmehr die postabsorptiven Sättigungssignale abgehandelt werden. Dabei ist allerdings eine scharfe Trennung zwischen diesen beiden Gruppen von Feedback-Signalen, wie wir später sehen werden, nicht immer möglich.

IV Hepatische Sättigungssignale

Bezüglich der postabsorptiven Sättigungssignale scheint der Leber eine wichtige Rolle zuzukommen. Dies ist nicht verwunderlich, da die Leber eine zentrale Stellung im intermediären Stoffwechsel einnimmt. So hat sich gezeigt, daß die Infusion von Glucose in die Pfortader, nicht aber in die Vena jugularis, bei Ratten (9, 119), Kaninchen (76), Hunden (88, 89, 90) und Hühnern (102) unter bestimmten Bedingungen die Nahrungsaufnahme vermindert. Dies war allerdings nicht immer der Fall (8, 118).

Aufgrund dieser Befunde wurden von einigen Arbeitsgruppen hepatische Chemorezeptoren postuliert, deren Stimulierung durch bestimmte Metabolite Sättigung induzieren soll (61, 76, 88, 93). An der Existenz von Chemorezeptoren, insbesondere von Glucorezeptoren, in der Leber bestehen wenig Zweifel, da die Infusion von D-Glucose, nicht aber von anderen Zuckern in die Pfortader zu einer Verminderung der Aktionspotentialfrequenz in afferenten hepatischen Vagusfasern führte (74, 91). Ob diese Glucorezeptoren allerdings am Sättigungsmechanismus beteiligt sind, ist noch nicht definitiv geklärt. Neuerdings hat eine japanische Arbeitsgruppe zeigen können, daß sich während der Infusion von Glucose in die Pfortader bei Ratten der intragastrale Druck verringert (91). Nach Durchtrennung des hepatischen Vagusastes war dies jedoch nicht mehr der Fall (91). Diese Befunde sprechen somit für eine Beteiligung der hepatischen Glucorezeptoren an einem hepatogastralen Reflex, der die Magenentleerung hemmt. Damit könnten die hepatischen Glucorezeptoren ebenfalls auf dem Umweg über den Magen eine Feedback-Wirkung haben. Interessanterweise bewirkt die Infusion von Glucoseantimetaboliten, wie z. B. 2-Desoxyglucose, in die Pfortader im Vergleich zu Glucoseinfusionen entgegengesetzte Effekte (77, 91). 2-Desoxyglucose konkurriert mit Glucose in der Zelle um die Phosphorylierung und hemmt damit den Glucosestoffwechsel. Offensichtlich ist somit die Metabolisierung der Glucose in den sog. hepatischen „Glucorezeptoren“ entscheidend für die Stimulierung dieser Rezeptoren.

Dafür spricht auch, daß Glucosemetabolite, wie z. B. Pyruvat, die Aktionspotentialfrequenz in den hepatischen afferenten Vagusfasern ähnlich reduzieren wie Glucose (74).

Nach den Vorstellungen von Nijijima (74), der sich seit über 15 Jahren mit den sensorischen Funktionen der Leber befaßt, sind Nervenendungen der hepatischen vagalen afferenten Nervenfasern (61) das morphologische Substrat für die Glucorezeptorenfunktion der Leber.

Die Bedeutung hepatischer Glucorezeptoren für die Regulation der Nahrungsaufnahme wird auch durch die inhibierende Wirkung von pankreatischem Glukagon auf den Verzehr unterstrichen. Es ist nämlich seit langem bekannt, daß die Injektion von Glukagon bei Mensch und Tier eine kurzfristige Depression der Nahrungsaufnahme bewirkt (40, 68, 92), insbesondere wird die Mahlzeitengröße durch Glukagon reduziert (24, 26).

Der hauptsächlichste metabolische Effekt von Glukagon ist bekanntlich die Stimulierung der Glykogenolyse in der Leber. Die dabei freigesetzte Glucose könnte somit eine Stimulierung der hepatischen Glucorezeptoren bewirken. Das Glukagon könnte damit über seine regulatorische Wirkung auf die Glykogenolyse in der Leber eine Rolle bei der Sättigung spielen. Diese Hypothese mag auf den ersten Blick befreunden, da nach gängiger Anschauung die Glukagonsekretion der α -Zellen des Pankreas vor allem nach längerem Nahrungsentzug gesteigert ist. Es konnte jedoch kürzlich gezeigt werden, daß die Plasmaglukagonkonzentration insbesondere im Pfortaderblut (43, 55) bei Ratten (18, 55) und Hunden (34, 43, 99) während der Aufnahme einer Mahlzeit deutlich zunimmt. Dabei scheint das während einer Mahlzeit aus dem Pankreas freigesetzte Glukagon, das ja zuerst in die Pfortader gelangt, weil die Pankreasvene in die Pfortader mündet, weitgehend in der Leber zu verbleiben (43, 55). Dort scheint es auch während der Aufnahme einer Mahlzeit die Glykogenolyse anzuregen, da der Leberglykogengehalt während der Mahlzeit abfällt (53, 55).

Wenn nun das während der Mahlzeit freigesetzte Glukagon ein Sättigungssignal auslöst, so sollte eine teilweise Inaktivierung des während einer Mahlzeit sezernierten Glucagons zu einer Vergrößerung der Mahlzeit führen. Dies scheint der Fall zu sein, denn die intraperitoneale Injektion von Glukagonantikörpern am Beginn einer Mahlzeit bewirkte eine signifikante Vergrößerung der Mahlzeit (60).

Glukagoninjektionen am Beginn einer Mahlzeit hatten dagegen den entgegengesetzten Effekt (24, 26). Dieser Effekt trat jedoch nach Durchtrennung des hepatischen Vagusastes nicht mehr ein (27). Damit erfüllt Glukagon die Kriterien für ein Sättigungssignal, dessen Wirkung wahrscheinlich über hepatische Glucorezeptoren vermittelt wird.

Wir haben nunmehr die vom Magen, vom Dünndarm und von der Leber ausgehenden Feedback- bzw. Sättigungssignale kennengelernt. Es ist dabei, wie in dem betreffenden Zusammenhang bereits erwähnt, nicht ausgeschlossen, daß die intestinalen und hepatischen Feedback-Signale auf dem Umweg über den Magen wirken, indem sie die Magenentleerung hemmen.

V Lipostatische Sättigungssignale

In den vorausgehenden Ausführungen wurde auf die Sättigungssignale im einzelnen eingegangen. Es stellt sich nun die Frage, inwieweit der Sättigungsmechanismus in die Regulation des Körpergewichtes bzw. der Fettdepots integriert ist.

Das Körpergewicht des erwachsenen Individuums wird bei Mensch und Tier in erster Linie durch die Größe der Fettdepots determiniert (4, 48, 63). Die Größe der Fettdepots wird zudem über lange Zeit relativ konstant gehalten. Wird das Körpergewicht experimentell verändert, so resultieren daraus kompensatorische Veränderungen in der Nahrungsaufnahme (13, 15, 22, 65, 83, 94, 112). Beispielsweise führt längerer partieller Futterentzug bei der Ratte, der mit einer Verringerung des Körpergewichts und der Fettdepots einhergeht, anschließend zu einer vorübergehenden kompensatorischen Hyperphagie (65, 94, 112). Sobald das Körpergewicht seinen

Normalwert wieder erreicht hat, normalisiert sich auch die Nahrungsaufnahme wieder (65, 94, 112).

Umgekehrt bewirkt eine durch Zwangsfütterung oder Insulininjektionen hervorgerufene Vergrößerung der Fettdepots im Anschluß an die Behandlung eine kompensatorische Hypophagie (13, 15, 22, 83). Die kompensatorische Hypophagie geht dabei mit einer Verringerung (22), die kompensatorische Hyperphagie dagegen mit einer Vergrößerung (65) der Mahlzeiten, nicht aber der Mahlzeitenfrequenz einher.

Anscheinend unterliegt somit die Sättigung auch einer lipostatischen Kontrolle. Welche mit der Größe der Fettdepots korrelierten Feedback-Signale dabei im Spiel sind, ist freilich noch weitgehend ungeklärt. Es konnte jedoch unlängst gezeigt werden, daß während der kompensatorischen Hypophagie die Plasmakonzentrationen von Metaboliten des Fettstoffwechsels, wie z. B. von Glyzerin, freien Fettsäuren und Ketonkörpern, aber auch von Glucose erhöht sind (14, 23, 83). Demgegenüber war während der kompensatorischen Hypophagie die Verweildauer von radioaktiv markierten Testmahlzeiten im Gastrointestinaltrakt unverändert (23). Bei der kompensatorischen Hyperphagie dagegen sind die Plasmakonzentrationen der betreffenden Metabolite erniedrigt (112).

Damit könnte den genannten in der Blutbahn zirkulierenden Metaboliten des Fettstoffwechsels eine Feedback-Funktion zukommen, zumal die parenterale Verabreichung dieser Metabolite zu einer Reduzierung der Nahrungsaufnahme führt (32, 54, 57, 58, 59, 117). Dabei scheint die Feedback-Wirkung dieser Metabolite von ihrer Metabolisierung in der Leber abzuhängen (52, 58, 59).

Auf einen Nenner gebracht läßt sich somit feststellen, daß bezüglich der Existenz einer lipostatischen Komponente des Sättigungsmechanismus kein Zweifel besteht, daß wir aber über die Art und Wirkungsweise der lipostatischen Sättigungssignale nichts Näheres wissen.

VI ZNS und Sättigung

Und nun noch ein paar Bemerkungen zu den zentralnervösen Strukturen, die für den Sättigungsmechanismus und damit für die Regulation der Nahrungsaufnahme bedeutsam sind. Man hat bereits relativ früh den Hypothalamus mit dem Sättigungsmechanismus in Verbindung gebracht. Es wurde nämlich bereits vor über 40 Jahren erstmals gezeigt, daß gezielte Läsionen im ventromedialen Hypothalamus bei Versuchstieren Hyperphagie und Fettsucht (38) hervorrufen, während entsprechende Läsionen im ventrolateralen Hypothalamus Aphagie und Gewichtsverlust (2) zur Folge hatten. Die elektrische Stimulierung dieser Areale führte dagegen zu umgekehrten Effekten (36).

Aufgrund dieser und vieler anderer Befunde schrieb man dem hypothalamischen Nucleus ventromedialis lange Zeit die Funktion eines Sättigungszentrums, dem Nucleus ventrolateralis dagegen die Funktion eines Hungerzentrums zu (107). Diese einfache Vorstellung gilt heutzutage als widerlegt (36, 72, 75, 79, 80). Die Situation scheint viel komplizierter zu sein. Insbesondere hat sich inzwischen gezeigt, daß durch die erwähnten Läsionen im ventromedialen bzw. ventrolateralen Hypothalamus in erster

Linie Nervenfaserbündel geschädigt werden, die für die Regulation der Nahrungsaufnahme wichtig sind (36, 72).

Bei Läsionen im ventromedialen Areal des Hypothalamus wird z. B. das sog. ventrale noradrenerge Bündel geschädigt, das vom Mittelhirn zum Nucleus paraventricularis im vorderen medialen Hypothalamus verläuft (36, 72). Läsionen im Bereich dieses Nervenfaserbündels bewirken beim Versuchstier stets Hyperphagie und Fettsucht, auch wenn sie nicht im Bereich des Nucleus ventromedialis lokalisiert sind. Da das ventrale noradrenerge Bündel am Nucleus paraventricularis endet und eine Ausschaltung dieses Nucleus ebenfalls Hyperphagie und Fettsucht zur Folge hat (62), kommt nach heutiger Auffassung dem Nucleus paraventricularis eine wichtige Funktion bei der Regulation der Nahrungsaufnahme zu.

Die Informationsübertragung von den viszeralen „Sättigungsrezeptoren“ des Magens, des Darms und der Leber zum Hypothalamus erfolgt via afferente Vagusfasern über den Nucleus tractus solitarii der Medulla oblongata und dem Nucleus parabrachialis, einer Relais-Station in der Pons (16, 75, 80, 86, 101).

Die Aktivität der an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligten hypothalamischen Neuronenverbände scheint zudem von verschiedenen Arealen des sog. limbischen Systems aus moduliert zu werden (10, 36, 115). Allerdings sind unsere Kenntnisse darüber noch sehr spärlich. Die Neurone der Relais-Station in der Pons projizieren z. T. direkt, z. T. über den Thalamus bzw. Hypothalamus auch zum Cortex (75, 86).

Literatur

1. Adair ER, Miller, Booth DA (1968) Effects of continuous intravenous infusion of nutritive substances on consummatory behavior in the rat. *Comm Behav Biol A* 2:25-37
2. Anand BK, Brobeck JR (1951) Hypothalamic control of food intake in rats and cats. *Yale J Biol Med* 24:123-140
3. Auffray P, Marcilloux JC (1980) Analyse de la séquence alimentaire du porc sevrage à l'état adulte. *Reprod Nutr Dévelop* 20:1625-1632
4. Baile CA (1979) Regulation of energy balance and control of food intake. In: Church DC (ed) *Digestive Physiology and Nutrition of Ruminants*. 291-320
5. Baile CA (1974) Control of feed intake and the fat depots. *J Dairy Sci* 54:564-582
6. Baile CA, Forbes JM (1974) Control of feed intake and regulation of energy balance in ruminants. *Physiol Rev* 54:160-214
7. Baumgardt BR (1970) Control of feed intake in the regulation of energy balance. In: Phillipson AT (ed) *Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant*. Oriel Press, Newcastle upon Tyne, 235-253
8. Bellinger L, Trietley G, Bernardis LL (1976) Failure of portal glucose and adrenaline infusions or liver denervation to affect food intake in dogs. *Physiol Behav* 16:299-304
9. Booth DA, Jarman SP (1976) Inhibition of food intake in the rat following complete absorption of glucose delivered into the stomach, intestine or liver. *J Physiol (London)* 259:501-522
10. Box BM, Mogenson GJ (1975) Alterations in ingestive behaviors after bilateral lesions of the amygdala in the rat. *Physiol Behav* 15:679-688

11. Campling RC (1970) Physical regulation of voluntary food intake. In: Philipson AT (ed) *Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant*. Oriel Press, Newcastle upon Tyne, 226–234
12. Cannon WB, Washburn AL (1912) An explanation of hunger. *Am J Physiol* 29:441–454
13. Carpenter RG, Grossman SP (1983) Reversible obesity and plasma fat metabolites. *Physiol Behav* 30:51–55
14. Carpenter G, Grossman SP (1983) Plasma fat metabolites and hunger. *Physiol Behav* 30:57–63
15. Cohn C, Joseph D (1962) Influence of body weight and body fat on appetite of "normal" lean and obese rats. *Yale J Biol Med* 34:598–607
16. Crawley JN, Schwaber JS (1983) Nucleus tractus solitarius lesions block the behavioral actions of cholecystokinin. *Peptides* 4:743–747
17. De Jong A, Steffens AB, De Ruiter L (1981) Effects of portal volatile fatty acid infusions on meal patterns and blood composition in goats. *Physiol Behav* 27:683–689
18. De Jong A, Strubbe JH, Steffens AB (1977) Hypothalamic influence on insulin and glucagon release in the rat. *Am J Physiol* 233:E380–E388
19. Deutsch JA, Gonzales MF (1980) Gastric nutrient content signals satiety. *Behav Neural Biol* 30:113–116
20. Deutsch JA, Young WG, Kalogeris TJ (1978) The stomach signals satiety. *Science* 201:165–167
21. Geary N (1979) Food intake and behavioral caloric compensation after protein repletion. *Physiol Behav* 23:1089–1098
22. Geary N, Grötschel H, Petry H, Scharrer E (1981) Meal patterns and body weight changes during insulin hyperphagia and postinsulin hypophagia. *Behav Neural Biol* 31:435–442
23. Geary N, Grötschel H, Scharrer E (1982) Blood metabolites and feeding during postinsulin hypophagia. *Am J Physiol* 243:R304–R311
24. Geary N, Langhans W, Scharrer E (1981) Metabolic concomitants of glucagon-induced suppression of feeding in the rat. *Am J Physiol* 241:E330–E335
25. Geary N, Scharrer E, Freudlsperger R, Raab W (1979) Adaptation to high fat diet and carbohydrate-induced satiety in the rat. *Am J Physiol* 237:R139–R146
26. Geary N, Smith GP (1982) Pancreatic glucagon and postprandial satiety in the rat. *Physiol Behav* 28:313–322
27. Geary N, Smith GP (1983) Selective hepatic vagotomy blocks pancreatic glucagons satiety effect. *Physiol Behav* 31:391–394
28. Gibbs J, Maddison SP, Rolls ET (1981) Satiety role of the small intestine examined in sham-feeding rhesus monkeys. *J Comp Physiol Psychol* 95:1003–1015
29. Gibbs J, Smith GP (1984) The neuroendocrinology of postprandial satiety. *Frontiers in Neuroendocrinology* 8:223–245
30. Gibbs J, Smith GP (1982) Gut peptides and food in the gut produce similar satiety effects. *Peptides* 3:553–557
31. Gibbs J, Young RC, Smith GP (1973) Cholecystokinin decreases food intake in rats. *J Comp Physiol Psychol* 84:488–495
32. Glick Z (1980) Food intake of rats administered with glycerol. *Physiol Behav* 25:621–626
33. Glick Z (1979) Intestinal satiety with and without upper intestinal factors. *Am J Physiol* 236:R142–R146
34. Gonzalez MF, Deutsch JA (1981) Vagotomy abolishes cues of satiety produced by gastric distension. *Science* 212:1283–1284
35. Goriya A, Bahoric A, Marliss EB, Zinman B, Albinson AM (1981) Diurnal metabolic and hormonal responses to mixed meals in healthy dogs. *Am J Physiol* 240:E54–E59

36. Grossman S (1975) Role of the hypothalamus in the regulation of food and water intake. *Psychol Rev* 82:200–224
37. Hardcastle J, Hardcastle PT, Sanford PA (1978) Effect of actively transported hexoses on afferent nerve discharge from rat small intestine. *J Physiol (London)* 285:71–84
38. Hetherington AW, Ranson SW (1940) Hypothalamic lesions and adiposity in the rat. *Anat Rec* 78:149–172
39. Hirsch E (1973) Some determinants of intake and patterns of feeding in the guinea pig. *Physiol Behav* 11:687–704
40. Holloway SA, Stevenson JAF (1964) Effect of glucagon on food intake and weight gain in the young rat. *Canad J Physiol Pharmacol* 42:867–869
41. Hörnicke H (1978) Futteraufnahme beim Kaninchen – Ablauf und Regulation. *Uebers Tierernährg* 6:91–148
42. Iggo A, Leek BF (1970) Sensory receptors in the ruminant stomach and their reflex effects. In: Phillipson AT (ed) *Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant*. Oriel Press, Newcastle upon Tyne, 23–34
43. Ishida T, Chon, Lewis RM, Hartley CJ, Entman M, Field B (1983) The effect of ingestion of meat on hepatic extraction of insulin and glucagon and hepatic glucose output in conscious dogs. *Metabolism* 32:558–567
44. Janowitz HD, Hanson ME, Grossman MI (1949) Effect of intravenously administered glucose on food intake in the dog. *Am J Physiol* 156:87–91
45. Janowitz HD, Hollander F (1955) The time factor in the adjustment of food intake to varied caloric requirement in the dog: A study of the precision of appetite regulation. *Ann N Y Acad Sci* 63:56–67
46. Jeanningros R (1982) Vagal unitary responses to intestinal amino acid infusions in the anesthetized cat: A putative signal for protein induced satiety. *Physiol Behav* 28:9–21
47. Kanarek RB (1975) Availability and caloric density of the diet as determinants of meal patterns in the cat. *Physiol Behav* 15:611–618
48. Kennedy GC (1953) The role of fat depot in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc Royal Soc London B* 140:578–592
49. Koopmans HS (1983) A stomach hormone that inhibits food intake. *J Auton Nerv Syst* 9:157–171
50. Kraly FS, Gibbs J (1980) Vagotomy fails to block the satiating effect of food in the stomach. *Physiol Behav* 24:1007–1010
51. Kulkosky PJ, Gibbs J, Smith GP (1982) Behavioral effects of bombesin administration in rats. *Physiol Behav* 28:505–512
52. Langhans W, Damaske U, Scharrer E (1984) Subcutaneous glycerol injection fails to reduce food intake in rats fed a high protein diet. *Physiol Behav* 32:785–789
53. Langhans W, Geary N, Scharrer E (1982) Liver glycogen content decreases during meals in rats. *Am J Physiol* 243:R450–R453
54. Langhans W, Pantel K, Scharrer E (1985) Ketone kinetics and D-(-)-3-hydroxybutyrate-induced inhibition of feeding in rats. *Physiol Behav (in Druck)*
55. Langhans W, Pantel K, Müller-Schell W, Eggenberger E, Scharrer E (1984) Hepatic handling of pancreatic glucagon and glucose during meals in rats. *Am J Physiol (in Druck)*
56. Langhans W, Scharrer E (1983) Changes in food intake and meal patterns following injection of D-mannoheptulose. *Behav Neural Biol* 38:269–286
57. Langhans W, Wiesenreiter F, Scharrer E (1983) Plasma metabolites and food intake reduction following heparinoid injection in rats. *Physiol Behav* 30:113–119
58. Langhans W, Wiesenreiter F, Scharrer E (1983) Increases in plasma glycerol levels precede the hypophagia following subcutaneous glycerol injection in rats. *Physiol Behav* 30:421–424

59. Langhans W, Wiesenreiter F, Scharrer E (1983) Different effects of subcutaneous DL-3-hydroxybutyrate and acetoacetate injections on food intake in rats. *Physiol Behav* 31:483-486
60. Langhans W, Zieger U, Scharrer E, Geary N (1982) Stimulation of feeding in rats by intraperitoneal injection of antibodies to glucagon. *Science* 218:894-896
61. Laut WW (1983) Afferent and efferent neural roles in liver function. *Progress in Neurobiology* 21:323-348
62. Leibowitz SF, Hammer NJ, Chang K (1981) Hypothalamic paraventricular nucleus lesions produce overeating and obesity in the rat. *Physiol Behav* 27:1031-1040
63. Le Magnen J (1983) Body energy balance and food intake: a neuroendocrine regulatory mechanism. *Physiol Rev* 63:314-386
64. Le Magnen J, Tallon S (1966) La périodicité spontanée de la prise d'aliments ad libitum du rat blanc. *J Physiol (Paris)* 58:323-349
65. Levitsky DA (1970) Feeding patterns of rats in response to fasts and changes in environmental conditions. *Physiol Behav* 5:291-300
66. Leung PM-P, Horwitz BA (1975) Free feeding patterns of rats in response to changes in environmental temperature. *Am J Physiol* 231:1220-1224
67. Martin FH, Baile CA (1972) Feed intake of goats and sheep following acetate or propionate injections into rumen, ruminal pouches and abomasum as affected by local anesthetics. *J Dairy Sci* 55:606-613
68. Martin JR, Novin D (1977) Decreased feeding in rats following hepatic-portal infusion of glucagon. *Physiol Behav* 19:461-466
69. Mei N (1978) Vagal glucoreceptors in the small intestine of the cat. *J Physiol (London)* 282:485-506
70. Mei N (1983) Recent studies on intestinal vagal afferent innervation. Functional implications. *J Auton Nerv System* 9:199-206
71. Mei N, Jeanningros R, Boyer A (1980) Rôle des glucorécepteurs vagaux de l'intestin dans la régulation de l'insulinémie. *Reprod Nutr Dévelop* 20:1621-1624
72. Morley JE, Levine AS (1983) The central control of appetite. *Lancet* I:398-401
73. Newson B, Ahlman H, Dahlström A, Das Gupta TK, Nyhus LM (1979) Are there sensory neurons in the mucosa of the mammalian gut? *Acta Physiol Scand* 105:521-523
74. Nijijima A (1983) Glucose-sensitive afferent nerve fibers in the liver and their role in food intake and blood glucose regulation. *J Auton Nerv System* 9:207-220
75. Novin D, Robinson K, Culbreth LA, Tordoff MG (1984) Is there a role for the liver in the control of food intake. *Am J Clin Nutr* (in Druck)
76. Novin D, Sanderson JO, Van der Weele D (1974) The effect of isotonic glucose on eating as a function of feeding condition and infusion site. *Physiol Behav* 13:3-7
77. Novin D, Van der Weele DA, Rezek M (1973) Infusion of 2 deoxy-D-glucose into the hepatic-portal system causes eating: evidence for peripheral glucoreceptors. *Science* 181:558-860
78. Paintal AS (1973) Vagal sensory receptors and their reflex effect. *Physiol Rev* 53:159-227
79. Panksepp J (1971) Is satiety mediated by the ventromedial hypothalamus? *Physiol Behav* 7:381-384
80. Powley TL, Laughton W (1981) Neural pathways involved in the hypothalamic integration of autonomic responses. *Diabetologia* 20:378-387
81. Quartemain D, Kissileff H, Shapiro R, Miller NE (1971) Suppression of food intake with intragastric loading: relation to natural feeding cycle. *Science* 173:941-943
82. Ralston SL, Van den Broek G, Baile CA (1979) Feed intake patterns and

associated blood glucose, free fatty acid and insulin changes in ponies. *J Animal Sci* 49:838-845

83. Ramirez I, Friedman MI (1983) Metabolic concomitants of hypophagia during recovery from insulin-induced obesity in rats. *Am J Physiol* 245:E211-E219
84. Reidelberger RD, Kalogeris TJ, Leung PMB, Mendel VE (1983) Postgastric satiety in the sham-feeding rat. *Am J Physiol* 244:R872-R881
85. Rezek M, Novin D (1976) Duodenal nutrient infusion: effects on feeding in intact and vagotomized rabbits. *J Nutr* 106:812-820
86. Ricardo JA, Tongju Koh E (1978) Anatomical evidence of direct projections from the nucleus of the solitary tract to the hypothalamus, amygdala, and other forebrain structures in the rat. *Brain Res* 153:1-26
87. Rohr K (1977) Die Verzehrsleistung des Wiederkäuers in Abhängigkeit von verschiedenen Einflußfaktoren. *Uebers Tierernährg* 5:75-102
88. Russek M (1970) Demonstration of the influence of an hepatic gluco-sensitive mechanism on food intake. *Physiol Behav* 5:1207-1209
89. Russek M (1981) Current status of the hepatostatic theory of food intake control. *Appetite* 2:137-143 and 157-162
90. Russek M, Lora-Vildis MC, Islas-Chaires M (1980) Food intake elicited by intraportal glucose and adrenaline in dogs on a 22 hour-fasting/2 hour feeding schedule. *Physiol Behav* 24:157-161
91. Sakaguchi T, Shimojo E (1984) Inhibition of gastric motility induced by hepatic portal injections of D-glucose and its anomers. *J Physiol (London)* 351:573-581
92. Salter JM (1960) Metabolic effects of glucagon in the Wistar rat. *Am J Clin Nutr* 8:535-539
93. Sawchenko PE, Friedman MI (1979) Sensory functions of the liver - a review. *Am J Physiol* 236:R5-R20
94. Scharrer E, Baile CA, Mayer J (1970) Effect of amino acids and protein on food intake of hyperphagic and recovered aphagic rats. *Am J Physiol* 218:400-404
95. Scharrer E, Erbersdobler H, Zucker H (1967) Untersuchungen über den Verzehsrückgang bei proteinreicher Ernährung. 2. Beziehungen zwischen Futterverzehr und freien Aminosäuren im Plasma nach unterschiedlicher Adaptation an proteinreiche Ernährung. *Z Tierphysiol Tierernährg Futtermittellk* 22:265-275
96. Scharrer E, Geary N (1977) Regulation der Futteraufnahme bei Monogastriden. *Übers Tierernährg* 5:103-122
97. Scharrer E, Geary N, Freudlsperger R, Müller K, Zucker H (1977) Relationship between stomach emptying and food intake. Sixth Int Conf Physiol Food and Fluid Intake. Parix-Jouy en Josas. Abstract
98. Scharrer E, Thomas DW, Mayer J (1974) Absence of effect of intraaortal glucose infusions upon spontaneous meals of rats. *Pflügers Arch* 351:315-322
99. Schusdziarra V, Dangel G, Klier M, Henrichs I, Pfeiffer EE (1981) Effect of solid and liquid carbohydrates upon postprandial pancreatic endocrine function. *J Clin Endocrinol Metab* 53:16-20
100. Share I, Martyniuk E, Grossman MI (1952) Effect of prolonged intragastric feeding on oral food intake in dogs. *Am J Physiol* 169:229-235
101. Shimizu N, Oomura Y, Novin D, Grijalva CV, Cooper PH (1983) Functional correlations between lateral hypothalamic glucose-sensitive neurons and hepatic portal glucose-sensitive units in rats. *Brain Res* 265:49-54
102. Shurlock TGH, Forbes JM (1981) Evidence for hepatic glucostatic regulation of food intake in the domestic chicken and its interaction with gastro-intestinal control. *Br Poultry Sci* 22:33-346
103. Simkins KL, Suttie JW, Baumgardt BR (1965) Regulation of food intake in ruminants. 4. Effect of acetate, propionate, butyrate, and glucose on voluntary food intake in dairy cattle. *J Dairy Sci* 48:1635-1646

104. Smith GP (1983) The peripheral control of appetite. *Lancet* II:88–100
105. Smith GP, Jerome C, Cushin BJ, Eterno R, Simansky KJ (1981) Abdominal vagotomy blocks the satiety effect of cholecystokinin in the rat. *Science* 213:1036–1037
106. Smith GT, Moran TH, Coyle JT, Kuhar MJ, O'Donahue TL, McHugh (1984) Anatomic localization of cholecystokinin receptors to the pyloric sphincter. *Am J Physiol* 246:R127–R130
107. Stellar E (1954) The physiology of motivation. *Psychol Rev* 61:5–22
108. Strubbe JH, Gorissen J (1980) Meal patterning in the lactating rat. *Physiol Behav* 25:775–777
109. Thomas DW, Mayer J (1968) Meal taking and regulation of food intake by normal and hypothalamic hyperphagic rats. *J Comp Physiol Psychol* 66:642–653
110. Thomas DW, Scharrer E, Mayer J (1976) Effects of alloxan induced diabetes on the feeding patterns of rats. *Physiol Behav* 17:345–349
111. Van der Weele DA, Novin D, Rezek M, Sanderson JD (1974) Duodenal or hepatic-portal glucose perfusion: Evidence for duodenally-based satiety. *Physiol Behav* 12:467–473
112. Walks D, Lavan M, Presta E, Yong M-U, Björntorp P (1983) Refeeding after fasting in the rat: effects of dietary induced obesity on energy balance regulation. *Am J Clin Nutr* 37:387–395
113. Walsh JH, Lamers CB, Valenzuela JE (1982) Cholecystokinin-octapeptide-like immunoreactivity in human plasma. *Gastroenterology* 82:438–444
114. West DB, Fey D, Woods SC (1984) Cholecystokinin persistently suppresses meal size but not food intake in free feeding rats. *Am J Physiol* 246:R776–R787
115. White NM, Fisher AE (1969) Relationship between amygdala and hypothalamus in the control of eating behavior. *Physiol Behav* 4:199–205
116. Wirth JB, McHugh PR (1983) Gastric distension and short-term satiety in the rhesus monkey. *Am J Physiol* 245:R174–R180
117. Wirtschafter D, Davis JD (1977) Body weight reduction by long-term glycerol treatment. *Science* 198:1271–1273
118. Yin TH, Tsai CT (1973) Effects of glucose on feeding in relation to routes of entry in rats. *J Comp Physiol Psychol* 85:258–264
119. Yin TH, Tsai WH, Barone FC, Wagner MJ (1979) Effects of continuous intramesenteric infusion of glucose and amino acids on food intake of rats. *Physiol Behav* 22:1207–1210
120. Zucker H, Habedank W-D, Korndörfer L, Scharrer E (1968) Untersuchungen über den Verzehrsrückgang bei proteinreicher Ernährung. 4. Die intestinale Trypsinaktivität bei Probemahlzeiten nach unterschiedlicher Proteinadaptation. *Z Tierphysiol Tierernährg Futtermittelk* 23:205–211

Eingegangen 12. September 1984

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. E. Scharrer, Institut f. Veterinär-Physiologie der Universität Zürich,
Winterthurer Str. 260, CH-8057 Zürich