

Swissmilk-Symposium «Stoffwechselerkrankungen»

Eventforum Bern, 28. August 2023

Hunger- und...

Wolfgang Langhans

Professor emeritus, ETH Zürich

Ich habe keinerlei Interessenskonflikte!



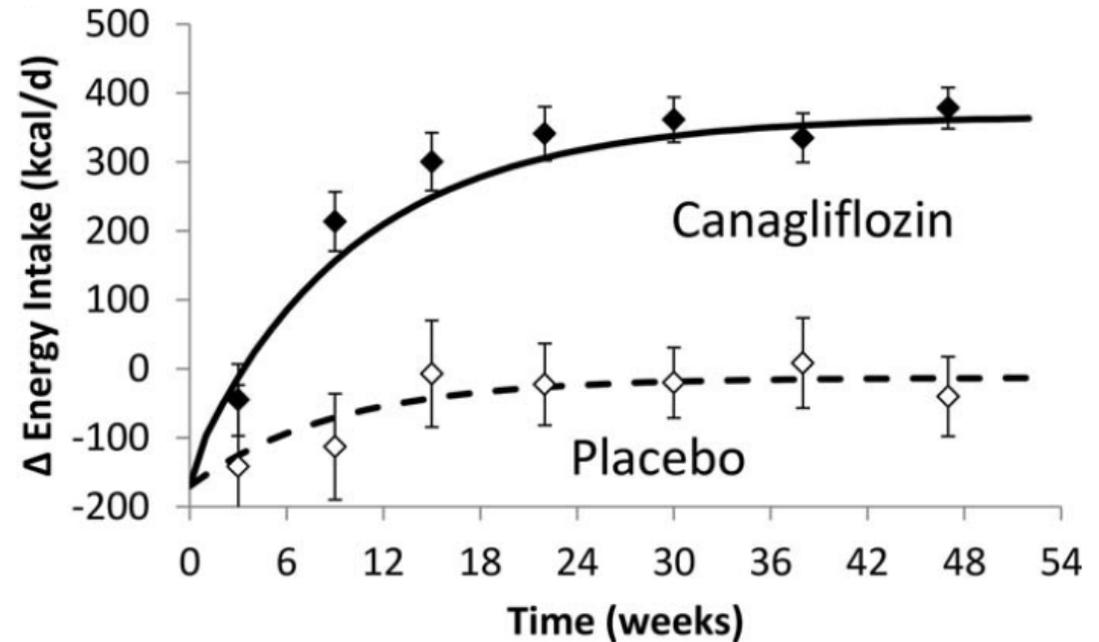
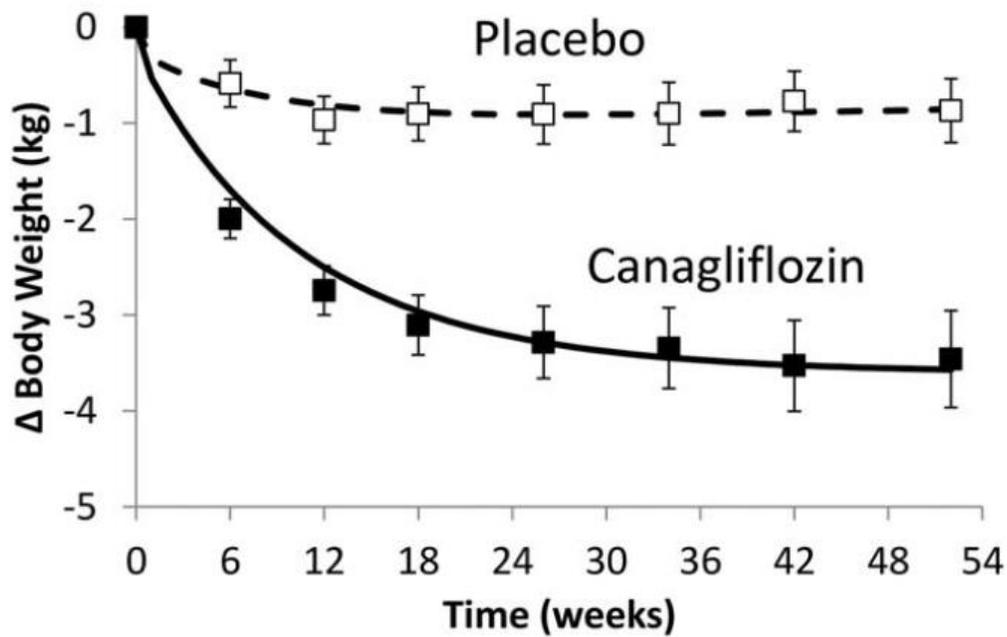
Swissmilk-Symposium «Stoffwechselerkrankungen»

Eventforum Bern, 28. August 2023

Sättigungsmechanismen -



Die Energiehomöostase (= Körpergewicht) wird beim Menschen primär ($\approx 80\%$) über die Nahrungsaufnahme reguliert



(Polidori et al., Obesity 24:2289–2295, 2016)

Hunger- und Sättigungsmechanismen...

- **Die Mahlzeit als «Einheit des Essens»**
- Hungersignale
 - vom Stoffwechsel
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Fettgewebe
- Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht
- Sättigungssignale
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Stoffwechsel
- Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht

Die Mahlzeit ist die «Einheit» des Essens,

d.h., eine Steuerung der Nahrungs-/Energieaufnahme kann **nur über Veränderungen der Grösse und/oder Häufigkeit von Mahlzeiten** erfolgen!



Was sollte das Gehirn wissen, um eine Mahlzeit zu beginnen?

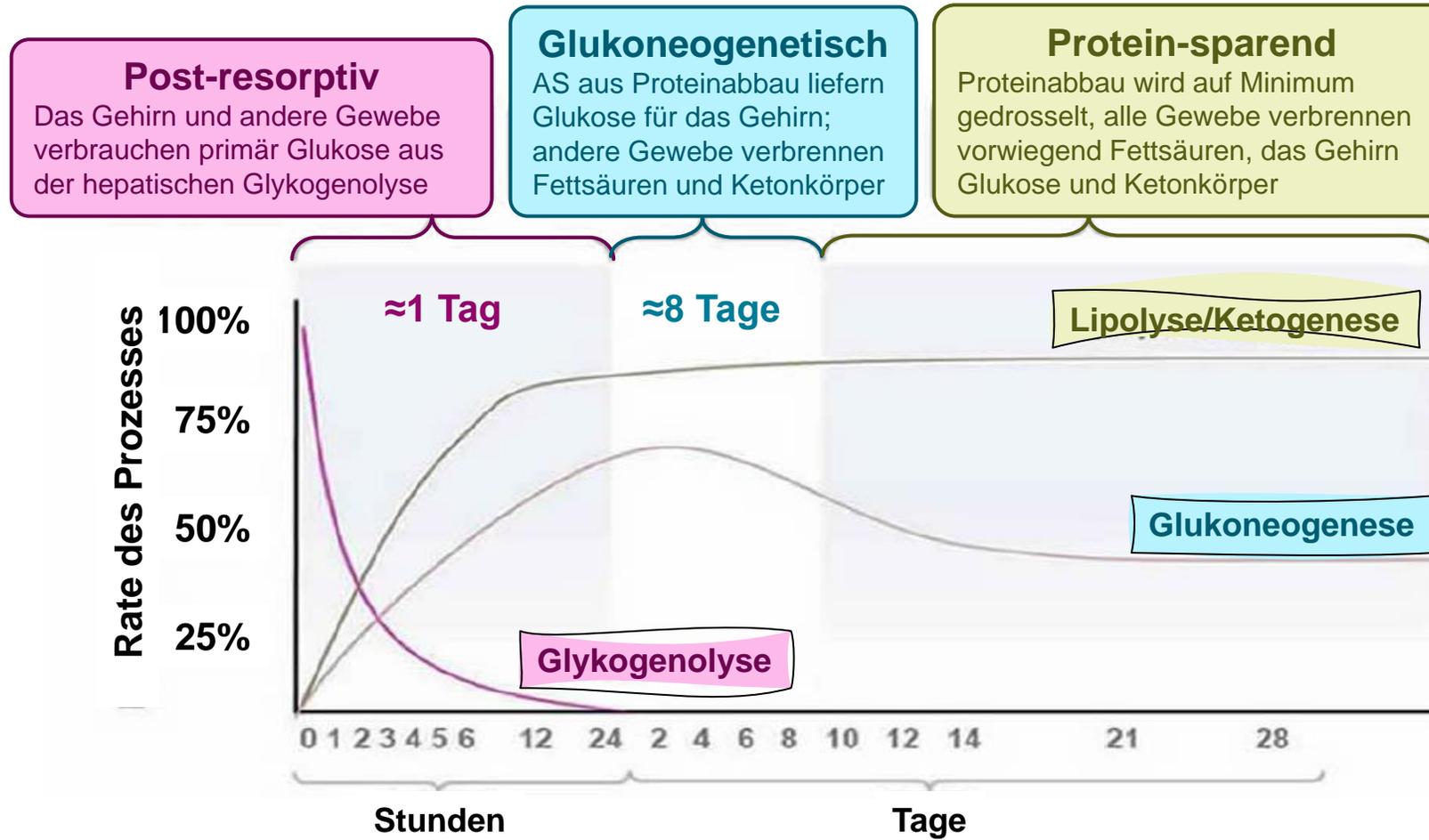


<https://friendlystock.com/product/cute-brain-cartoon-character/>

Hunger- und Sättigungsmechanismen

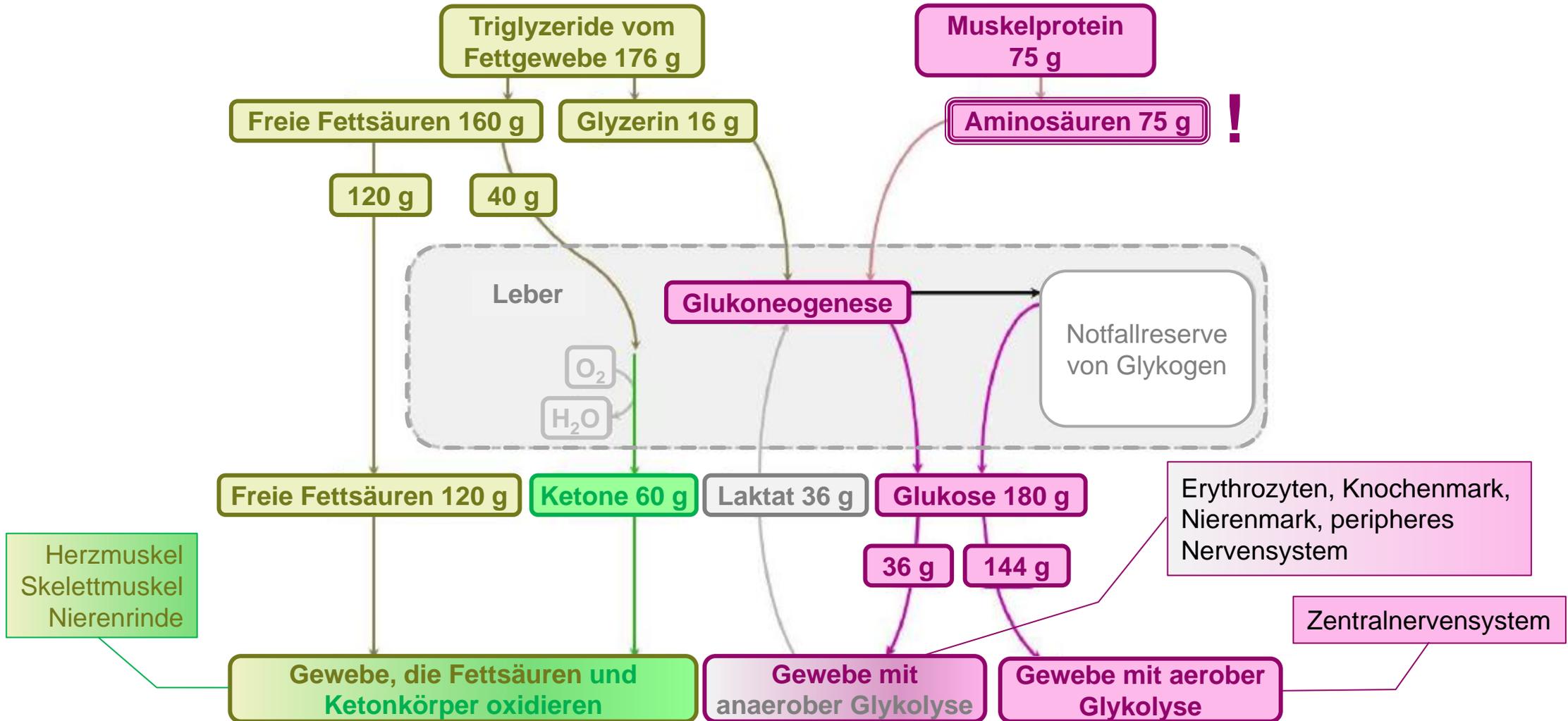
- Die Mahlzeit als «Einheit des Essens»
- **Hungersignale**
 - vom Stoffwechsel
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Fettgewebe
- Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht
- Sättigungssignale
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Stoffwechsel
- Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht

Stoffwechselphasen bei Nahrungskarenz

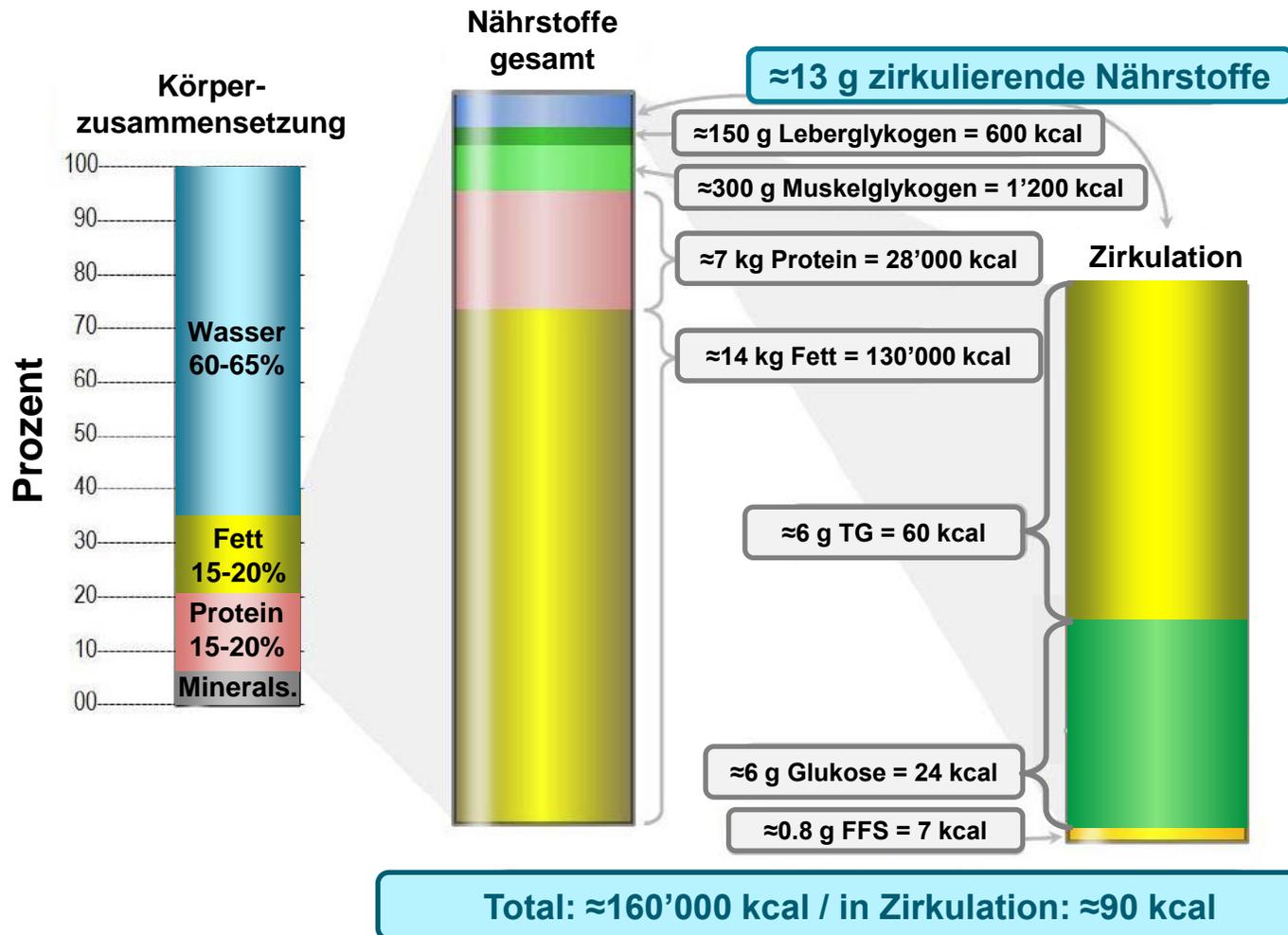


<https://derangedphysiology.com/main/required-reading/endocrinology-metabolism-and-nutrition/Chapter%20318/physiological-adaptation-prolonged-starvation> MODIFIED

Stoffwechsel in der glukoneogenetischen Phase (Menge in 24 h)



Energiespeicher und Nährstoffpool quantitativ (70 kg)

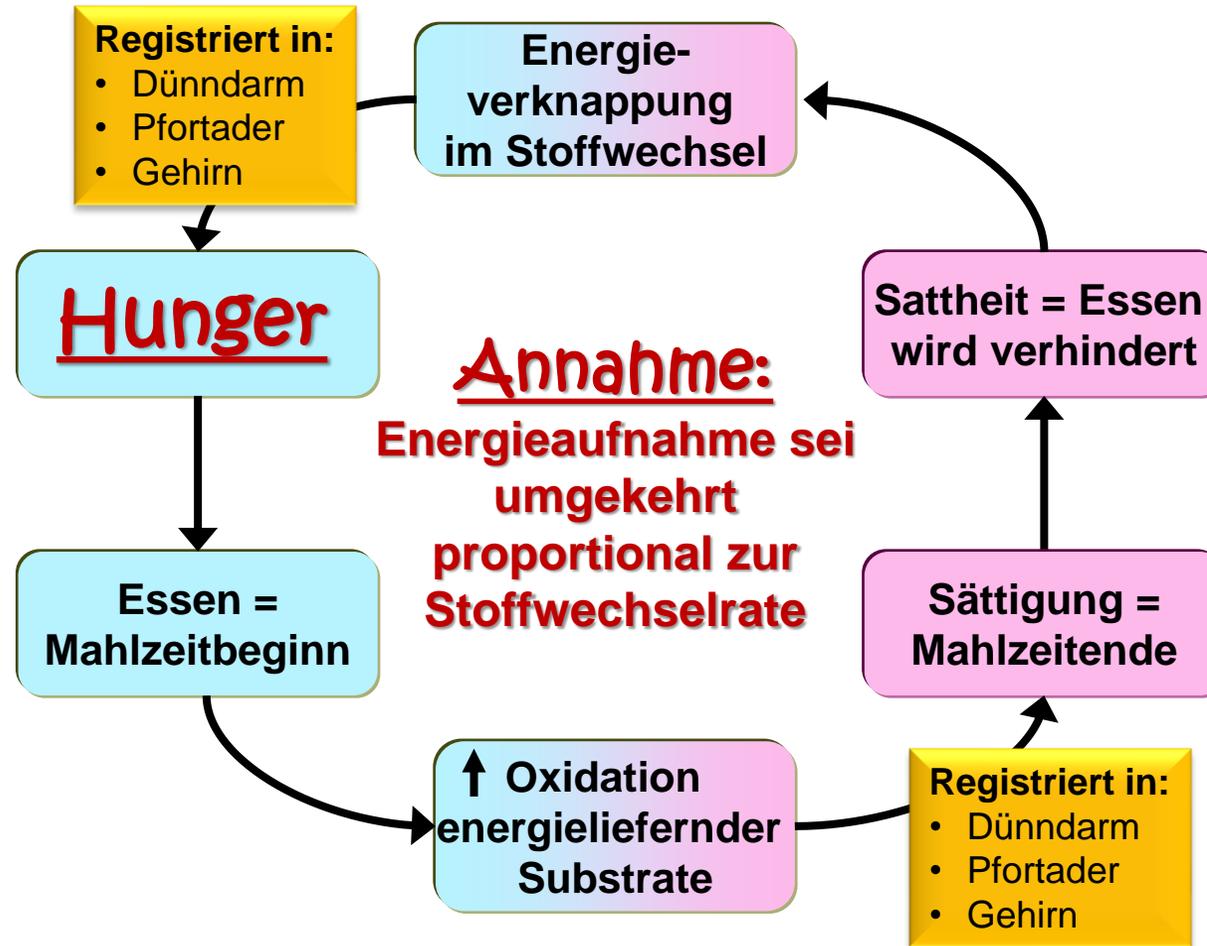


- Nur etwa 50% des Proteins sind Muskelprotein!
- Ein 20-jähriger (70 kg, Grundumsatz etwa 1'800 kcal) verbrennt die in seinem Blutvolumen (≈8% der Körpermasse = 5-6 L) enthaltenen 90 kcal in weniger als 90 min!
- Diese müssen daher kontinuierlich ersetzt werden.
- Etwa 2/3 des Glykogens befindet sich im Muskel und kann für die Aufrechterhaltung des Blutglukosespiegels nicht benützt werden.

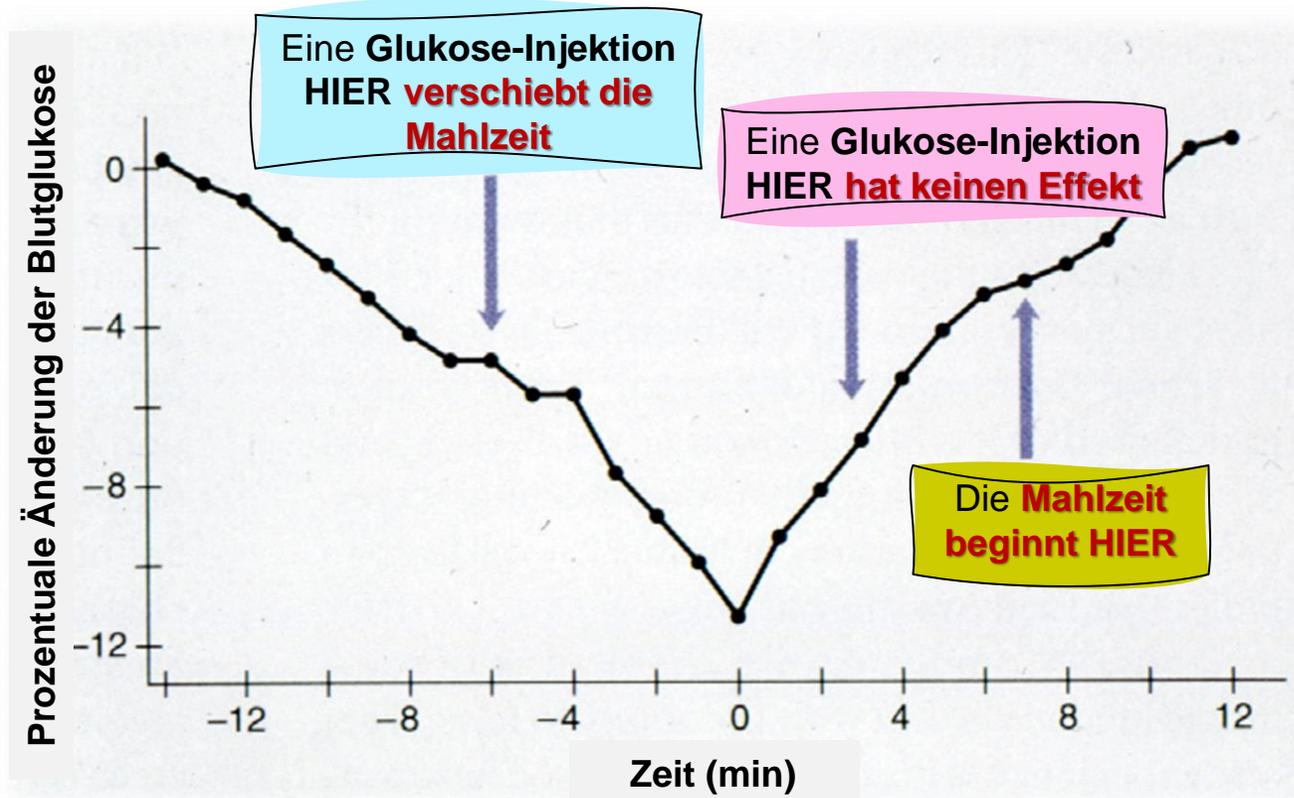
<https://derangedphysiology.com/main/required-reading/endocrinology-metabolism-and-nutrition/Chapter%20318/physiological-adaptation-prolonged-starvation> MODIFIZIERT!

Ein Hungersignal vom Stoffwechsel?

- Hunger und Sättigung würden demnach durch einen **metabolischen Depletions-/Repletionsmechanismus** gesteuert.
- **So funktioniert aber die Physiologie nicht!!!**
Ausser in Extremsituationen
- **Für normale Mahlzeiten sind antizipatorische Signale wichtiger!**



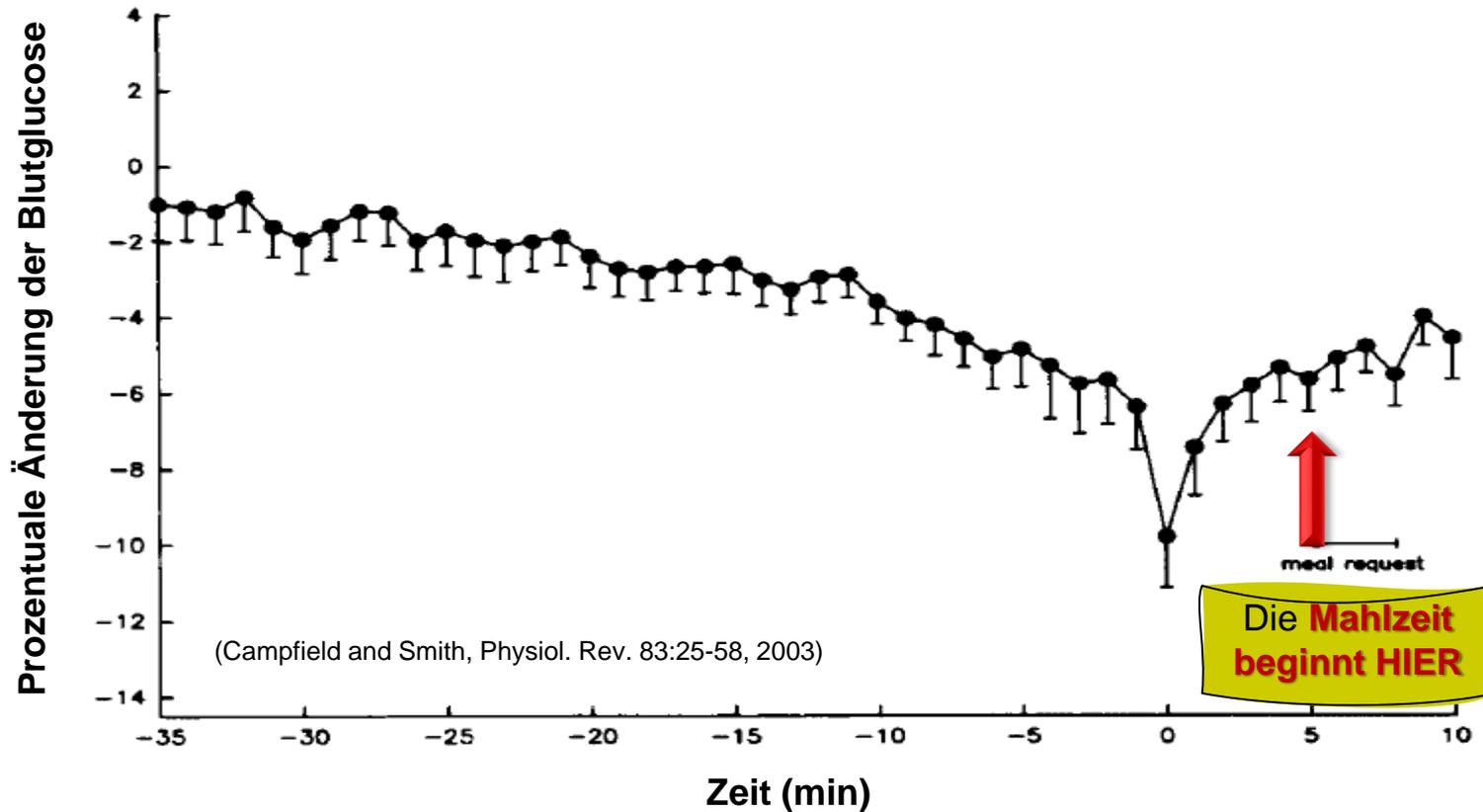
Absinken des Blutglukosespiegels vor spontanen Mahlzeiten bei der Ratte



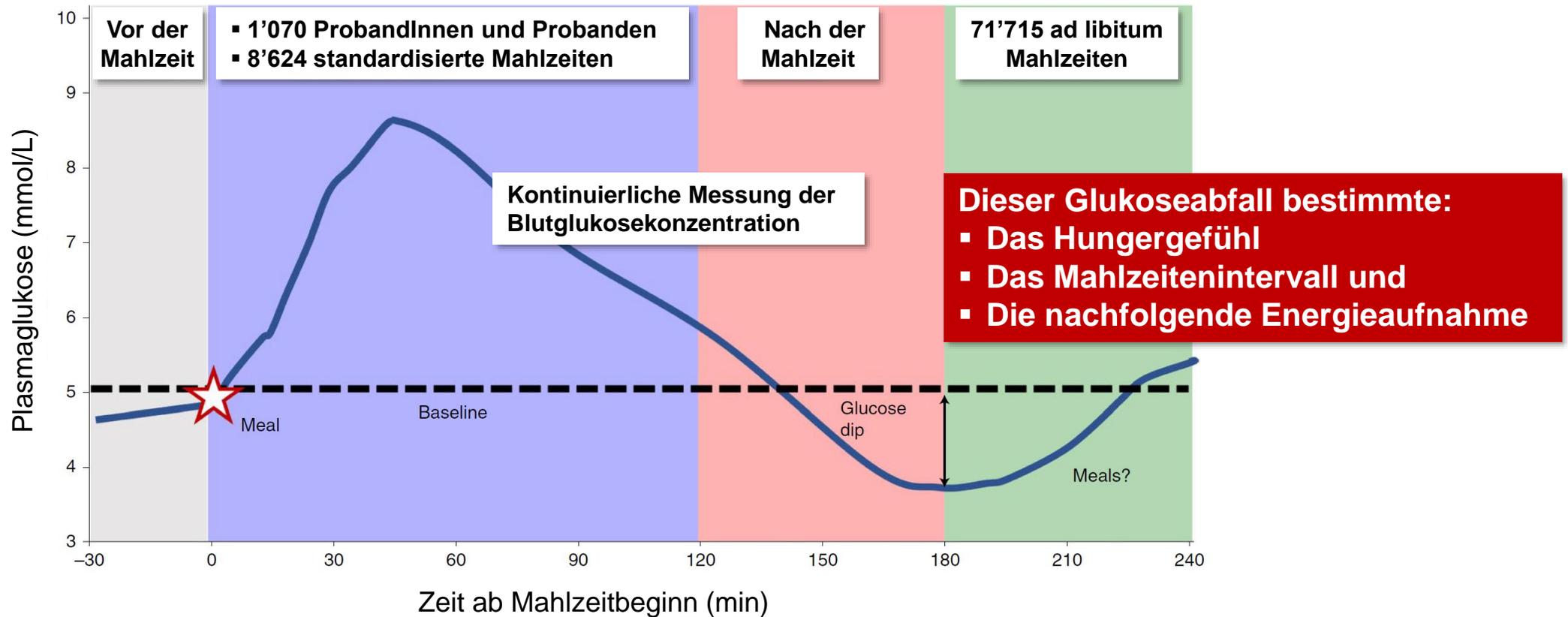
(Campfield et al., Brain Res. Bull. 14:605-616, 1985)

- Das ist ein **MUSTER** und es ist unklar, wodurch das Absinken des Blutglukosespiegels bedingt ist, aber es ist **KEIN ENERGIEMANGEL!**
- Vielmehr ist es ein **antizipatorisches Signal**, welches zum Mahlzeitbeginn beiträgt.

Absinken des Blutglukosespiegels vor spontanen Mahlzeiten beim Menschen



Absinken des Blutglukosespiegels als Hungersignal beim Menschen

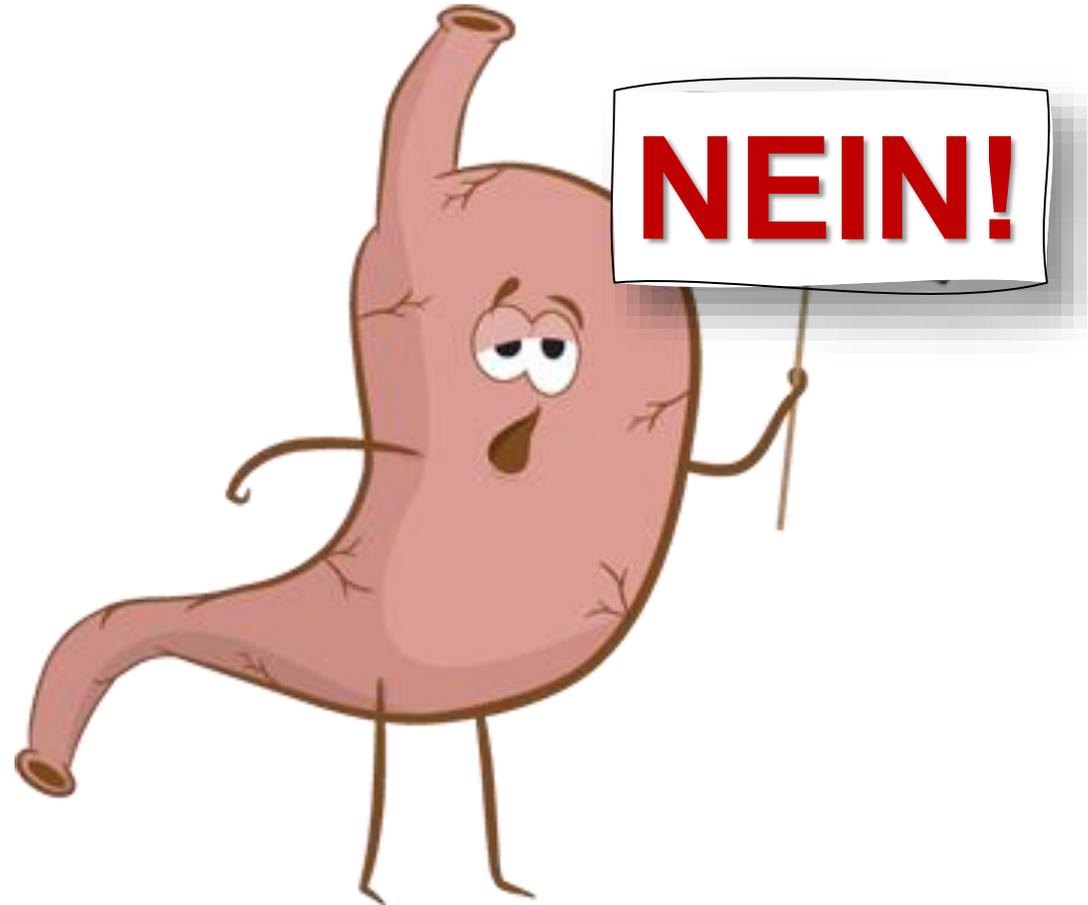


(Wyatt et al., Nature Metabolism 3:523–529, 2021)

Hunger- und Sättigungsmechanismen...

- Die Mahlzeit als «Einheit des Essens»
- **Hungersignale**
 - vom Stoffwechsel
 - **vom Verdauungstrakt**
 - vom Fettgewebe
- Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht
- Sättigungssignale
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Stoffwechsel
- Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht

Resultiert Hunger aus einem leeren Magen?



[Are You Hungry? | SiOWfa12: Science in Our World \(psu.edu\)](#)

Ghrelin

(von Growth Hormone Releasing...)

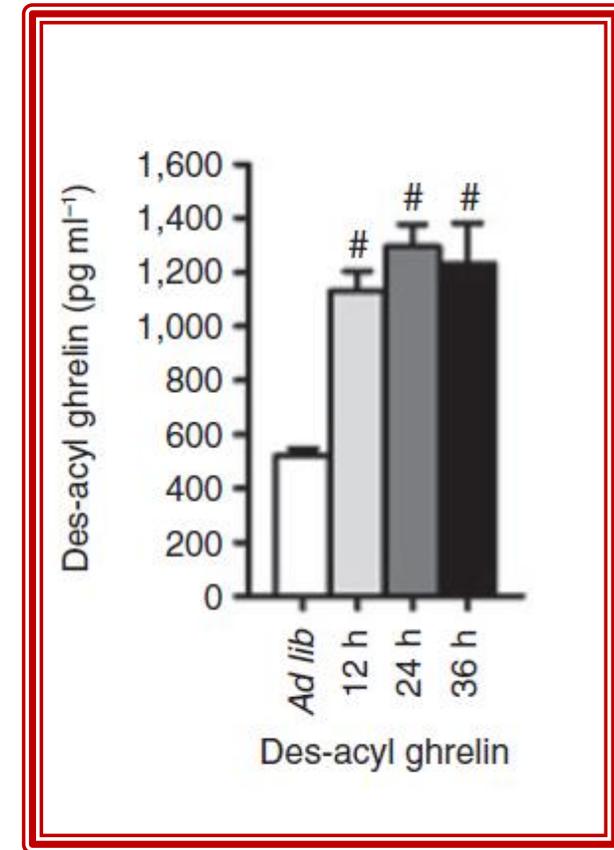
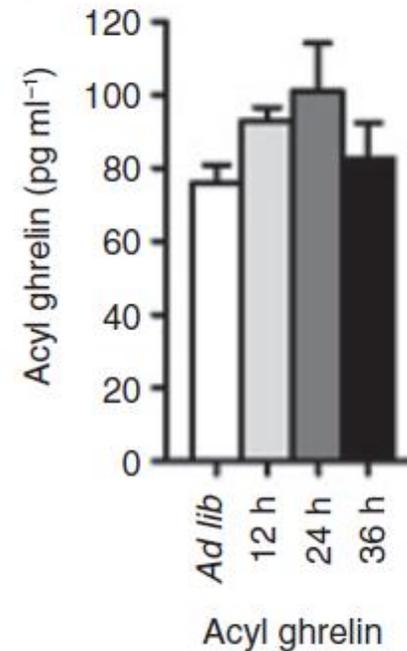
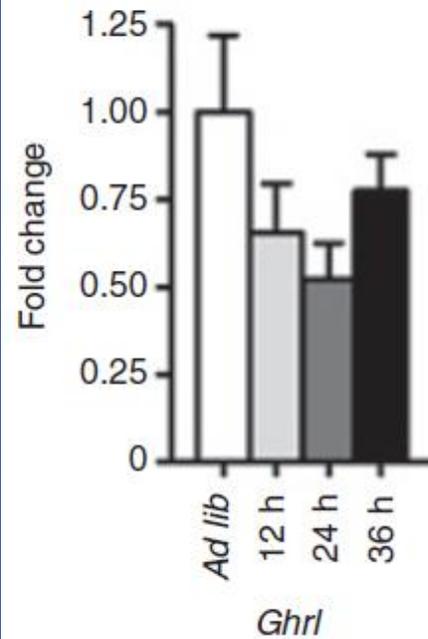
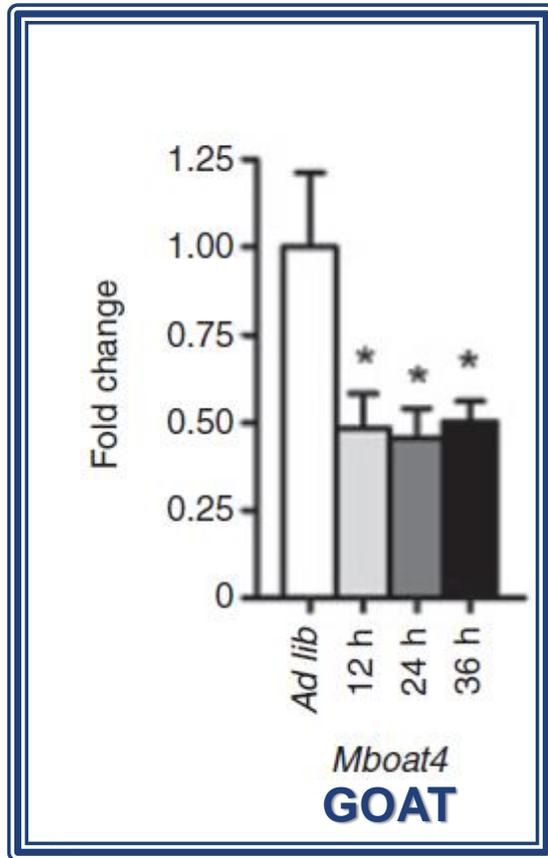
- Ein in der **Magenwand gebildetes Peptidhormon** mit 28 Aminosäuren
- Wird **durch** das **Enzym Ghrelin-O-Acyltransferase (GOAT)** primär mit Fettsäuren aus der aufgenommenen Nahrung **azyliert und damit aktiviert**
- Die aktivierte Form **stimuliert** die **Nahrungsaufnahme** und die **Freisetzung** von **Wachstumshormon** (Growth Hormone = GH)

Der Plasmaspiegel von Ghrelin steigt vor regelmässigen Mahlzeiten an – ein Hungersignal?



(Cummings et al., New Engl. J. Med. 346:1623-1630, 2002)

Fasten reduziert die GOAT-Expression und erhöht Plasma Des-acyl Ghrelin - nicht Acyl-Ghrelin



(Kirchner et al., Nature Medicine 15:741-745, 2009)

Einfluss eines dreitägigen Energiedefizits auf die Plasmakonzentration von Acyl-Ghrelin beim Menschen

Acyl-Ghrelin (pg/ml)	Energiebilanz	Energiedefizit
Tag 1	193 ± 102	182 ± 82
Tag 3	178 ± 110	73 ± 48*

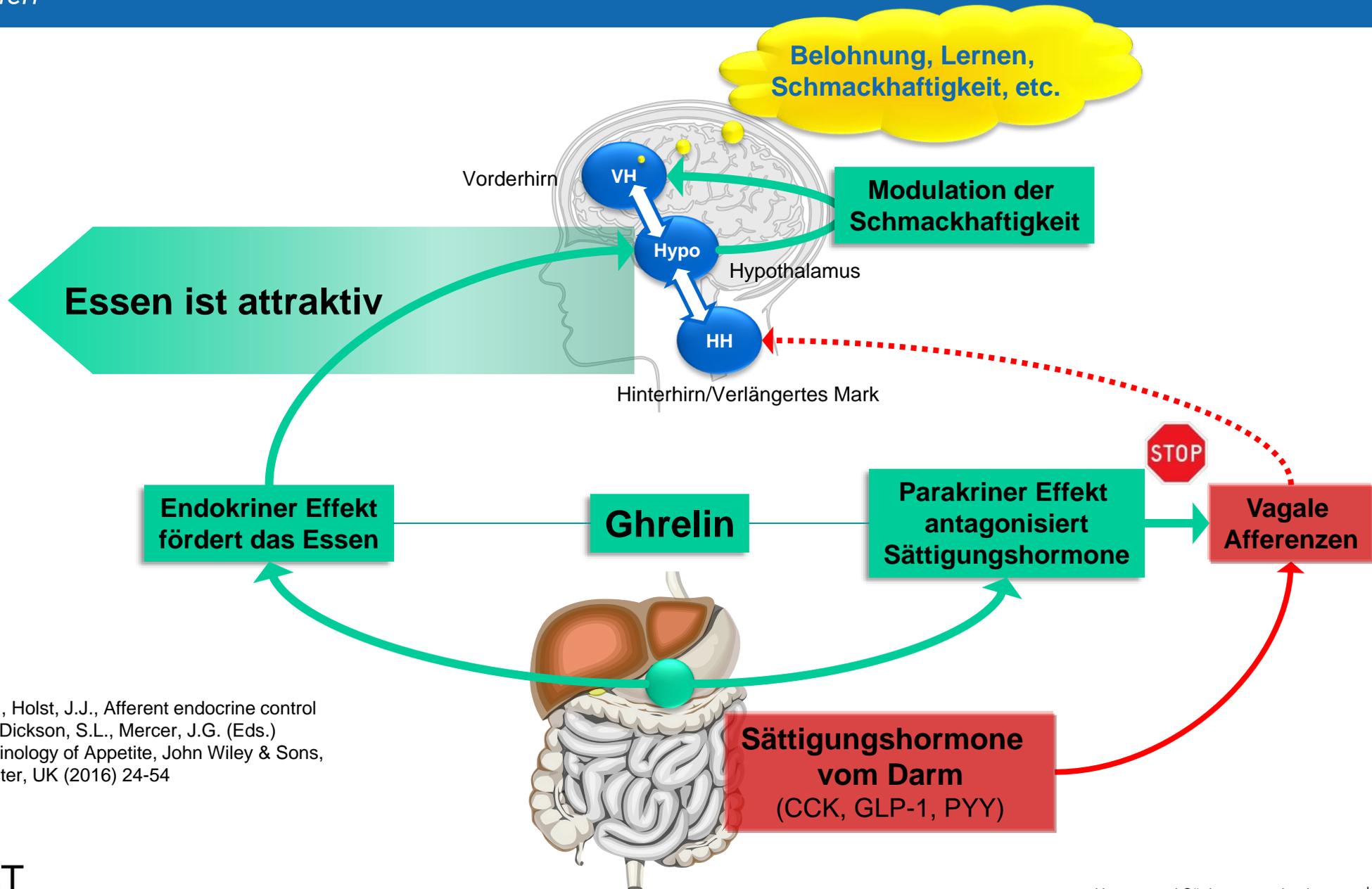
(O'Connor et al., J Nutr 146:209–217, 2016)

Ghrelin

(von Growth Hormone Releasing...)

- Der **Ghrelinanstieg** im Blut **vor regelmässigen Mahlzeiten** ist **konditioniert!**
- **Fasten erhöht** im Blut die Konzentration des **INAKTIVEN Ghrelins!**

GHRELIN ist KEIN eigentliches HUNGERHORMON!
Es wirkt auf die Belohnungsschaltkreise im Gehirn und macht den Akt des Essens bzw. die Speisen attraktiver als andere Aktivitäten/Dinge!

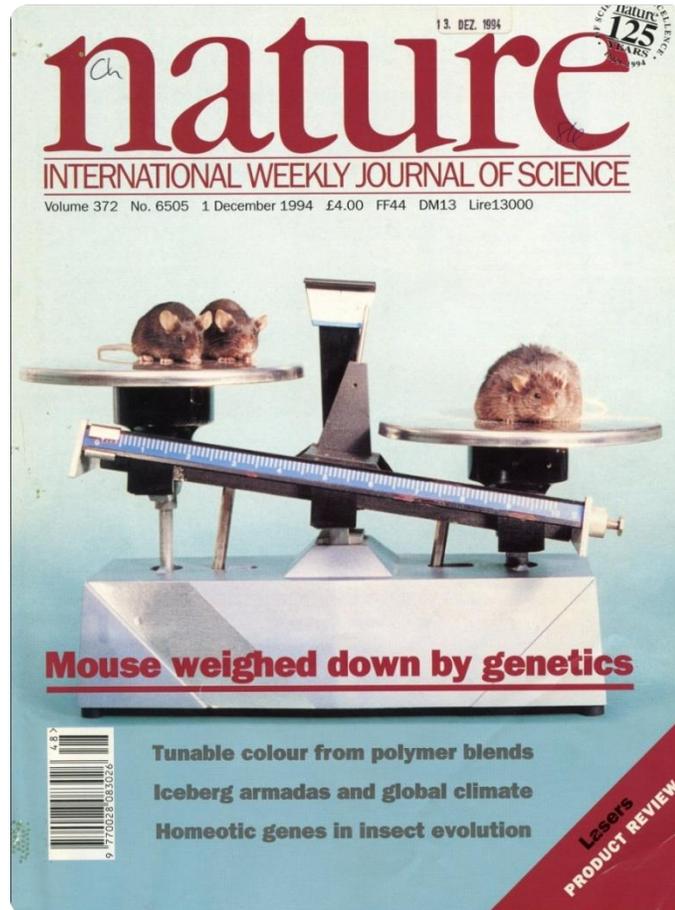


Langhans W., Holst, J.J., Afferent endocrine control of eating. In: Dickson, S.L., Mercer, J.G. (Eds.) Neuroendocrinology of Appetite, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, UK (2016) 24-54

Hunger- und Sättigungsmechanismen...

- Die Mahlzeit als «Einheit des Essens»
- **Hungersignale**
 - vom Stoffwechsel
 - vom Verdauungstrakt
 - **vom Fettgewebe**
- Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht
- Sättigungssignale
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Stoffwechsel
- Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht

1994/1995, als Leptin die Welt veränderte...



Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue

Yiying Zhang[†], Ricardo Proenca^{**}, Margherita Maffei[†], Marisa Barone[†], Lori Leopold[†] & Jeffrey M. Friedman^{†,‡}

[†] Howard Hughes Medical Institute, [‡] The Rockefeller University, 1230 York Avenue, New York, New York 10021, USA

The mechanisms that balance food intake and energy expenditure determine who will be obese and who will be lean. One of the molecules that regulates energy balance in the mouse is the obese (*ob*) gene. Mutation of *ob* results in profound obesity and type II diabetes as part of a syndrome that resembles morbid obesity in humans. The *ob* gene product may function as part of a signalling pathway from adipose tissue that acts to regulate the size of the body fat depot.

Obesity is the commonest nutritional disorder in Western societies. More than three in ten adult Americans weigh at least 20% in excess of their ideal body weight¹. Increased body weight is an important public health problem because it is associated with type II diabetes, hypertension, hyperlipidaemia and certain cancers². Although obesity is often considered to be a psychological problem, there is evidence that body weight is physiologically regulated.

The molecular pathogenesis of obesity is unknown. To identify components of the physiological system controlling body weight, we have applied positional cloning technologies in an attempt to isolate mouse obesity genes. Five single-gene mutations in mice that result in an obese phenotype have been described³. The first of the recessive obesity mutations, the *obese* mutation (*ob*), was identified in 1950⁴. *ob* is a single gene mutation that results in profound obesity and type II diabetes as part of a syndrome that resembles morbid obesity in humans⁵. Neither the primary defect nor the site of synthesis of the *ob* gene product is known. Cross-circulation experiments between mutant and wild-type mice suggest that *ob* mice are deficient for a blood-borne factor that regulates nutrient intake and metabolism⁶, but the nature of this putative factor has not been determined.

We report the cloning and sequencing of the mouse *ob* gene and its human homologue. *ob* encodes a 4.5-kilobase (kb) adipose tissue messenger RNA with a highly conserved 167-amino-acid open reading frame. The predicted amino-acid sequence is 84% identical between human and mouse and has features of a secreted protein. A nonsense mutation in codon 105 has been found in the original congenic C57BL/6J *ob* mouse strain, which expresses a twentyfold increase in *ob* mRNA. A second *ob* mutant, the co-isogenic SM/Ckc-⁺*ob*⁺ strain, does not synthesize *ob* RNA. These data suggest that the *ob* gene product may function as part of a signalling pathway from adipose tissue that acts to regulate the size of the body fat depot.

For the positional cloning of mutant genes from mammals, it is necessary first to obtain genetic and physical maps, then to isolate the gene and detect the mutation. Here we describe the successful use of this approach to identify the *ob* gene.

Genetic and physical mapping of *ob*
The first *ob* mutation (carried on the congenic C57BL/6J *ob* strain) was found proximal to the *Microphthalmia (Mf)* and *surfeit-1 (suf-1)* loci on proximal mouse chromosome 6 (ref. 7); a second co-isogenic allele of *ob* has been identified in the SM/Ckc-Dac mouse strain (S. Lane, personal communication).

[‡] To whom correspondence should be addressed.

NATURE • VOL 372 • 1 DECEMBER 1994

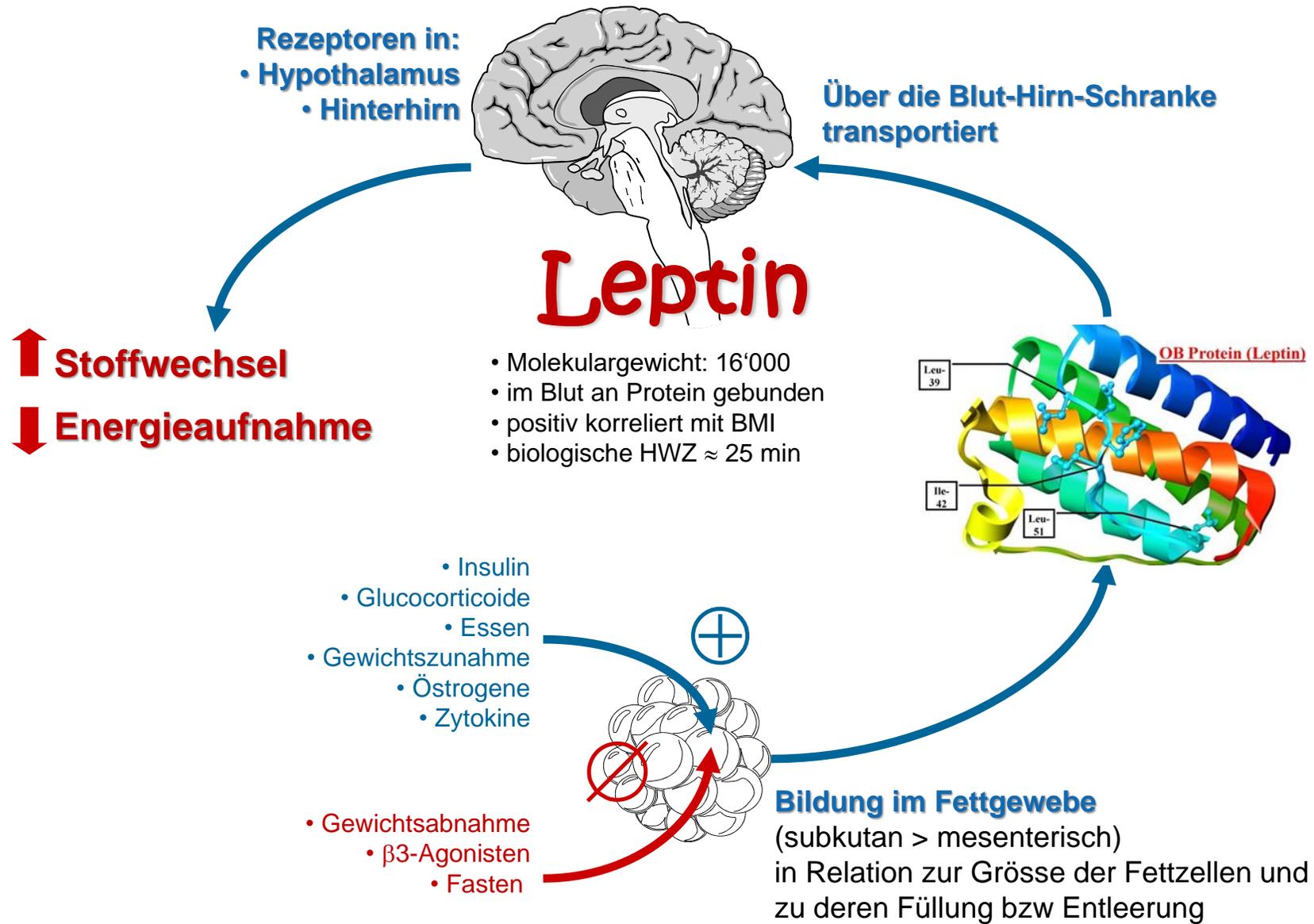
ARTICLES

We previously positioned *ob* relative to a series of molecular markers on mouse chromosome 6 and mapped the *ob* gene close to a restriction-fragment length polymorphism (RFLP) marker, D6Rck13, derived from chromosome microdissection⁸; we also found that *Pax4* in the proximal region of mouse chromosome 6 is tightly linked to *ob* (ref. 9). Both loci were initially used to type a total of 835 informative meioses derived from both interspecific and intersubspecific mouse crosses that were segregating *ob*. *Pax4* was mapped proximal to *ob* and was recombinant in two animals (111 and 420 in Fig. 1); no recombination between D6Rck13 and *ob* was detected among the first 835 meioses scored⁹.

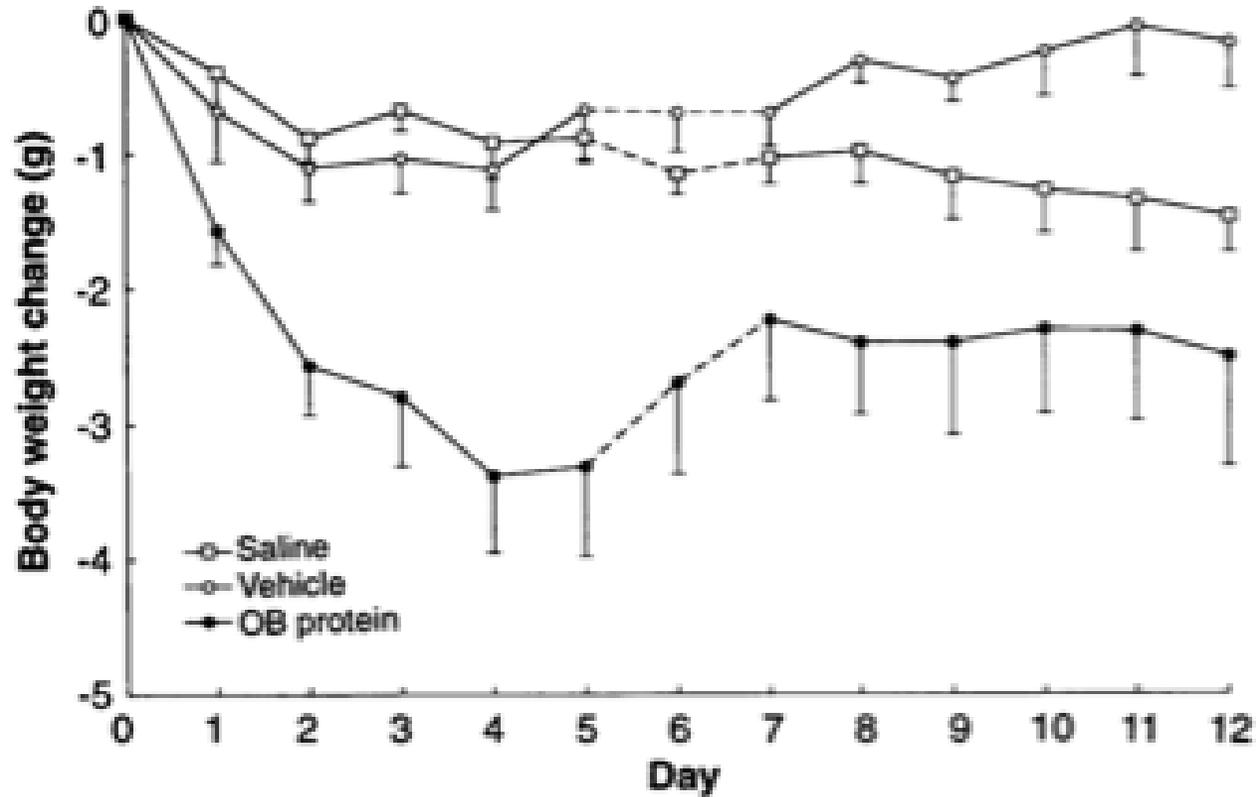
To isolate the *ob* gene we cloned the DNA in the region of *Pax4* and D6Rck13 (Fig. 1), using both probes to start the construction of a physical map in the region of *ob*. Yeast artificial chromosomes (YACs) corresponding to *Pax4* and D6Rck13 were isolated and characterized. Centromeric and telomeric ends of each YAC were recovered, and ends mapping closer to *ob* used to screen for new YACs. YAC ends were recovered using either vectorette polymerase chain reaction (PCR) or the plasmid end-rescue technique^{10,11}. One of the ends (labelled (1) in Fig. 1) of a D6Rck13 YAC, 902A0653, was recombinant in animal 257, positioning *ob* between this YAC end and *Pax4*. We were unable to recover any YACs linking the ends of YACs yB1S4A5 and 902A0653 (labelled (2) and (3) in Fig. 1). Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) indicated that there was a ~70-kb gap separating the two YAC ends. To bridge this gap, we used both YAC ends to isolate a set of mouse P1 clones¹². Analysis of the ends of these P1 clones showed that they overlapped and that the gap in the YAC contig was ~70 kb. The size of the contig spanning the *ob* locus was 2.2 megabases (Mb) and *ob* was localized to the 900 kb between the distal end of YAC 903I1016 (labelled (5) in Fig. 1) and the distal end of YAC 902A0653 (labelled (1) in Fig. 1).

To position *ob* more precisely, we genotyped an additional 771 meioses derived from both a C57BL/6J *ob* × DBA/2J intercross and backcross⁷. The typing of the intraspecific crosses required the development of informative single-strand length polymorphisms (SSLPs) for both D6Rck13 and *Pax4*. Sequencing of the *Pax4* gene itself revealed a microsatellite sequence, and an SSLP near D6Rck13, D6Rck39, was identified by sequencing cosmid subclones from YAC y902A0653 (a YAC isolated with D6Rck13). PCR amplification of genomic DNA with primers flanking these microsatellites revealed polymorphisms among the various progenitor strains of the genetic crosses. No additional recombinants between *ob* and *Pax4* were identified after genotyping the obese backcross and intercross progeny from the crosses to DBA mice. The genetic results indicated that D6Rck39 was distal to *ob* and recombined with *ob* in a single obese animal

425



Leptin korrigiert die Adipositas bei ob/ob-Mäusen

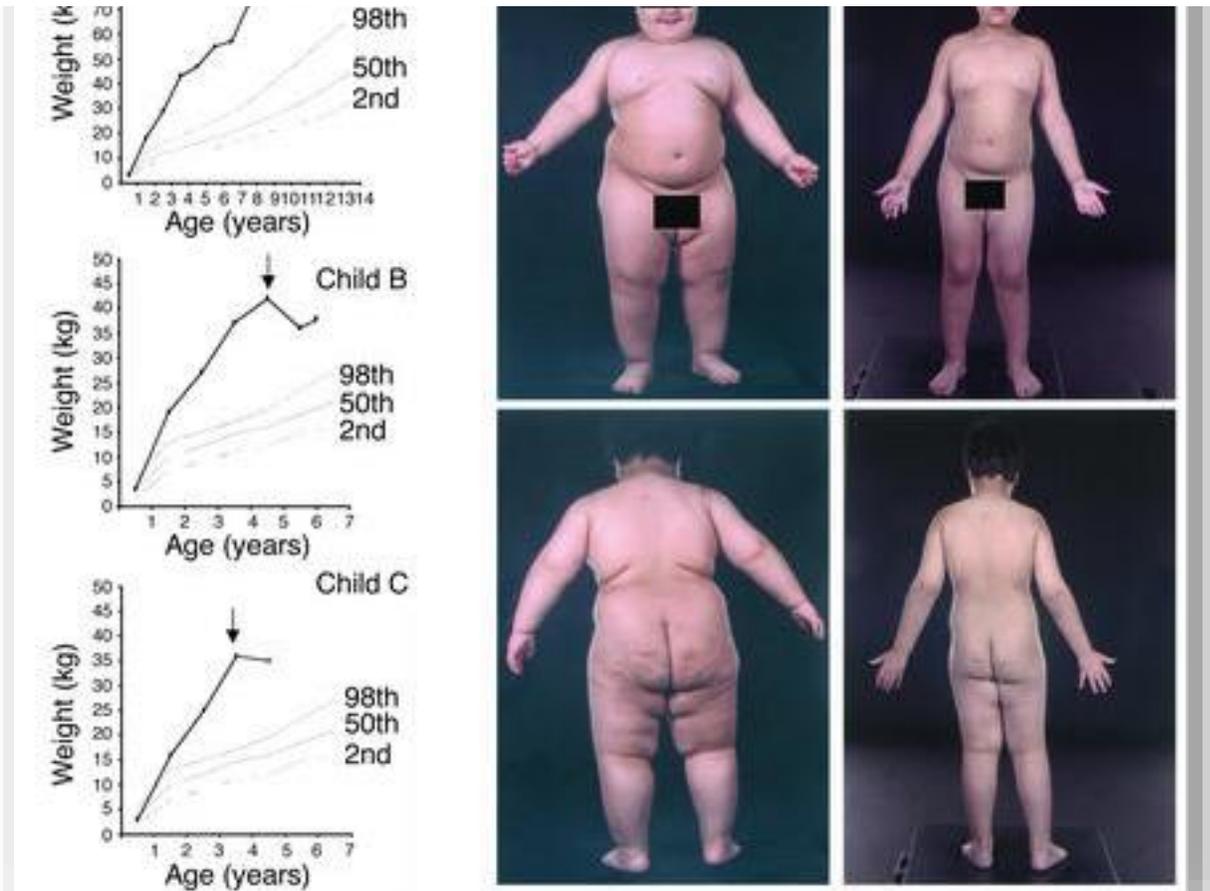


(Campfield et al. Science 269:546-549, 1995)

Die Wirkung von Leptin ist bei den ob/ob-Mäusen sehr ausgeprägt.



Leptin korrigiert auch die Adipositas bei Patienten mit kongenitaler Leptin-Defizienz (siehe Abbildung),

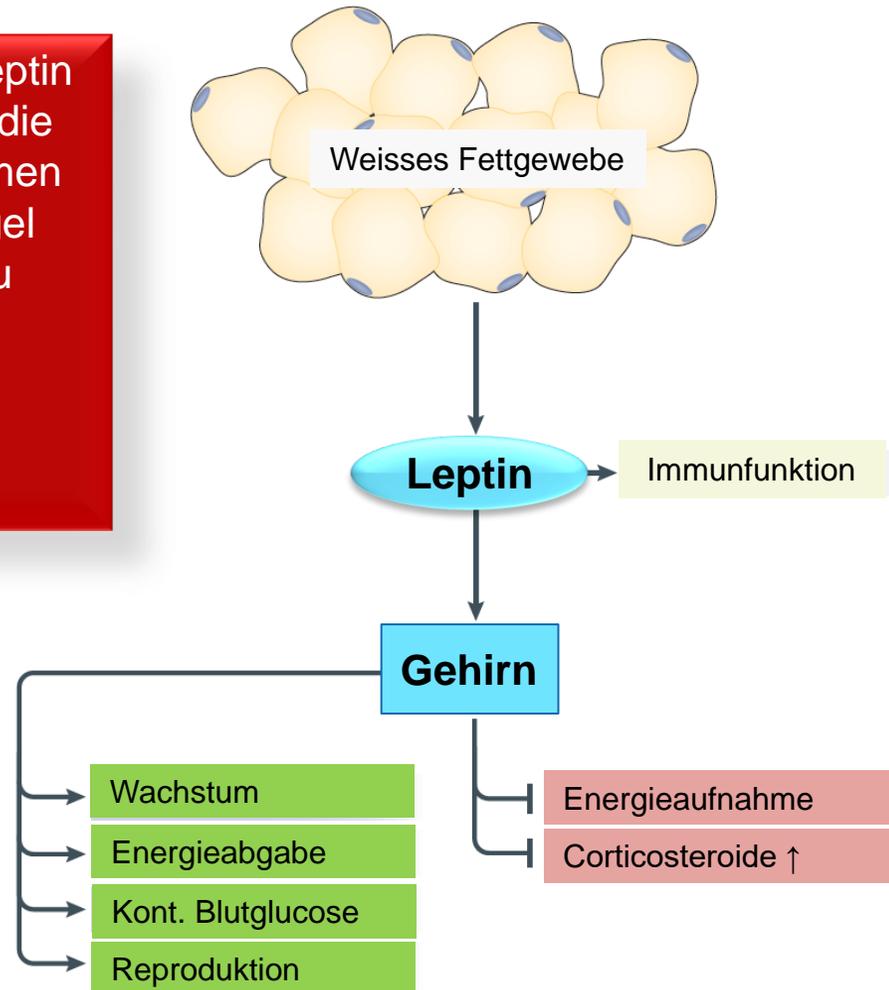


.., aber es hat nur einen sehr schwachen Effekt bei übergewichtigen Versuchstieren und Menschen!!!

(Farooqi et al., J. Clin. Invest. 110: 1093-1103, 2002)

Funktionen von Leptin

- Bei all diesen Funktionen hat Leptin eine «**permissive Rolle**», d.h., die primären Steuerungsmechanismen brauchen einen gewissen Spiegel von Leptin im Blut, um wirken zu können.
- **Alle diese Funktionen sind drastisch reduziert, wenn der Leptinspiegel tief ist!**



(Pan and Myers, Nature Rev. Neurosci. 19:95-105, 2018)

- Leptin ist wie ein **Tankanzeiger!**
- **Niedrige Leptinspiegel** sagen dem Gehirn, dass der **Körper nur noch wenig Energie** hat.
- Als **Resultat** werden alle **energieverbrauchenden Prozesse** so weit wie möglich **zurückgefahren** und es wird **Hunger** ausgelöst!

Ein niedriger Leptin-Spiegel im Blut ist ein Hungersignal !!!

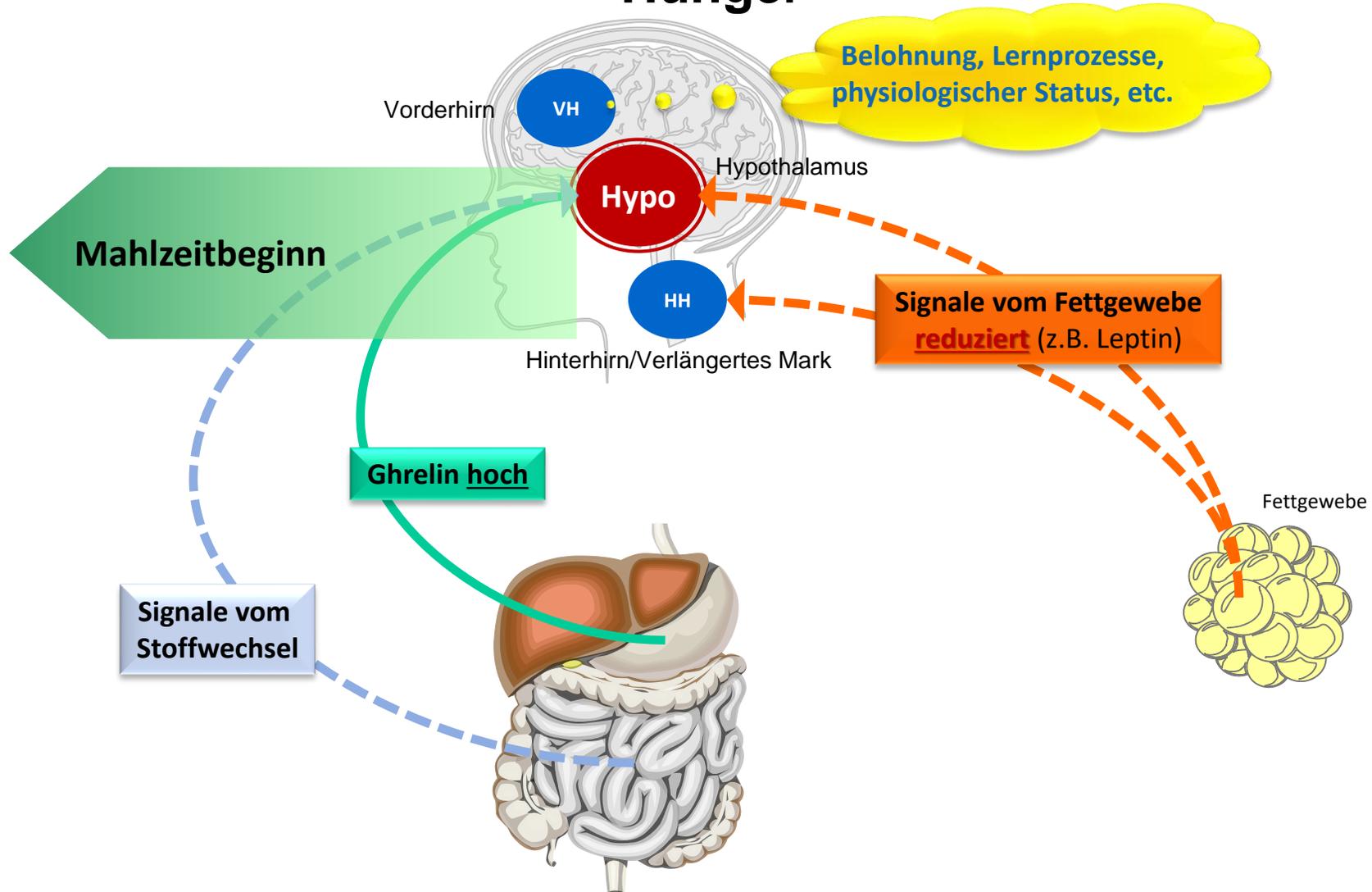


Ein hoher Leptin-Spiegel im Blut ist kein Sättigungssignal !!!

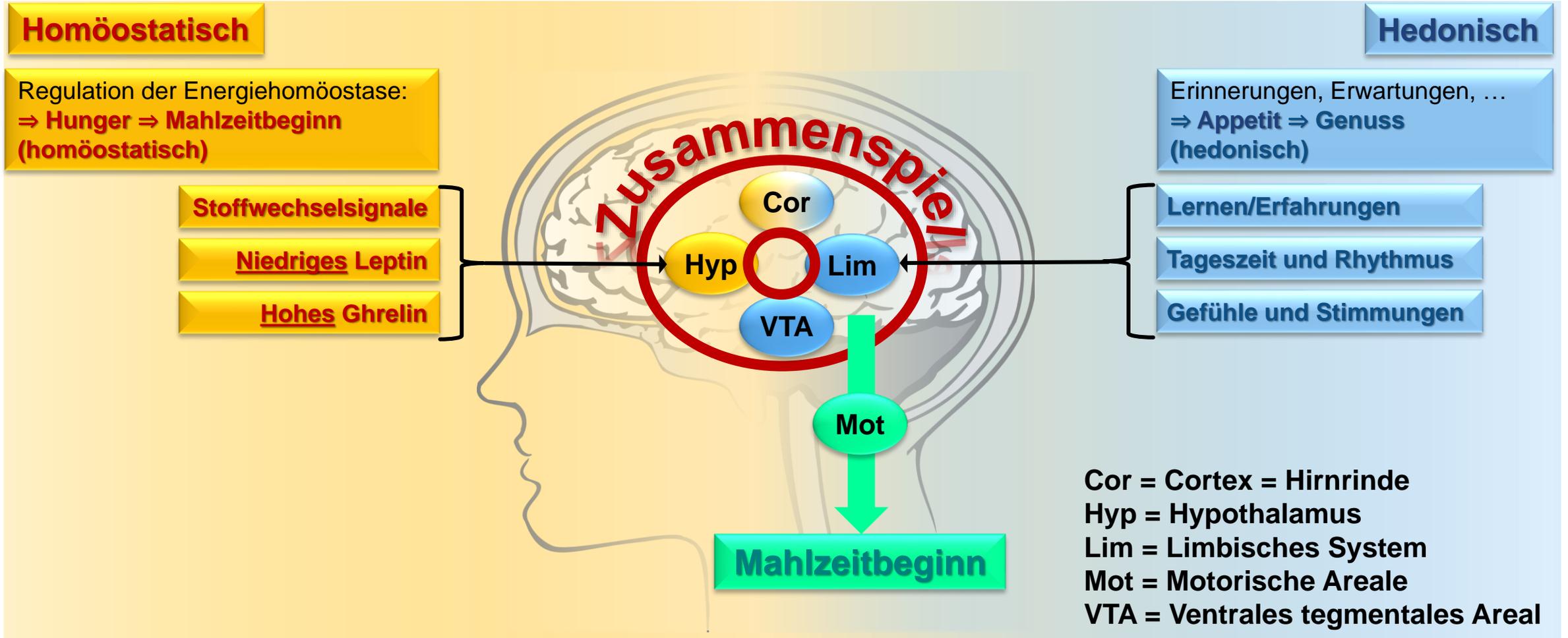
Hunger- und Sättigungsmechanismen...

- Die Mahlzeit als «Einheit des Essens»
- Hungersignale
 - vom Stoffwechsel
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Fettgewebe
- **Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht**
- Sättigungssignale
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Stoffwechsel
- Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht

Hunger



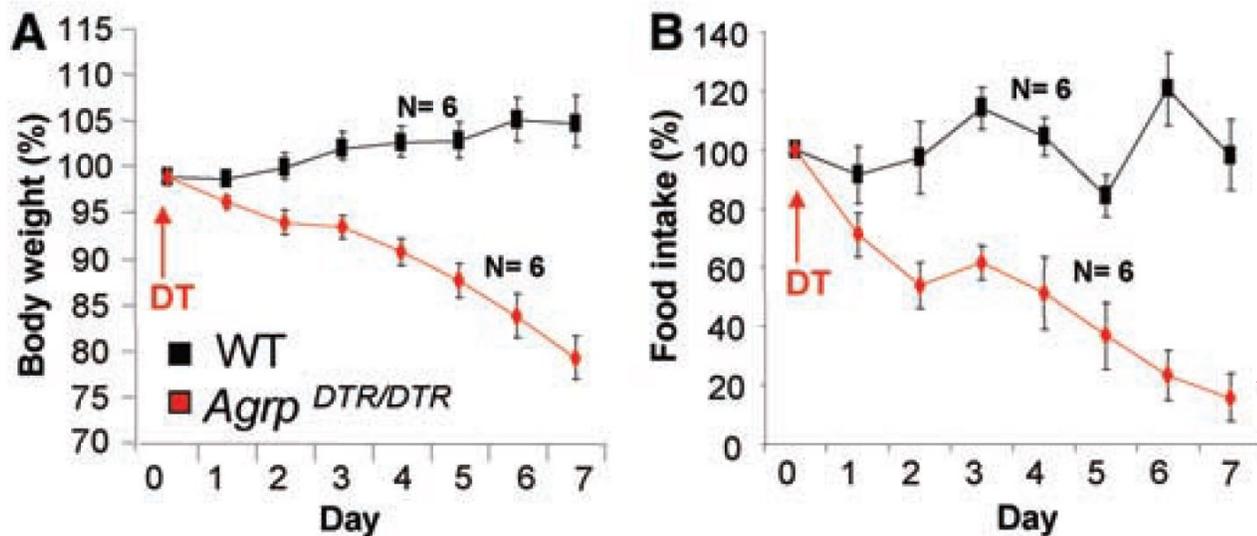
Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht



AgRP-Neurone im Hypothalamus sind das neuronale Substrat von Hunger

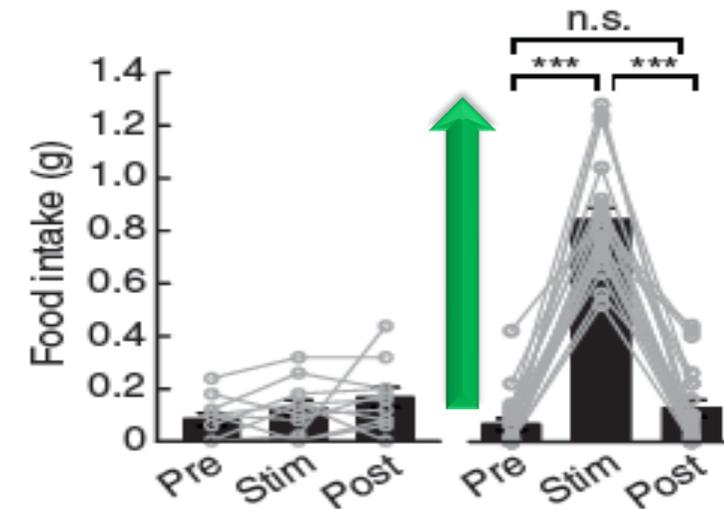
AgRP = Agouti-related Peptide

Hemmung
(mit Diphtherie-Toxin, DT)



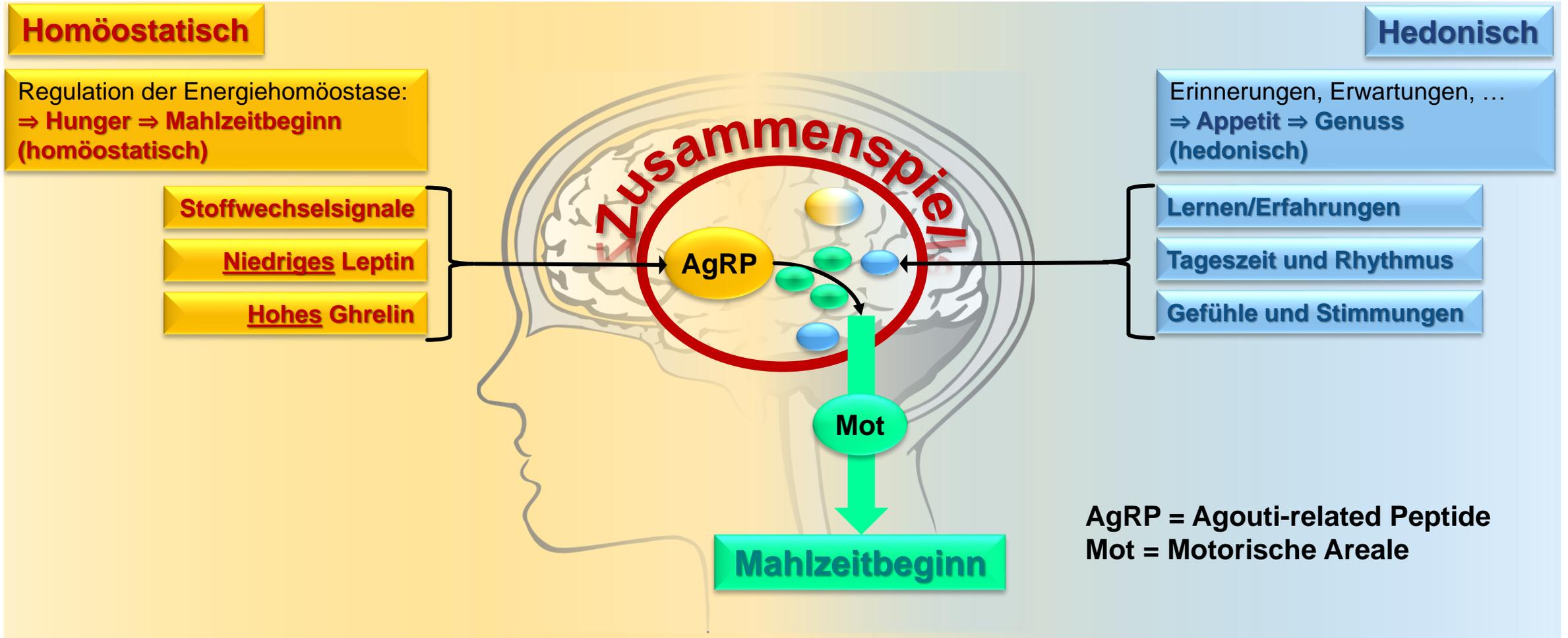
(Luquet et al., Science 310: 683-685, 2005)

Aktivierung
(mittels Optogenetik)

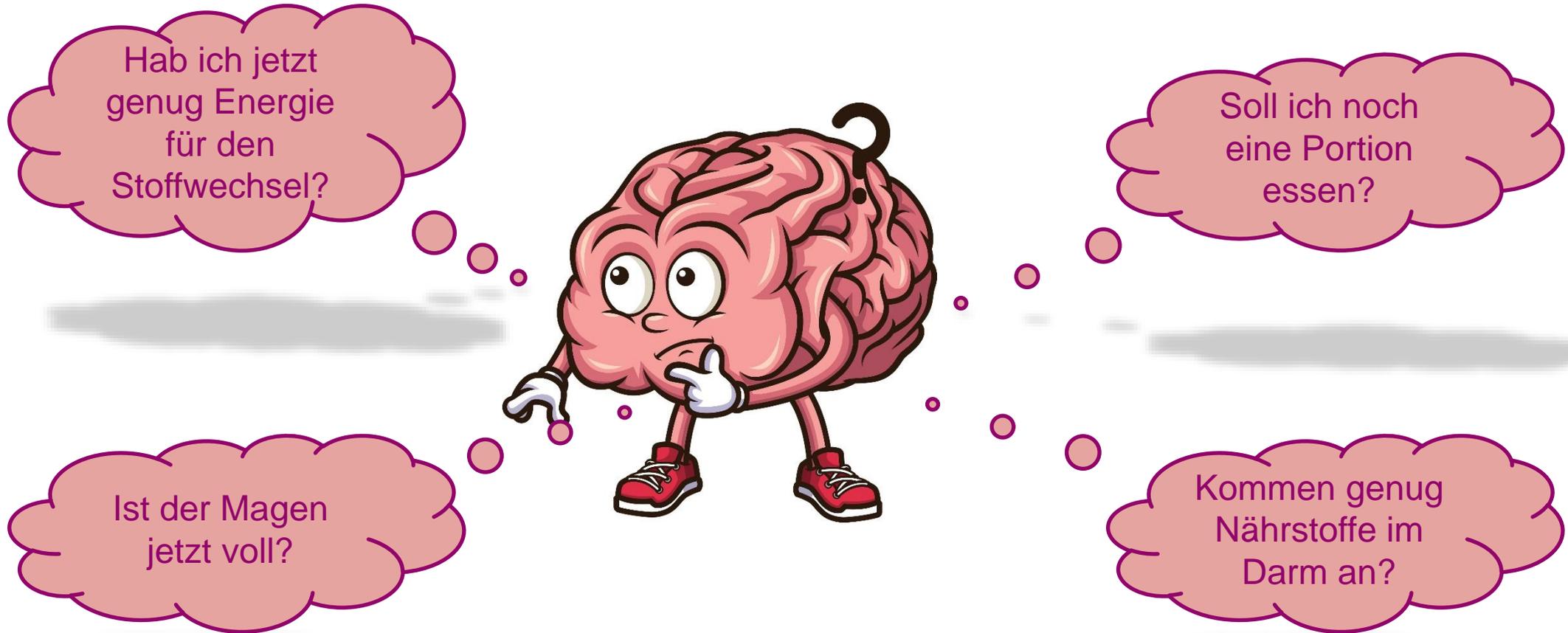


(Aponte et al., Nature Neurosci. 14: 351-355, 2011)

Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht



Was sollte das Gehirn wissen, um eine Mahlzeit zu beenden?



<https://friendlystock.com/product/cute-brain-cartoon-character/>

Hunger- und Sättigungsmechanismen...

- Die Mahlzeit als «Einheit des Essens»
- Hungersignale
 - vom Stoffwechsel
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Fettgewebe
- Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht
- **Sättigungssignale**
 - **vom Verdauungstrakt**
 - vom Stoffwechsel
- Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht

Magenfüllung

- **Es erscheint logisch, dass die Magenfüllung für die Sättigung (= das Mahlzeitende) eine Rolle spielt!**
- Sie **kann** tatsächlich die **Nahrungsaufnahme hemmen**, aber die dafür notwendigen Volumina sind wesentlich grösser, als die Volumina, die bei einer normalen Mahlzeit erreicht werden.

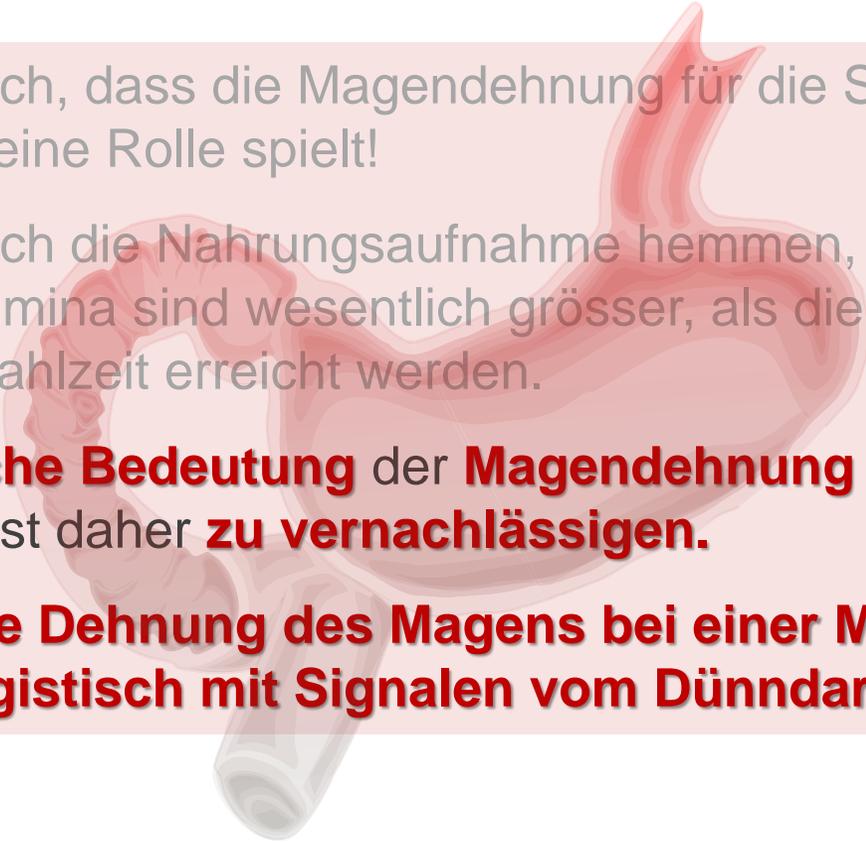


Eine «**NORMALE**» Magenfüllung hat **KEINEN Einfluss** auf die Sättigung

Behandlung (ml)	Aufnahme (g)	Aufnahme (kcal)	Getrunken (ml)
0	775	2'337	777
400	805	2'241	727
600	773	2'251	696
800	787	2'230	744

(Oesch et al., Physiol Behav 87:903-910, 2006)

Magenfüllung

- 
- Es erscheint logisch, dass die Magendehnung für die Sättigung (=das Mahlzeitenende) eine Rolle spielt!
 - Sie kann tatsächlich die Nahrungsaufnahme hemmen, aber die dafür notwendigen Volumina sind wesentlich grösser, als die Volumina, die bei einer normalen Mahlzeit erreicht werden.
 - Die **physiologische Bedeutung** der **Magendehnung ALLEINE** als Sättigungssignal ist daher **zu vernachlässigen**.
 - **Aber, die normale Dehnung des Magens bei einer Mahlzeit induziert Sättigung synergistisch mit Signalen vom Dünndarm !!!**

Die praktische Bedeutung der Magenfüllung:

Direkter Kalorienvergleich



1200
kcal

1200
kcal

Volumen:

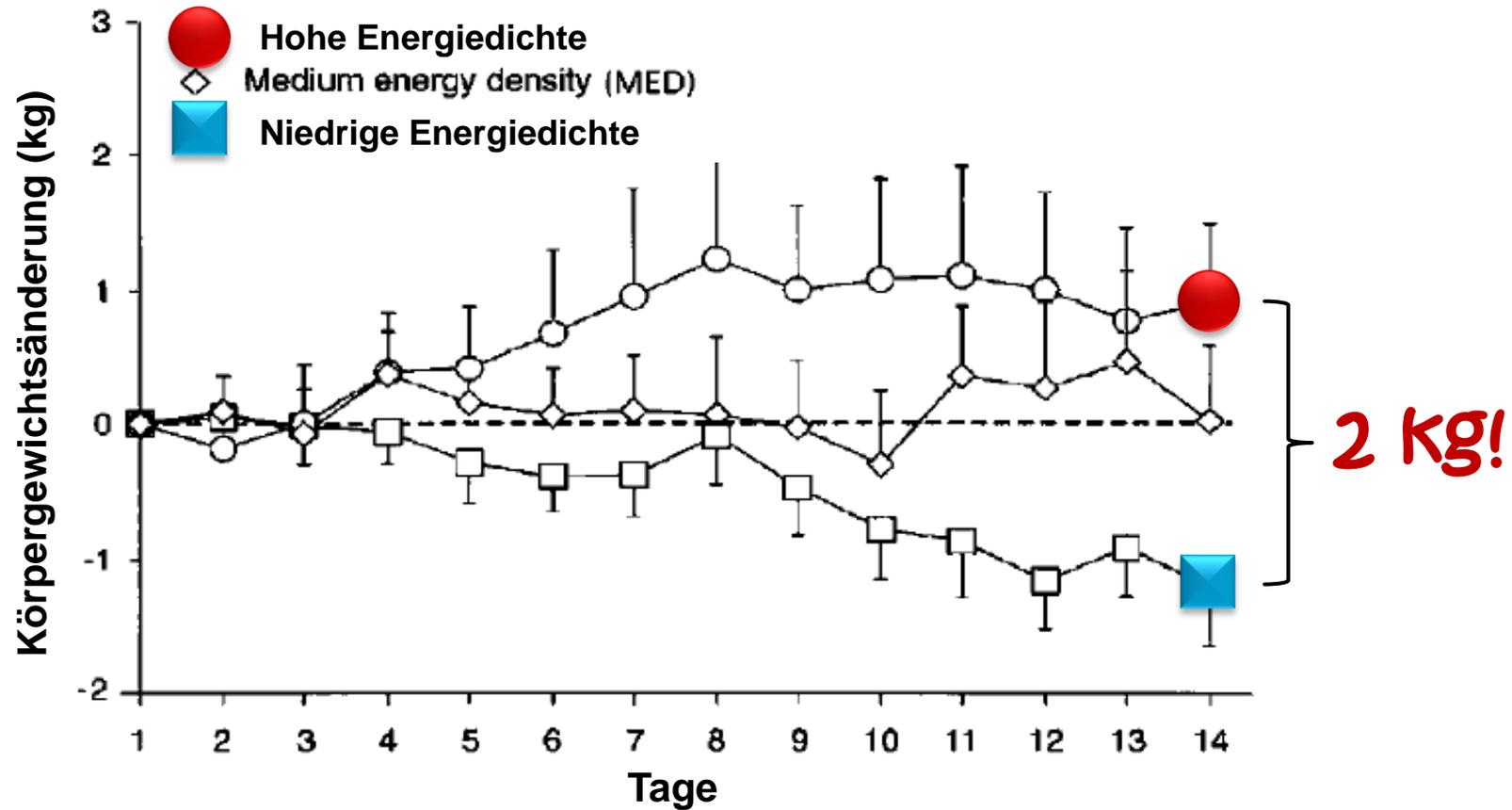
klein

<

GROSS

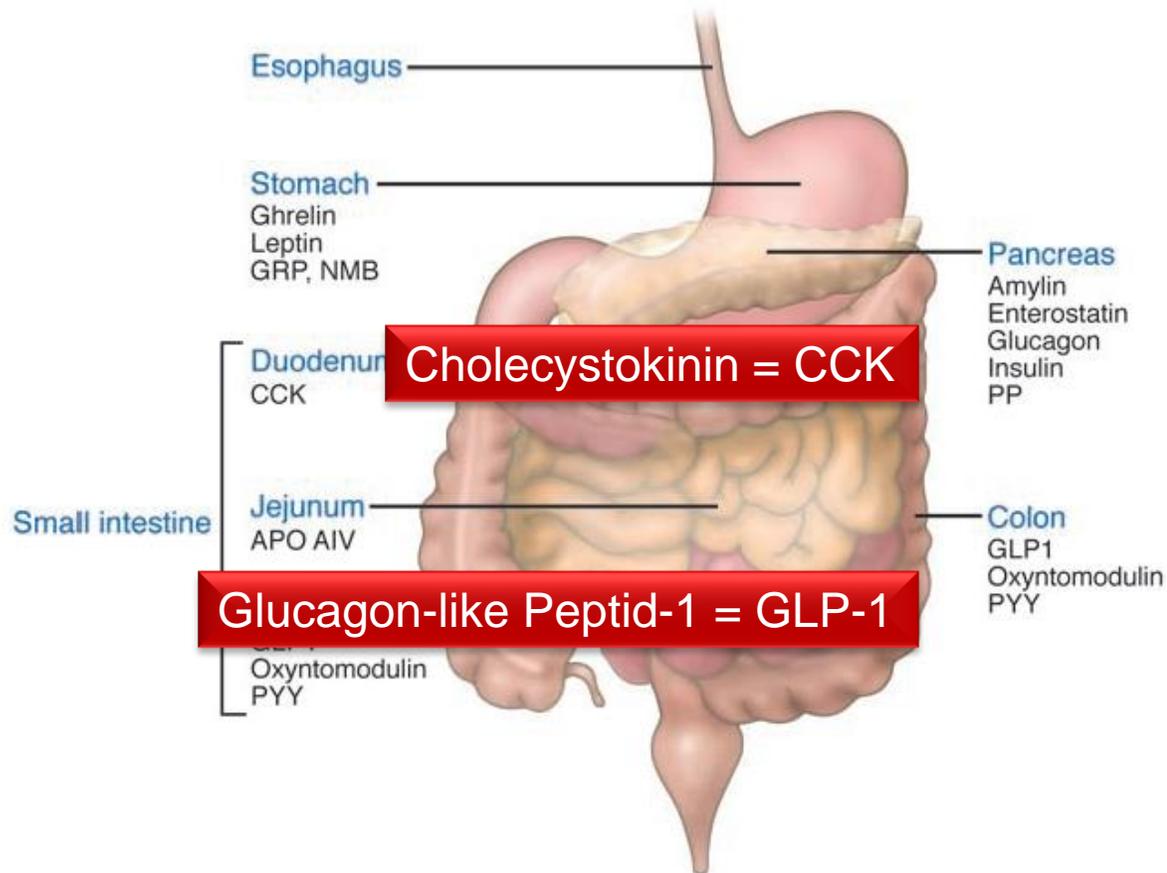
→ Eine hohe kalorische Dichte vergrössert die Mahlzeit!

Einfluss der Energiedichte der Diät auf das Körpergewicht



(Stubbs et al., Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 22:980-987, 2002)

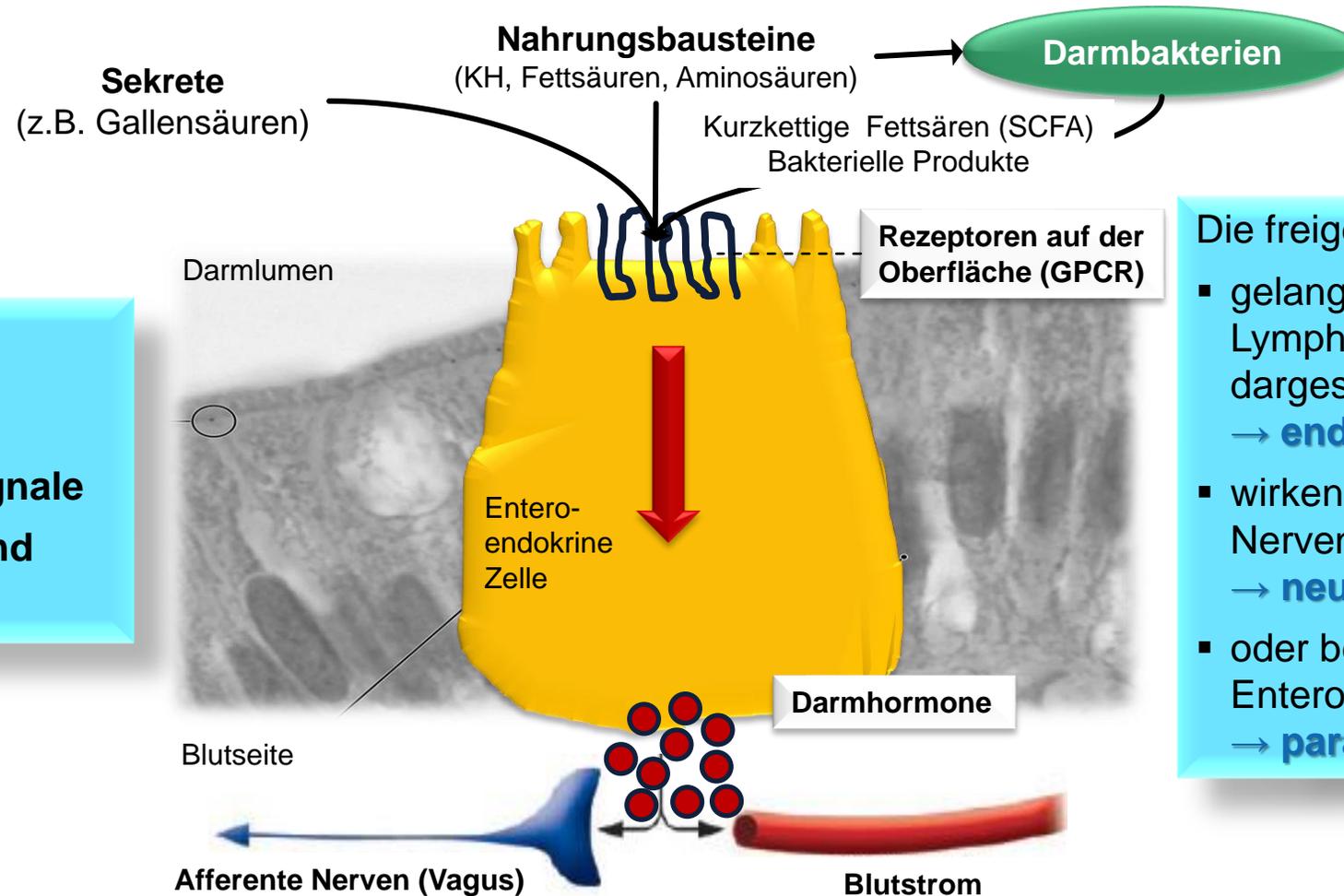
Magen-Darmhormone (Beispiele!)



(Cummings and Overduin, J. Clin. Invest. 117:13-23, 2007)

- Die **Zusammensetzung** des Essens **bestimmt, welche Darmhormone** freigesetzt werden
- Sie **steuern die Magenentleerung und die Nahrungsaufnahme**
- Sie **stimulieren die Freisetzung von Verdauungsenzymen und Insulin** ⇒ sie bereiten den Körper auf die ankommende Nahrung vor
- Sie **fungieren als «Interface»** zwischen Nahrungsumwelt und Körper, einschliesslich Gehirn

Darmhormone werden von enteroendokrinen Zellen gebildet



Die Freisetzung der Hormone wird auch beeinflusst durch:

- efferente Nervensignale
- andere Hormone und
- Metabolite

Die freigesetzten Hormone:

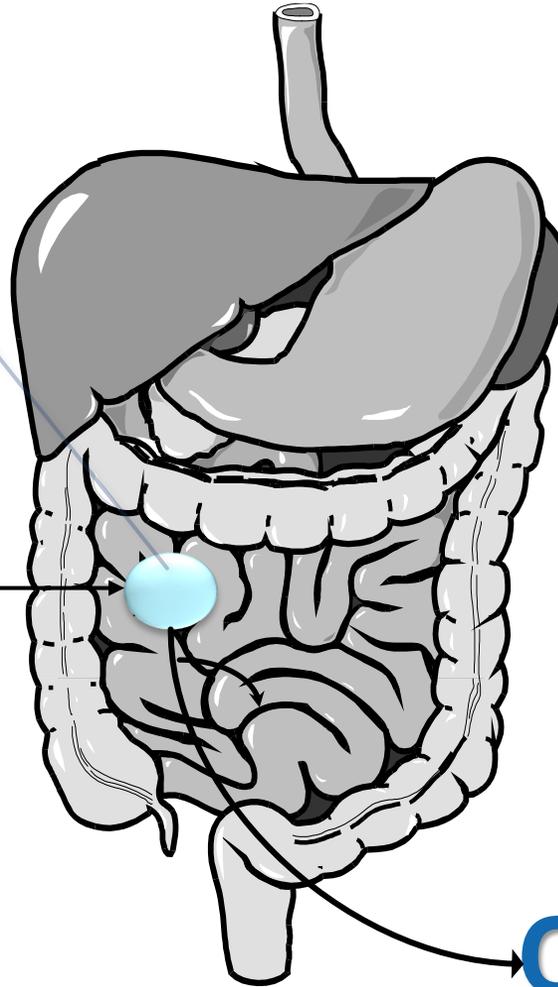
- gelangen ins Blut und in die Lymphe (Gefäße nicht dargestellt)
→ **endokriner Effekt**
- wirken direkt auf afferente Nerven
→ **neurokriner Effekt**
- oder benachbarte Enterozyten
→ **parakriner Effekt**

Cholecystokinin (CCK)

- Produziert im **oberen Dünndarm**
- **Verschiedene Formen: CCK8, CCK22, CCK33, CCK39 and CCK58**
- **CCK58** = wichtigste Form im Blut

Freisetzung durch:

- Fettsäuren
- Peptide
- Einige Aminosäuren



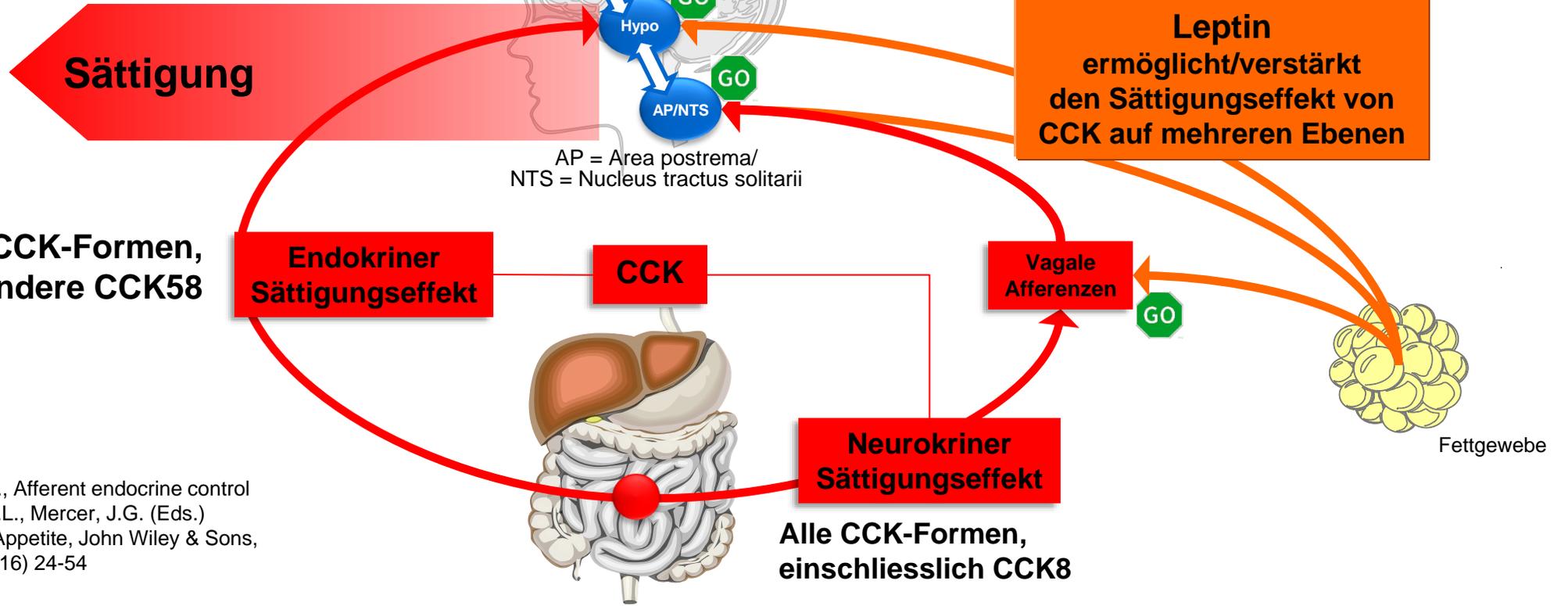
CCK

Wirkungen:

- Stimuliert die Freisetzung von Pankreassekret
- Stimuliert die Sekretion von Pepsinogen
- Hemmt die Salzsäuresekretion
- Führt zur Gallenblasenkontraktion
- **Hemmt die Magenentleerung**
- **Induziert Sättigung**

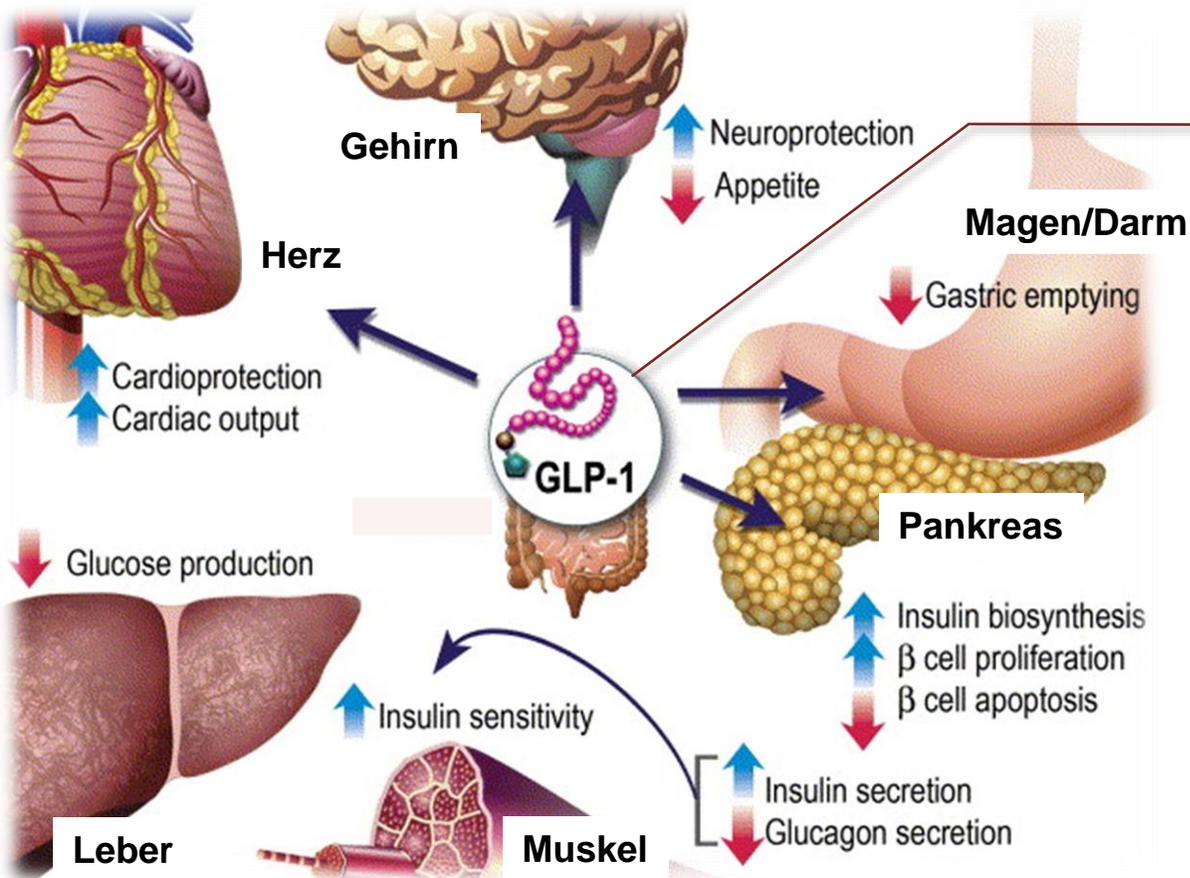
Belohnung,
Lernen, Schmackhaftigkeit,
etc.

VH = Vorderhirn



Langhans W., Holst, J.J., Afferent endocrine control of eating. In: Dickson, S.L., Mercer, J.G. (Eds.) Neuroendocrinology of Appetite, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, UK (2016) 24-54

Glucagon-like Peptid-1 (GLP-1)



- Produziert im gesamten Darm
- Freisetzung im Dünndarm primär durch Kohlenhydrate und Fette

Wirkungen:

- Verstärkt die Glukose-induzierte Insulinfreisetzung (**Inkretineffekt**) → GLP-1-Rezeptoragonisten → **Therapie des Typ-II-Diabetes**
- Hemmt die Glucagonsekretion
- **Hemmt die Magenentleerung**
- **Induziert Sättigung**

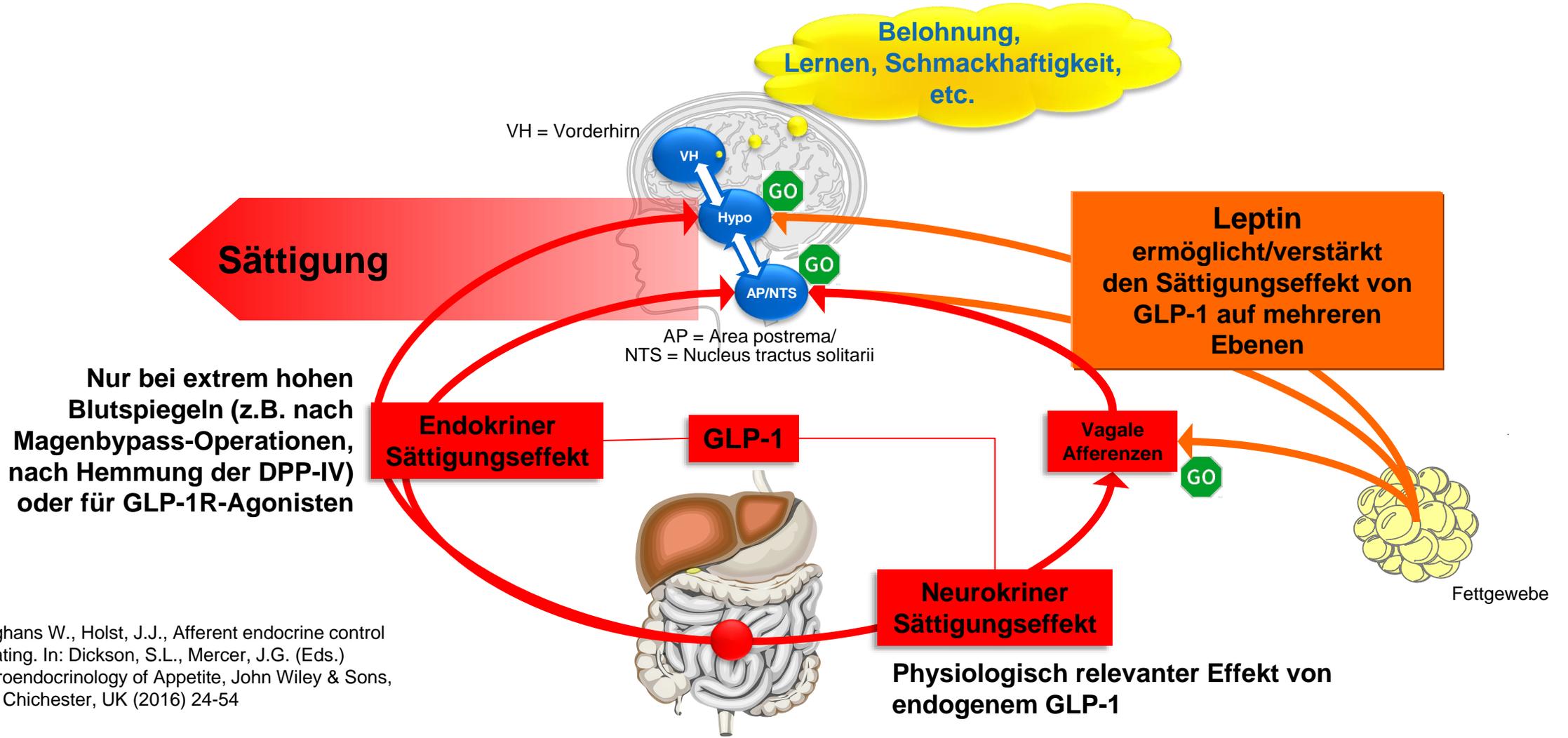
(Drucker, Cell Metab 3:153-165, 2006)

Therapeutisches Potenzial der GLP-1-Rezeptoragonisten

- Sie sind zugelassen für die Behandlung von Typ-2-Diabetes und Adipositas
- Sie hemmen den Verzehr und reduzieren so bei längerfristiger Applikation das Körpergewicht
- **Sie wirken aber nur so lange sie angewandt werden!!!**
- **Sie wirken direkt auf das Gehirn, d.h., sie rekapitulieren NICHT den Sättigungseffekt von endogenem intestinalen GLP-1!**
- Erhöhte Blutspiegel von endogenem GLP-1 tragen aber vermutlich zum positiven Effekt von Magenbypass-Operationen bei



Der neueste Vertreter – nur eine Injektion/Woche und eine deutlich stärkere Wirkung



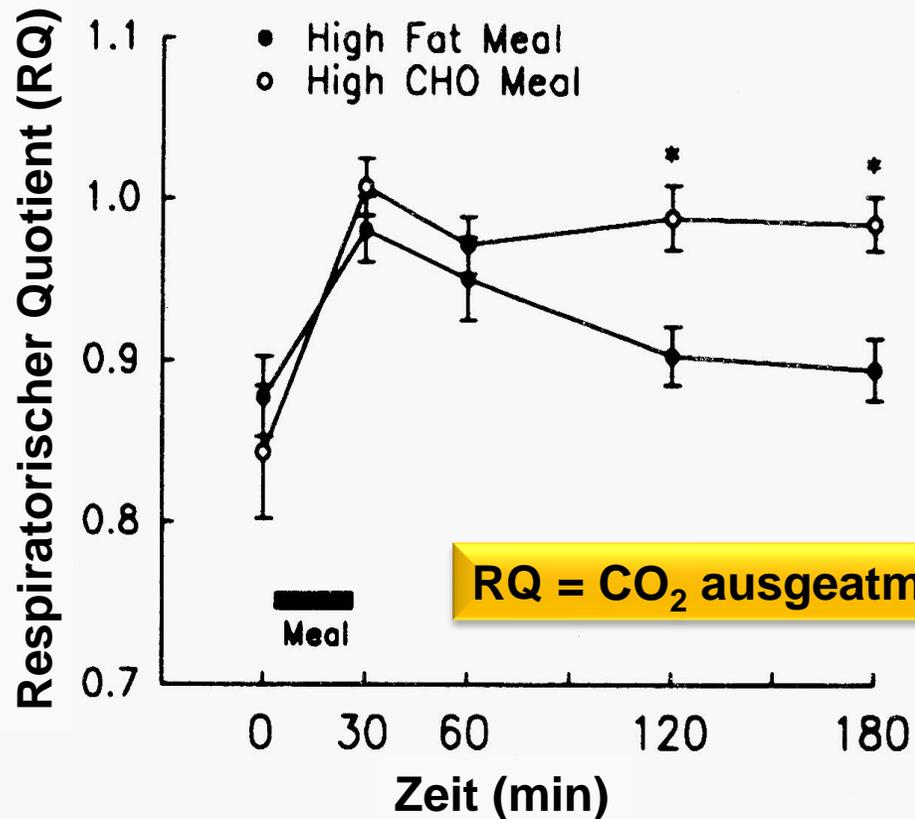
Nur bei extrem hohen Blutspiegeln (z.B. nach Magenbypass-Operationen, nach Hemmung der DPP-IV) oder für GLP-1R-Agonisten

Langhans W., Holst, J.J., Afferent endocrine control of eating. In: Dickson, S.L., Mercer, J.G. (Eds.) Neuroendocrinology of Appetite, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, UK (2016) 24-54

Hunger- und Sättigungsmechanismen...

- Die Mahlzeit als «Einheit des Essens»
- Hungersignale
 - vom Stoffwechsel
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Fettgewebe
- Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht
- **Sättigungssignale**
 - vom Verdauungstrakt
 - **vom Stoffwechsel**
- Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht

Nährstoffverwertung nach isoenergetischen kohlenhydrat- oder fettreichen Mahlzeiten



- Die Verstoffwechslung von Glukose steigt während einer Mahlzeit an, weitgehend unabhängig von der Nährstoffzusammensetzung der Mahlzeit.
- Nach einer fettreichen Mahlzeit werden einige der Fettsäuren oxidiert, trotz der Hierarchie der Nährstoffverwertung (Protein > Kohlenhydrate > Fette)

Der RQ zeigt an, welche Nährstoffe verstoffwechselt werden; er variiert zwischen 0.7 (reine Fettoxidation) und 1.0 (reine Kohlenhydratoxidation)

(Surina et al., Am. J. Physiol. 264, R1065-R1070, 1993)

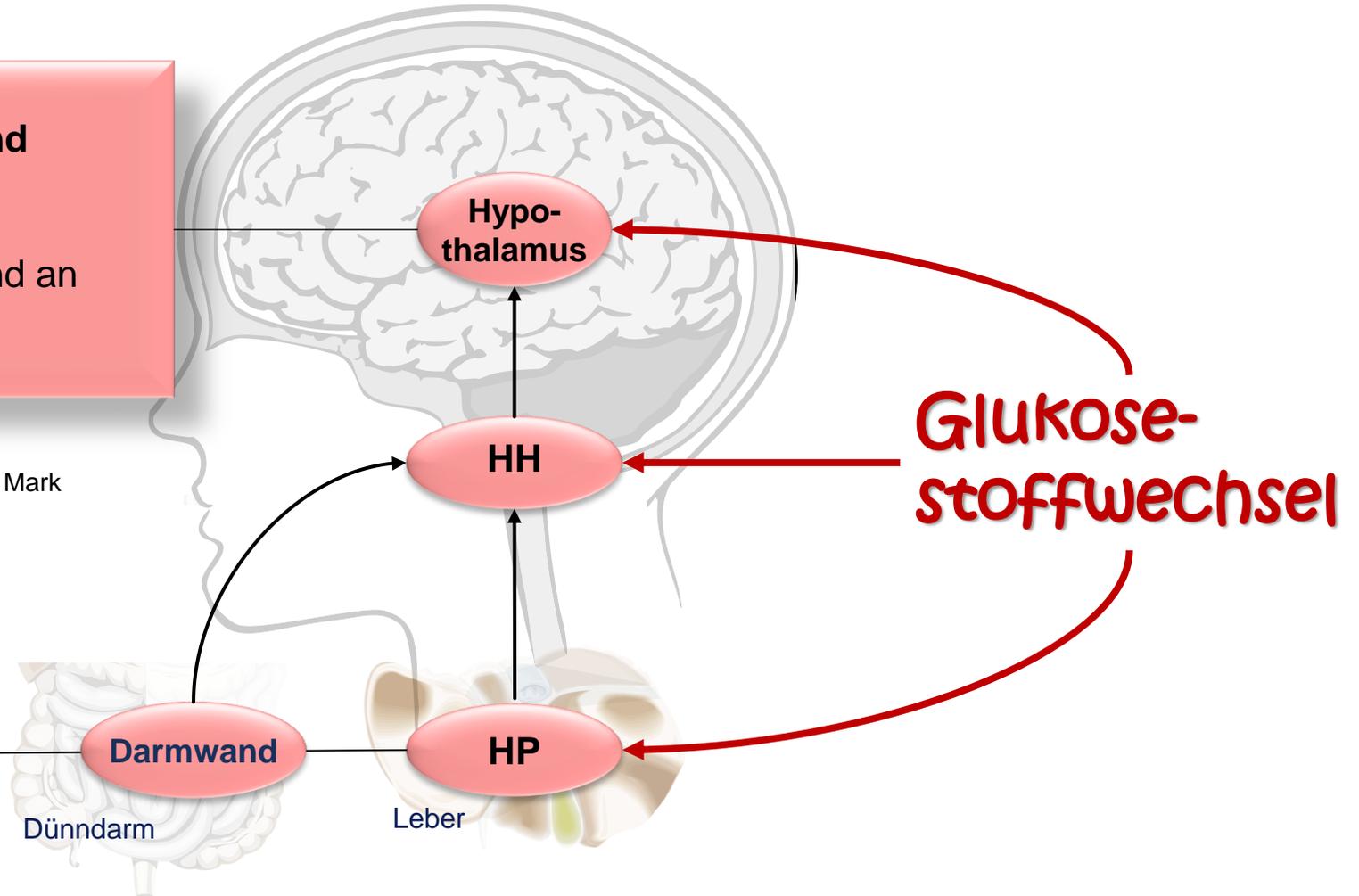
Netzwerk zur Registrierung von Glukose

Glukosesensoren in Dünndarm, Pfortader, verlängertem Mark und Hypothalamus sind beteiligt an:

- 1) Der Regulation der **Blutglukosekonzentration** und an
- 2) Der Steuerung der **Nahrungsaufnahme**

HH = Hinterhirn/Verlängertes Mark
HP = Hepatische Pfortader

Nervenendigungen in der Wand von Dünndarm und Pfortader registrieren die Verstoffwechselung von Glukose in speziellen Zellen



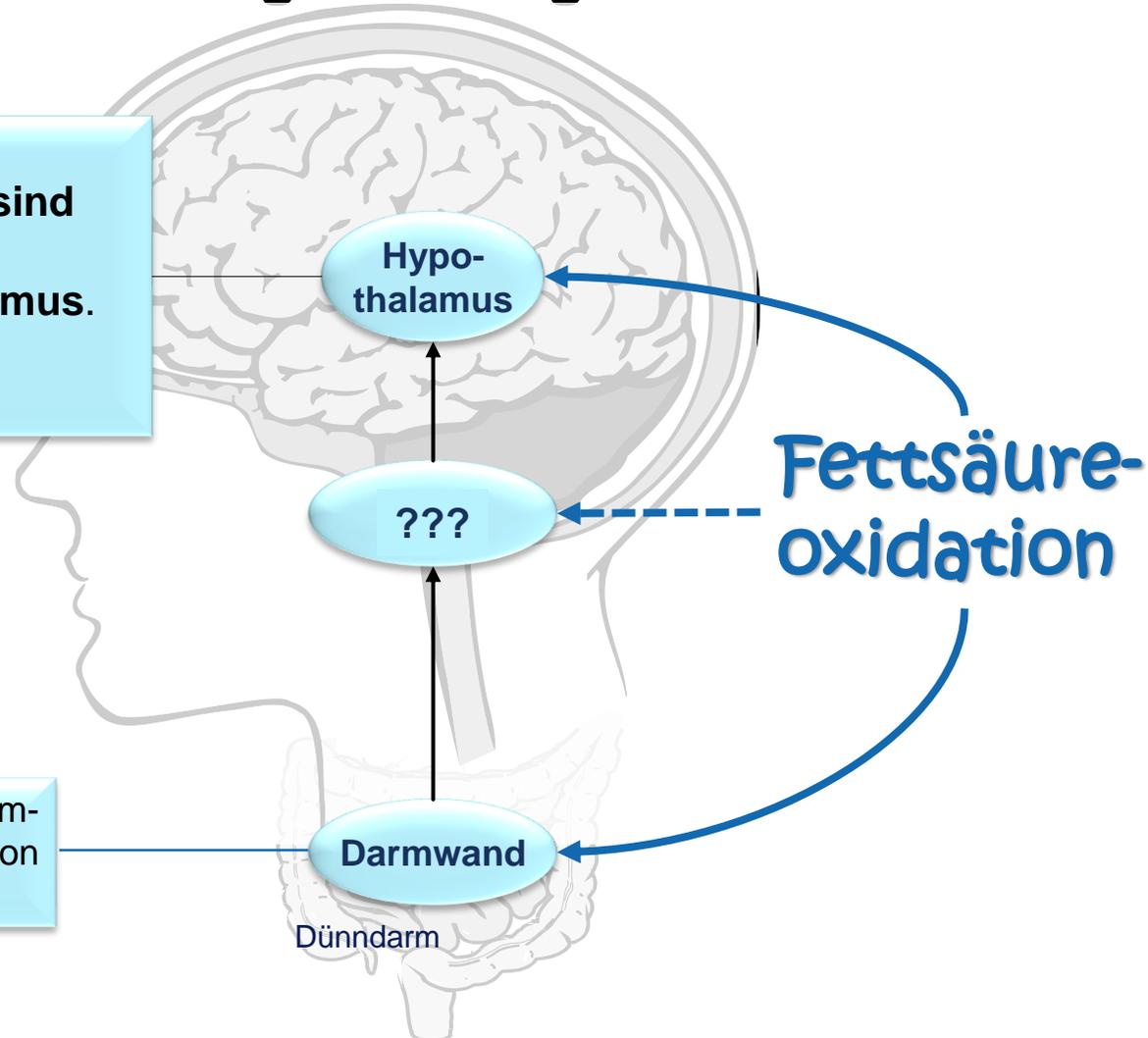
Netzwerk zur Registrierung von Fettsäuren

Fettsäuresensoren involviert in die Steuerung der Nahrungsaufnahme sind

- **Zellen im Dünndarm und**
- **Sog. Astrozyten im Hypothalamus.**

Ob es auch Fettsäuresensoren im verlängerten Mark gibt, ist unklar.

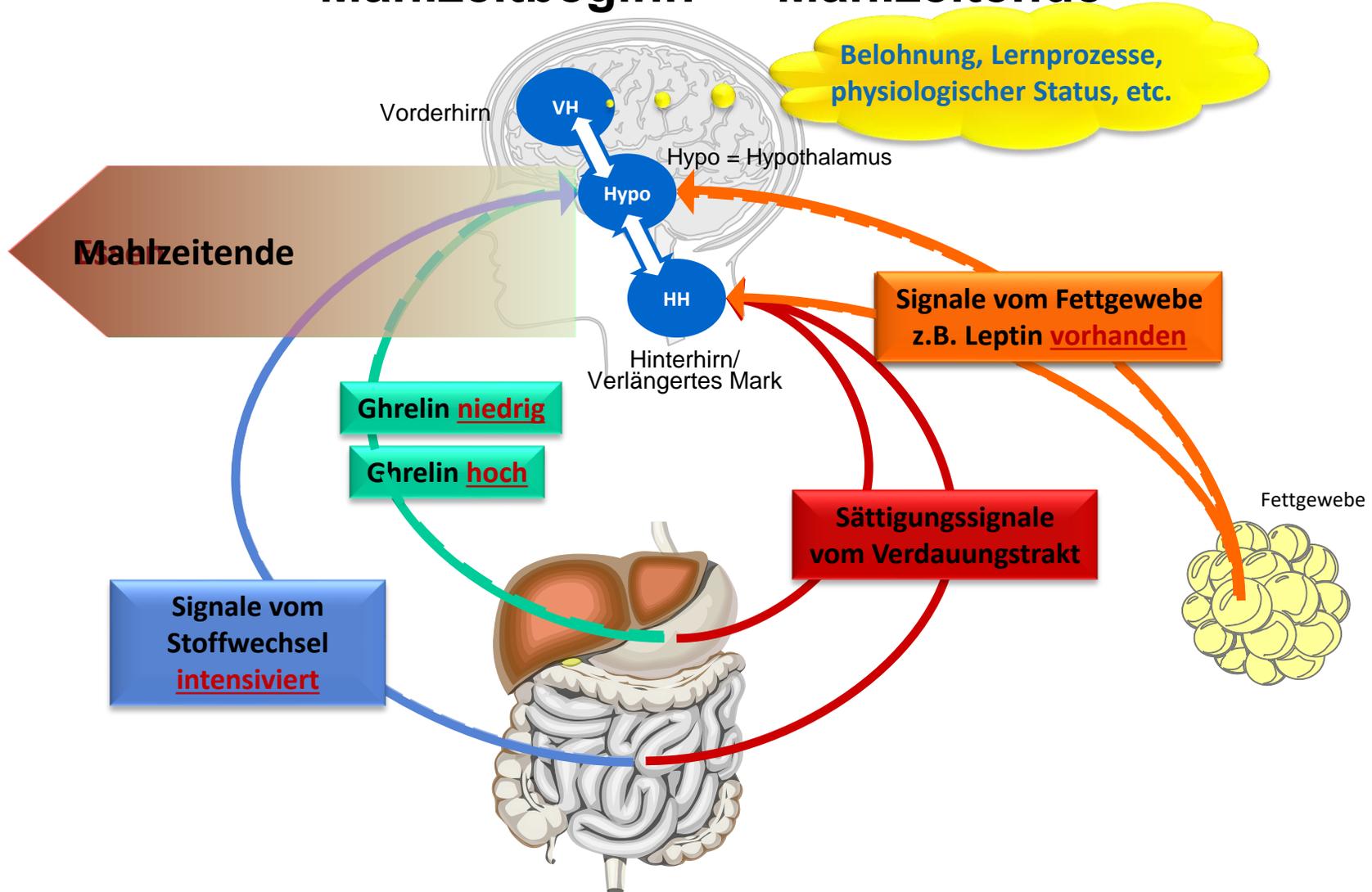
Nervenendigungen in der Dünndarmwand registrieren die Oxidation von Fettsäuren in speziellen Zellen.



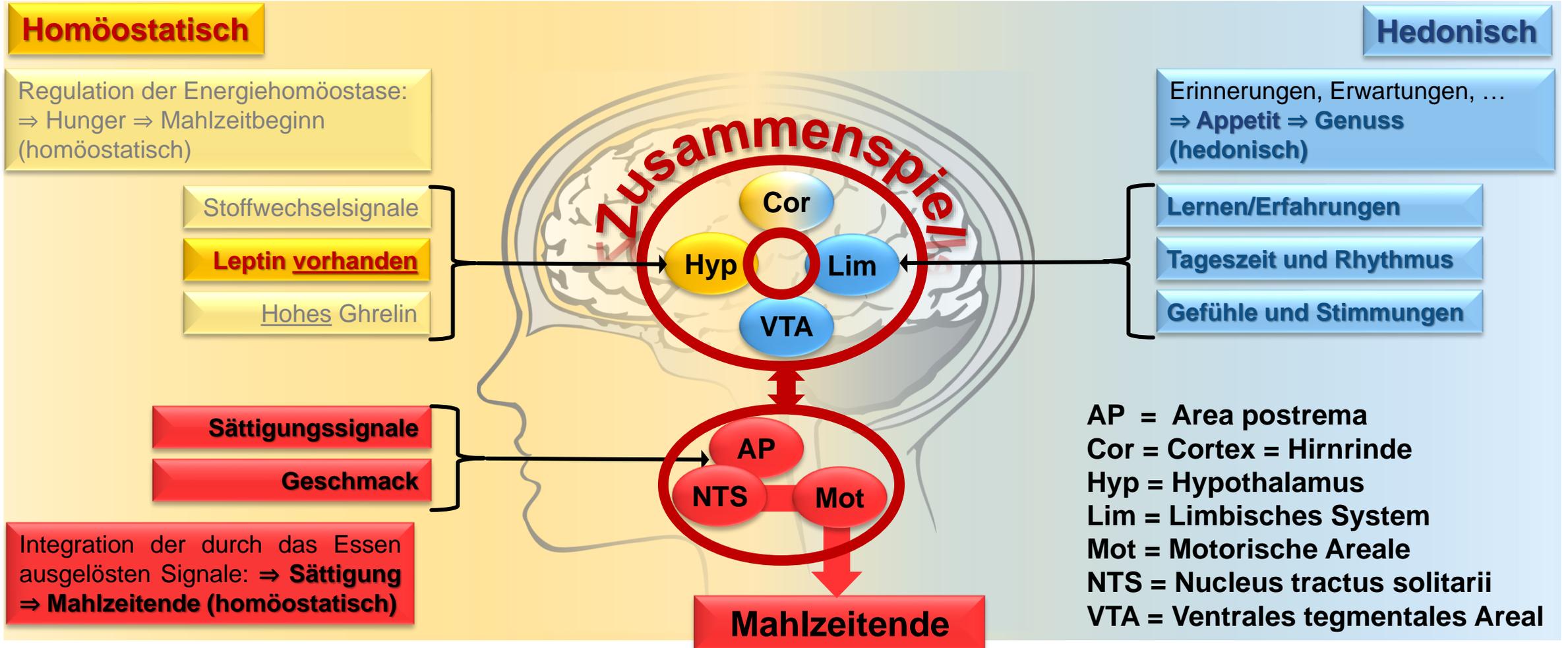
Hunger- und Sättigungsmechanismen...

- Die Mahlzeit als «Einheit des Essens»
- Hungersignale
 - vom Stoffwechsel
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Fettgewebe
- Wo und wie im Gehirn Hunger entsteht
- Sättigungssignale
 - vom Verdauungstrakt
 - vom Stoffwechsel
- **Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht**

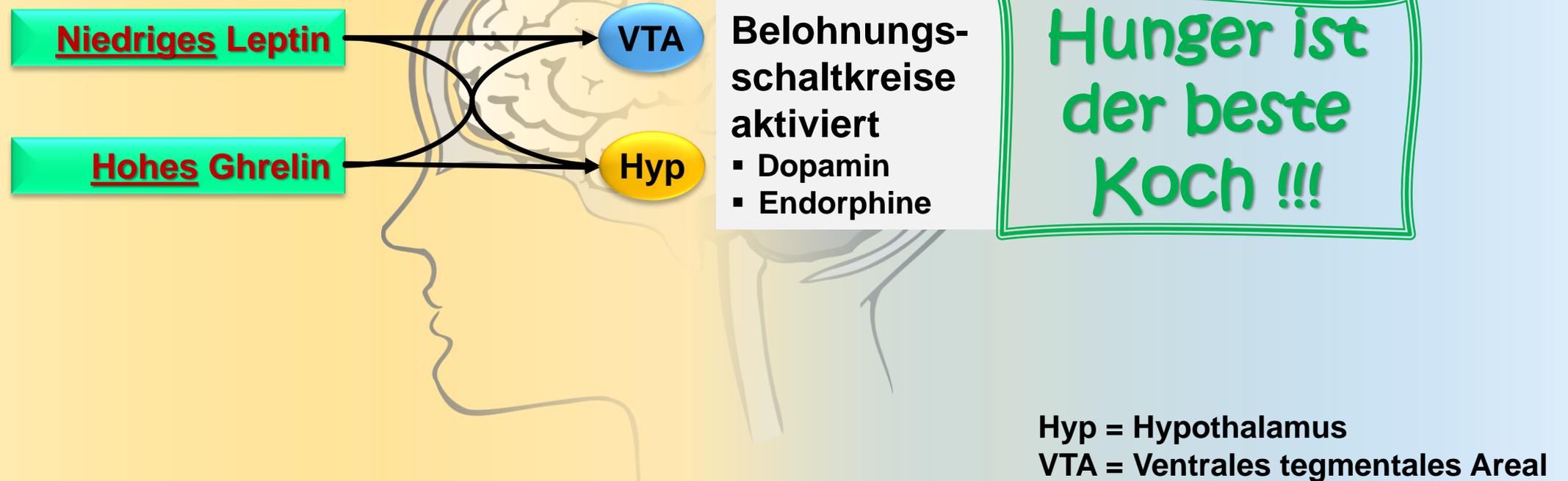
Mahlzeitbeginn → Mahlzeitende



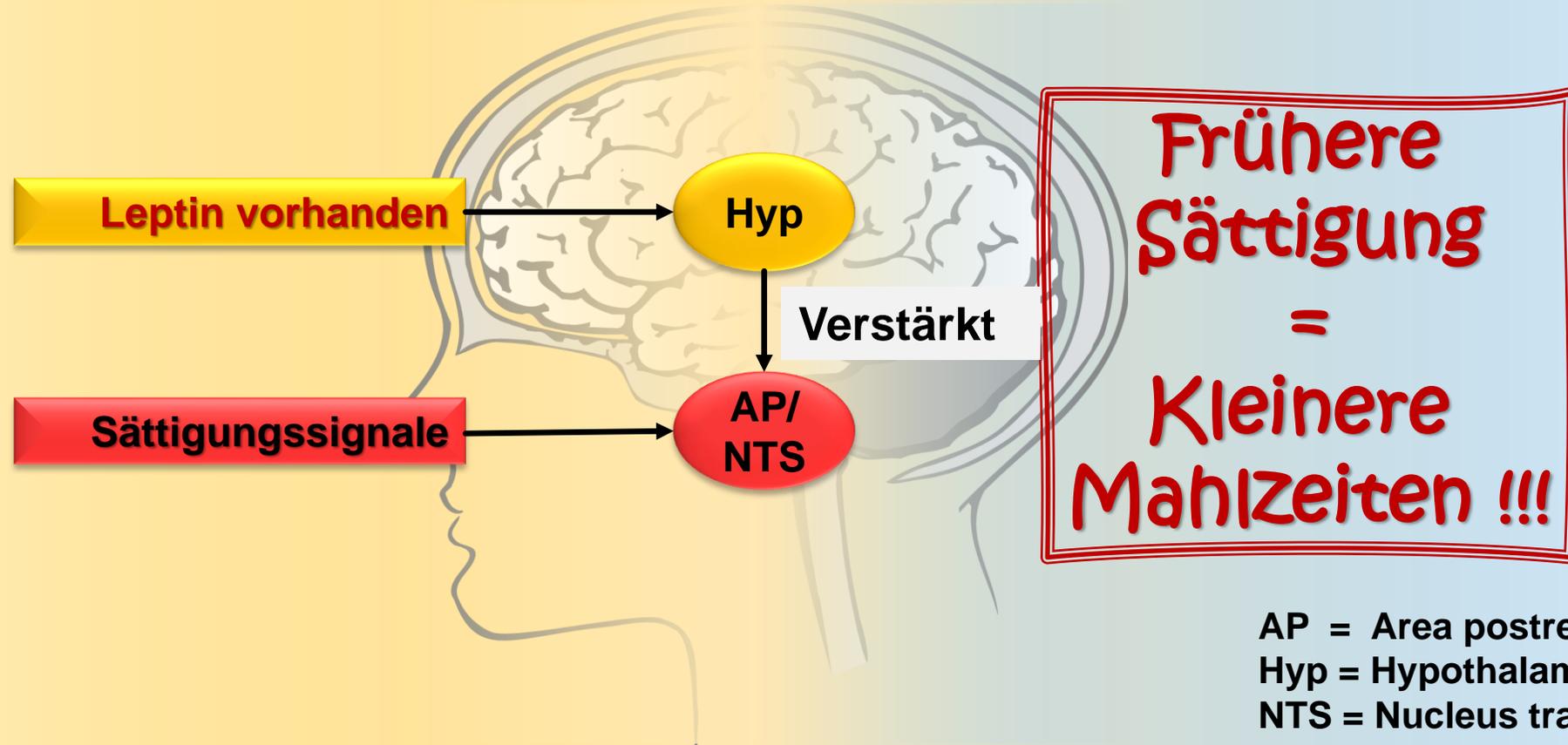
Wo und wie im Gehirn Sättigung entsteht



Leptin und Ghrelin modulieren den Belohnungseffekt des Essens



Leptin moduliert die Sättigungssignale vom Darm



Vielen Dank für
Ihr Interesse und



Ihre Aufmerksamkeit

