

Hochschule Osnabrück
University of Applied Sciences

Fakultät Agrarwissenschaften und Landschaftsarchitektur

Studiengang Ökotrophologie

Bachelorarbeit

Effekt von Lupinen- und Molkenproteinen auf den Blutzuckerspiegel und die Insulinantwort

– Studie an 12 Probanden

Vorgelegt von: Ann Charlotte Ewald

am: 23.09.2013

Erstprüferin: Frau Prof. Dr. Maria-Elisabeth Herrmann

Zweitprüferin: Frau Dr. Petra Frings-Meuthen

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Einführung in das Thema	5
2.1 Stoffwechselwege der Glucose.....	5
2.2 Proteine	19
2.2.1 Molkenprotein	22
2.2.2 Lupinenprotein	23
3 Material und Methoden der NPS Studie.....	25
3.1 Probandenkollektiv.....	25
3.2 Studiendesign und Studienablauf	27
3.3 Methodik und Parameter.....	32
3.3.1 Erstellung des Anamnesebogen.....	32
3.3.2 Glucose-Bestimmung	34
3.3.3 Insulin-Bestimmung	34
3.3.4 Statistische Auswertung	36
4 Ergebnisse	36
4.1 Glucose.....	37
4.2 Insulin	39
5 Diskussion.....	41
6 Zusammenfassung.....	46
7 Quellenverzeichnis.....	48
8 Anhang.....	50

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: <i>Der Ringschluss der Glucose</i>	6
Abbildung 2: <i>Stufen der Glykolyse</i>	10
Abbildung 3: <i>Der Citratzyklus</i>	14
Abbildung 4: <i>Komponenten der Elektronentransportkette (Atmungskette)</i>	16
Abbildung 5: <i>Beispielhafter Studienablauf</i>	28
Abbildung 6: <i>Beispielhafter Studientag</i>	29
Abbildung 7: <i>Teilweise ausgeglichener Sequenzplan</i>	30
Abbildung 8: <i>Glucose Mittelwerte inklusive Standardabweichung</i>	39
Abbildung 9: <i>Insulin Mittelwerte inklusive Standardabweichung</i>	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: <i>Body-Mass-Index (BMI) aller Probanden</i>	27
Tabelle 2: <i>Nährwerte Kontroll-Mahlzeit</i>	32
Tabelle 3: <i>Nährwerte Mahlzeit supplementiert mit Lupinenpulver</i>	32
Tabelle 4: <i>Nährwerte Mahlzeit supplementiert mit Molkenproteinpulver</i>	32

Abstract – deutsch

Es wurde in verschiedenen Studien an Typ II Diabetikern festgestellt, dass Molke und Lupine nach einer standardisierten Mahlzeit senkend auf den Glucoseanstieg wirken und die Insulinausschüttung erhöhen. Die Lupine enthält viel Protein, welches Ursache dieser Wirkungen ist. In der vorliegenden ernährungsphysiologischen Studie wurde der Effekt von reinem Lupinen- und Molkenprotein auf den Glucosespiegel und die Insulinantwort untersucht. Dafür wurden 12 Probanden an drei nicht aufeinanderfolgenden Tagen eine mit Molken-, Lupinen- oder keinem zusätzlichen Protein supplementierte kohlenhydratreiche Mahlzeit gereicht. Ihnen wurde nach Beendigung dieser in regelmäßigen Abständen venöses Blut entnommen, das anschließend im Labor auf die Glucose- und Insulinkonzentration untersucht wurde. Die gemessenen Werte ergeben, dass der Glucosespiegel im Vergleich zur Kontrolle gleichermaßen durch die Molken- und Lupinenintervention signifikant ($p = 0,036$) gesenkt werden konnte. Einen von der Kontrolle abweichenden Effekt hinsichtlich einer Steigerung der Insulinkonzentration durch die zwei untersuchten Proteine konnte nicht festgestellt werden ($p = 0,463$). Diese Studie weist damit zum ersten Mal den senkenden Effekt von reinem Lupinenprotein auf den Glucosespiegel in gesunden Menschen nach, ohne dass eine gesteigerte Insulinausschüttung vorliegt.

Abstract – english

In diverse previous studies with type II diabetical subjects whey and lupine reduced blood glucose level after a standardized meal and led to an insulintropic effect. Lupine is known to contain a high amount of proteins which causes these effects. The present nutritional study takes a look at the effect of pure lupine and whey proteins on blood glucose level and insulin responses. 12 non-diabetical test subjects were given a standardized meal rich in carbohydrates on three test days, supplemented either with whey, lupine or with no additional protein. Venous blood samples were drawn in regular time intervals after the meal and tested for glucose and insulin levels, respectively. The data indicate that when whey or lupine proteins were added, blood glucose levels were significantly ($p = 0.036$) lowered compared to the protein free control. The changes in insulin concentration however were not significantly ($p = 0.463$) different between the three interventions. An enhanced insulin response therefore seems not to be the main agent for the observed reduced glucose levels. Thus this case study for the first time provides evidence for the genuine glucose reducing potential of pure lupine proteins in healthy subjects.

1 Einleitung

Diabetes mellitus Typ II ist einer der häufigsten und teuersten chronischen Zivilkrankheiten weltweit. Laut KOFRÁNYI et al. (2008) leiden bereits 6 Millionen Deutsche, Tendenz steigend, an dieser Krankheit – ohne Berücksichtigung einer vermutlich ebenfalls hohen Dunkelziffer (KOFRÁNYI et al. 2008, S. 212). Von dieser Entwicklung sind auch Kinder betroffen. Durch das übermäßige Nahrungsangebot wird zu viel überflüssige Energie aufgenommen, was zu Fettleibigkeit und den entsprechenden Folgen, wie eben Diabetes Typ II, führt (RAETHER et al. 2013).

Für diese Krankheit ist meist eine Insulinresistenz der Zellen verantwortlich (BERG et al. 2013, S. 810). Gründe für die Unempfindlichkeit gegenüber Insulin sind laut BERG et al. (2013) Adipositas, also Übergewicht, und der damit einhergehende Bewegungsmangel, welche sich an mehreren Stellen der zellulären Signalübertragung negativ auswirkt (BERG et al. 2013, S. 810).

Die Symptome gleichen denen von durch Bettlägerigkeit langzeitimmobilisierten Patienten oder auch Astronauten, die sich längere Zeit in Schwerelosigkeit befanden. Unter anderen beschreiben STEIN et al. (1994) diesen Zusammenhang von Schwerelosigkeit und der geringeren Produktion von Insulin. Sie stellten weiterhin fest, dass es eine Korrelation zwischen einem verringerten Proteinabbau und einer gleichzeitig höheren Insulinproduktion geben könnte (STEIN et al. 1994, S. 1091). Ferner ergab eine Bettruhen-Studie (hierbei liegen die Probanden während der gesamten Dauer der Studie) von ALIBEGOVIC et al. (2009), dass schon neun Tage einer solchen Immobilisation ausreichen um die Insulinsensitivität deutlich zu senken (ALIBEGOVIC et al. 2009, S. 2749).

Die Behandlung von Diabetes ist auf Grund seiner multikausalen Entstehungsweise und vielfältigen Symptomatik ein großes Forschungsfeld mit ebenso großem Marktpotential. Konsequenterweise gibt es ganze Forschungseinrichtungen, die sich ausschließlich der Untersuchung von Insulin und seiner Wirkweise widmen sowie Diabetes-Aufklärung betreiben. Hierbei ist zum Beispiel das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) oder das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ) zu nennen.

Neben der häufigeren und sich erst im Laufe des Lebens entwickelnden Diabetes des Typs II existiert auch die vererbbaare Form der Diabetes, Typ I, die

auf genetische Defekte zurückzuführen ist und Folge einer Autoimmunreaktion ist (KOFRÁNY et al 2008, S. 212). Für Diabetes Typ I Patienten ist das Spritzen von Insulin lebensnotwendig, da sie auf Grund einer Fehlfunktion der Bauchspeicheldrüse kein eigenes Insulin mehr herstellen können (BERG et al. 2013, S. 810). Bei Diabetes Typ II dagegen ist eine zusätzliche Versorgung mit Insulin meist nicht nötig; allerdings ist je nach Schwere der Krankheit die Gabe diverser Medikamente nötig. Wie SCHÄFER (2013) zusammenfasst, weisen viele dieser Diabetes-Medikamente zum Teil erhebliche Nebenwirkungen auf. Da der Typ II hauptsächlich durch Übergewicht entsteht ist insbesondere die Reduktion des Körperfetts eine nahe liegende Lösung. Die größten Veränderungen müssen in Bezug auf die Ernährungsweise und die Häufigkeit körperlicher Betätigung erfolgen, was den Patienten oftmals sehr schwerfällt. So zitiert SCHÄFER (2013) den Diabetologen Daniel König mit der Aussage, dass Diabetiker vor allem dringend ihren Lebensstil ändern sollten (SCHÄFER 2013). Die richtige Ernährung ist als wesentlicher Teil der Diabetesprophylaxe und -behandlung somit zunehmend in den Fokus der Forschung gerückt.

Ein Hauptziel der Forschung ist es, möglichst natürliche Maßnahmen zur Senkung des Blutzuckerspiegels zu entwickeln. FRID et al. (2005) gaben ihren an Diabetes Typ II erkrankten Probanden eine hochkalorische Mahlzeit zum Essen und supplementierten diese mit Molke. Sie stellten fest, dass der Blutzuckerspiegel im Vergleich zu einer Kontroll-Mahlzeit sank und das Insulin deutlich anstieg (FRID et al. 2005, S. 69). DOVE et al. (2011) fanden einen ähnlichen Effekt bei der Supplementation mit Lupinen und Soja. Ihre Studie ergab, dass die in den beiden Pflanzen in hoher Menge enthaltene Proteine eine deutlich blutzuckersenkende Auswirkung bei Diabetes Typ II Patienten hat. Des Weiteren steigt die Insulinkonzentration im Blut bei Gabe der beider Pflanzenprodukte; bei Soja allerdings geringfügig stärker (DOVE et al. 2011, 1048 f.).

Der Effekt von spezifischen Pflanzenproteinen in der Therapie von Diabeteskranken ist demnach, wie oben beschrieben, Gegenstand aktueller Forschung. Jedoch kann Insulinresistenz beziehungsweise eine Verringerung der Insulineffektivität auch bei gesunden Menschen wie den bereits genannten Personengruppen (Astronauten oder zum Beispiel auf Grund gebrochener Extremitäten zur Bettlägerigkeit gezwungener Patienten) auftreten. Zudem

wurde der Einfluss von reinem Pflanzenprotein auf den Stoffwechsel bisher nicht untersucht. Die im Rahmen dieser Bachelorarbeit durchgeführte Studie zielt daher, dem Genius Loci der betreuenden Forschungseinrichtung – der Abteilung Weltraumphysiologie des Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt (DLR) -- folgend, auf die Klärung des Einflusses genau dieser Rahmenbedingungen:

- gesunde Patienten
- Gabe reinen Pflanzenproteins ohne Fiberanteil
- Nahrungssupplementierung zur Blutzuckersenkung bei Typ II Diabetes, sowie zur Kompensation von Immobilisierungssituationen im Hinblick auf die Anwendung bei zur Bettlägerigkeit gezwungenen Patienten oder Astronauten bei Aufenthalt in langandauernder Schwerelosigkeit

Die Referenzwerte dieser Studie bilden die Werte des hinsichtlich seiner Wirkung auf Glucosespiegel und Insulinantwort bereits recht gut erforschten Molkenproteins.

Die Lupine, eine Pflanze mit einem besonders hohen Proteinanteil, ist dagegen erst in den letzten Jahren Gegenstand intensiverer Forschung geworden. So macht Professor Wink von der Universität Heidelberg darauf aufmerksam, dass die Lupine für Mensch und Tier besonders vorteilhafte ernährungsphysiologische Eigenschaften, wie beispielsweise die Senkung des Cholesterinspiegels, aufweist (RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT HEIDELBERG 2006). Ihr Einfluss auf den Blutzuckerspiegel und das im Blut vorhandene Insulin soll nun in dieser Studie erforscht werden.

Die vorliegende Studie wurde als Vorstudie zu der geplanten NutriHEP-Studie durchgeführt. In dieser Studie wird mit Hilfe einer speziell dafür entwickelten, sogenannten HEP-Orthese der hintere Wadenmuskel immobilisiert. Eine erste Studie ergab, dass durch die Immobilisation der nicht genutzte Muskel abgebaut wird. Diesem Atrophie-Prozess soll in der NutriHEP-Studie unter anderem mithilfe einer speziellen Ernährung entgegen gewirkt werden (aus der Kombination von HEP, was für Hephaistos – ‚der Hinkende‘ – steht und Ernährung -- ‚Nutri‘ für Nutritional – ergibt sich auch der Name der Studie). Die Probanden sollen während der Intervention zusätzliches (Lupinen-)Protein zu sich nehmen, um so die Aufnahme von Glucose in die Muskelzellen zu fördern. Der tatsächliche Effekt des Lupinenproteins auf den Glucosespiegel sollte

jedoch vorher getestet werden. Dies ist die Aufgabe dieser hier beschriebenen, sogenannten ‚NPS-Studie‘, was für Nutritional Pre-Study steht.

Aus den weiter oben genannten noch nicht untersuchten Rahmenbedingungen und mit dem Hintergrundwissen über die Studien von FRID et al. (2005) und DOVE et al. (2011) wurden die zwei folgende Hypothesen aufgestellt:

- (1) Lupinenprotein führt zu einem ähnlich reduzierten oder sogar zu einem niedrigeren Glucoseanstieg nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit als Molkenprotein.
- (2) Lupinenprotein erhöht die Insulinantwort ähnlich wie oder sogar stärker als Molkenprotein nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit.

Die NPS-Studie mit zwölf nicht-diabetischen Probanden fand in den Einrichtungen des Instituts für Luft- und Raumfahrtmedizin der DLR in Köln an über einen Zeitraum von einem Monat statt. Die Probanden bekamen an drei nichtaufeinanderfolgenden Tagen eine standardisierte kohlenhydratreiche Mahlzeit serviert, welche täglich variierend entweder Molken-, Lupinen- oder kein zusätzliches Protein enthielt. Anschließend wurde den Probanden in regelmäßigen Abständen Blut entnommen und der Glucose- und Insulinspiegel untersucht. Die Ergebnisse dieser Messungen wurden schließlich analysiert und statistisch ausgewertet.

Die Gliederung dieser Arbeit stellt sich wie folgt dar: In Kapitel 2 soll als theoretische Grundlage der Studie die zelluläre Wirkweise der Glucose und die Grundlage des Energiestoffwechsels kurz dargestellt werden, um die Bedeutung der Glucose und des Insulins für selbigen zu verdeutlichen. In Kapitel 3 erfolgt die Erläuterung der Methodik und Durchführung der Studie. Kapitel 4 widmet sich schließlich den Resultaten der Studie, gefolgt von einer Diskussion und Einschätzung selbiger.

Die Studie wurde im Rahmen eines Praktikums mit anschließender Bachelorarbeit am und mit Unterstützung des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt (DLR) durchgeführt.

2 Einführung in das Thema

Die biochemischen Grundlagen dieser Arbeit, insbesondere der Glucose-Stoffwechsel und die biochemische Bedeutung der Proteine, sind in der Literatur mit zahlreichen Fachbüchern zur Biochemie und der Ernährung (siehe z.B. BERG et al., 2013; HORN, 2012; u.v.m.) sowie in diversen Papern gut dokumentiert. In der folgenden Darstellung wird daher nur auf die für diese Arbeit relevanten Ausschnitte selbiger Themen eingegangen werden. Ebenso werden komplexe Stoffwechselwege vereinfacht abgebildet, da nur ein Überblick zur Einordnung gegeben werden soll.

2.1 Stoffwechselwege der Glucose

Der Stoffwechsel der Glucose, auch Kohlenhydratstoffwechsel genannt, vollzieht sich in mehreren Schritten und auf zahlreichen Wegen. Der Sinn dieser ganzen Vorgänge ist es, Energie aus molekularen Umformungen zu gewinnen und diese Energie dem Körper in verwertbarer Form verfügbar zu machen. Die folgende Beschreibung setzt mit dem ersten Schritt, der Nahrungsaufnahme, ein. Glucose gehört zur Stoffklasse der Kohlenhydrate, welche neben Fetten die Hauptenergiequelle des Körpers darstellen. Daher wird die Darstellung der Kohlenhydrate den Anfang machen. Anschließend wird die Speicherung der Glucose sowie ihr Abbau in der Glykolyse dargestellt werden. In der Gluconeogenese entsteht neue Glucose, die vom Körper direkt genutzt werden kann. Anschließend wird die endgültige Verstoffwechselung der Glucose in Energie im Citratzyklus und der Atmungskette beschrieben. Darauf folgt eine kurze Beschreibung der Aufgaben des Hormon Insulin bei all diesen Vorgängen.

Kohlenhydrate

KOFRÁNYI et al. (2008) beschreiben Kohlenhydrate als Stoffwechselprodukt von Pflanzen. Sie dienen den Pflanzen als Energiespeicher und stellen in der menschlichen Ernährung mengenmäßig den größten Anteil dar. Der Körper nutzt Kohlenhydrate zur Energiegewinnung; sie können aber auch als Ausgangssubstanz für andere Verbindungen dienen (KOFRÁNYI et al. 2008, S. 29). In der allgemein gültigen Darstellung, die auch HORN (2012) unterstützt, bestehen Kohlenhydrate aus einer Verbindung von Wasser und Kohlenstoff. Sie

sind Dehydrierungsprodukte von kettenförmigen, mehrwertigen Alkoholen; das heißt, dass eine Hydroxyl-Gruppe (-OH) oxidiert wird und dabei ein Wasserstoffatom (H) abgespalten wird. Die Kohlenstoffkette eines Kohlenhydrats besteht aus mindestens drei C-Atomen. Die erstandenen Zucker kommen einzeln (Monosaccharide) oder als Verbindung mehrerer Zucker (Di-, Oligo-, und Polysaccharide) vor (HORN 2012, S. 18 ff.).

Der wichtigste Zucker ist die Glucose (KOFRÁNYI et al. 2008). Sie ist ein Monosaccharid, liegt in der Nahrung aber häufig in gebundener Form mit anderen Zuckern, also als Disaccharid, vor. Glucose ist eine Aldohexose, was bedeutet, dass sie sechs gekettete C-Atome (gr. *hexa*: sechs) besitzt und die Aldehydgruppe (-CHO) endständig (am Ende der Kette) ist (KOFRÁNYI et al. 2008, S. 31). Mit HORN (2012) lässt sich ergänzen, dass Glucose auf Grund der funktionellen Gruppen aber oft einen Ring bildet. Dabei verbindet sich die Aldehydgruppe mit der OH-Gruppe des 5. C-Atoms und ein Sechser-Ring entsteht (s. Abbildung 1).

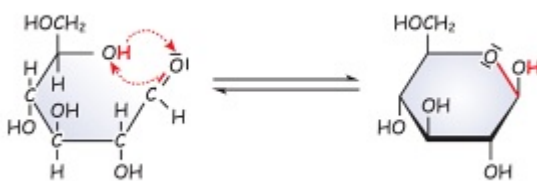


Abbildung 1: Der Ringschluss der Glucose. Die zwei funktionellen Gruppen verbinden sich. Eine Ringform entsteht (HORN 2012, S. 20).

Wenn zwei Zucker (meist ringförmig) sich verbinden, also ein Disaccharid bilden, geschieht dies über eine glykosidische Bindung. Die zwei Saccharide sind über ein Sauerstoffatom verbunden, welches meist am ersten C-Atom zu finden ist (HORN 2012, S. 20 ff.).

REHNER et al. (2010) weisen darauf hin, dass Kohlenhydrate keine essentiellen Nährstoffe sind. Alle Kohlenhydrate können theoretisch vom menschlichen Körper selbst synthetisiert werden. Eine Zufuhr geringer Menge von Glucose von außen ist allerdings praktisch notwendig, denn auf Dauer würde die rein aus Aminosäuren gewonnene Glucosemenge nicht ausreichend sein. Für eine gesunde Ernährung wird empfohlen 50 % des täglichen Energiebedarfs über Kohlenhydrate aufzunehmen (REHNER et al. 2010, S. 224 f.).

Glucosespeicherung

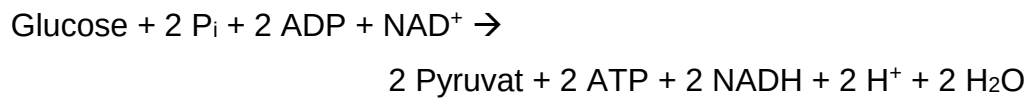
REHNER et al. (2010) messen der Aufrechterhaltung der Glykogenspeicher, die sich hauptsächlich in der Leber befinden, eine wichtige physiologische Bedeutung zu. Sollte eine Nahrungskarenz eintreten, steht aus den Speichern schnell Glucose zur Energiegewinnung zur Verfügung. Glykogen ist die einzige Form in der Glucose gespeichert werden kann. Die Glucosespeicherung beziehungsweise Glykogenbildung läuft folgendermaßen ab: Die Glucose wird zuerst in Glucose-6-phosphat umgewandelt. Nach mehreren Schritten liegt sie dann als UDP-Glucose vor und ist damit aktiviert. Das Schlüsselenzym bei der Synthese, die Glykogen-Synthase, bindet die UDP-Glucose an ein Startermolekül und fügt weitere Glucose-Einheiten hinzu, so dass eine Kette entsteht. Während des Kettenbaus kommt es immer wieder zu Verzweigungen. Den Abbau des Glykogens katalysieren andere Enzyme; Schlüsselenzym hierbei ist die Glykogen-Phosphorylase.

Der Glykogenauf- und -abbau ist streng geregelt. Ersterer erfolgt nur, wenn genügend Glucose vorhanden ist. Ebenso sollte diese Glucose schnell wieder zur Verfügung stehen, wenn sie bei einem Hungerzustand benötigt wird. Anabolismus und Katabolismus wird durch einen Enzym-Komplex so reguliert, dass der Vorgang immer nur in eine Richtung ablaufen kann. Wenn eine Seite aktiv ist, so ist die andere inaktiv und umgekehrt. Glykogenolyse (Abbau) findet statt, wenn das entsprechende Schlüsselenzym phosphoryliert ist, also eine Phosphatgruppe anhängen wird. Glykogen wird synthetisiert, wenn die Glykogen-Synthase nicht phosphoryliert ist. Aktiviert beziehungsweise inaktiviert werden die Enzyme durch den *second messenger* cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat) und seinen Gegenspieler, das Insulin (REHNER et al. 2010, S. 431 ff.).

Glykolyse

BERG et al. (2013) folgen dem allgemein in der Literatur bekannten Sachverhalt, dass die Spaltung der komplexen Kohlenhydrate durch Amylase erfolgt. Die für die Di- oder Trisaccharide spezifischen Enzyme spalten dabei die glycosidischen Verbindungen im Darm und es entstehen freie Monosaccharide. Erst dann können die Darmzellen sie aufnehmen und an die Blutbahn abgeben. Die Glykolyse findet in fast allen Zellen im Mitochondrium (näheres zum Mitochondrium im Abschnitt *Atmungskette*) statt und wandelt Glucose in

Pyruvat beziehungsweise Lactat um. Die Gesamtreaktion bis zum Pyruvat lautet:



Die Glykolyse beginnt mit dem Einfangen der Glucose, die durch Nahrung aufgenommen oder aus Glykogenspeichern abgebaut wurde. Mit Hilfe der Hexokinase wird sie unter ATP-Verbrauch (Adenosintriphosphat, s.u.) zu Glucose-6-phosphat phosphoryliert (s. Abbildung 2). Die Glucose kann in dieser Form nicht mehr aus der Zelle gelangen. Dieser Schritt ist in der Zelle nicht rückgängig zu machen; nur der Leber ist dies möglich. Zudem ist die Glucose nun destabilisiert, so dass der weitere Abbau leichter ist. Glucose-6-phosphat wird über zwei weitere Schritte zu Fructose-1,6-bisphosphat umgewandelt, wobei wiederum ATP verbraucht wird. Der Zweck dieser drei Schritte ist es, die Glucose in eine Verbindung zu überführen, die sich anschließend leichter in zwei C₃-Einheiten spalten lässt. Im nächsten Schritt wird nun nämlich Fructose-1,6-bisphosphat, das sechs C-Atome besitzt, in Glycerinaldehyd-3-phosphat (GAP) und Dihydroxyacetonphosphat (DHAP), die jeweils aus nur drei C-Atomen bestehen, gespalten. Dieser Vorgang wird durch das Enzym Aldolase katalysiert und ist leicht reversibel. Die weiteren Reaktionen laufen mit GAP ab. Um die andere C₃-Einheit auch zu nutzen wird das DHAP ebenfalls in GAP umgewandelt, was auf Grund der Isomerie der beiden Verbindungen leicht möglich ist. Die Reaktionen bis hier hin bilden die erste Stufe der Glykolyse. Bisher wurde keine Energie gewonnen, sondern sogar im Gegenteil – durch die Spaltung zweier ATP-Moleküle – verbraucht. ATP ist der wichtigste Energielieferant auf Zellebene und wird unter hohem Energieaufwand in den Mitochondrien erzeugt. Die Energiebilanz ist bis hierher also negativ.

In der zweiten Stufe der Glykolyse wird das GAP so umgewandelt, dass eine Verbindung entsteht, dessen Phosphorylgruppe ein hohes Übertragungspotential hat (P_i) und somit eine energetisch günstigere Ausgangslage darstellt (1,3-Bisphosphoglycerat). Bei dieser Umwandlung wird zugleich NAD⁺ (oxidiertes Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid) zu NADH (reduziertes Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid) reduziert. Die Phosphorylgruppe

wird im nächsten Schritt auf ein vorhandenes ADP-Molekül übertragen – ATP entsteht. Ein weiteres Molekül ATP entsteht nach drei weiteren Reaktionen, beim letzten Schritt der Glykolyse: der Bildung von Pyruvat. Demnach werden zwar in der ersten Stufe zwei ATP verbraucht, jedoch können in der zweiten Stufe insgesamt vier ATP gewonnen werden, da aus beiden in Stufe 1 gebildeten C₃-Einheiten jeweils zwei ATP hervorgehen. Daher wird diese Stufe auch Amortisierungsphase genannt.

Bei der Glykolyse wird unter anderem auch NAD⁺ verbraucht. Das zu NADH reduzierte Molekül muss regeneriert werden, damit die Glykolyse weiterhin ablaufen kann. Dies wird durch den Abbau von Pyruvat erzielt. Dafür gibt es mehrere Wege. Meistens wird im menschlichen Körper das Pyruvat zu Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA) oxidiert. Das Acetyl-CoA wird danach erst in den Citratzyklus und anschließend in die Atmungskette eingespeist, in deren Verlauf das NAD⁺ regeneriert wird. Die Umwandlung kann nur unter aeroben Bedingungen ablaufen und ist irreversibel. Der bei Sauerstoffmangel (anaerob) ablaufende, reversible Prozess wird Milchsäuregärung genannt. Diese findet bekannterweise bei hoher Anstrengung in den Muskeln statt und kann nur über eine kurze Zeit aufrechterhalten werden, da der Muskel sonst übersäuert. Hierbei entsteht schnell NAD⁺, das sofort wieder bei der Glykolyse verwendet werden kann (BERG et al. 2013, S. 456 ff.).

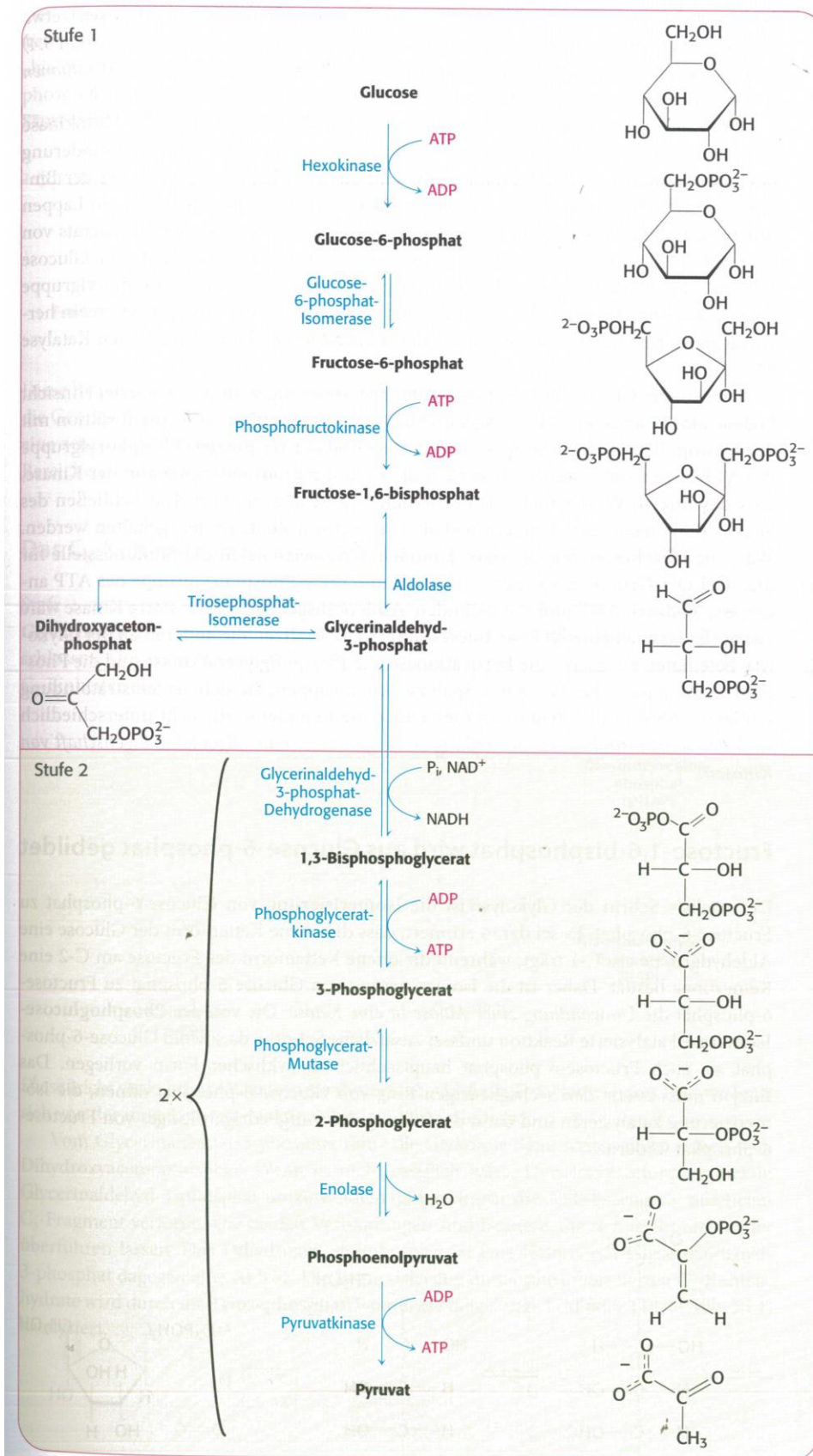


Abbildung 2: Stufen der Glykolyse. Der Stoffwechselweg kann in zwei Stufen unterteilt werden (BERG et al. 2013, S. 459).

Gluconeogenese

Wie allgemein aus der einschlägigen Literatur bekannt, ist Glucose ein wichtiger Energielieferant für den Menschen. Zwar können die Zellen auch auf andere Brennstoffe zurückgreifen (zum Beispiel Fett oder Ketonkörper), allerdings weisen BERG et al. (2013) darauf hin, dass Glucose für das Gehirn, das allerdings im äußersten Notfall auch Ketonkörper nutzen kann, aber besonders für die Erythrocyten unabdingbar ist. Da selbige für lebenswichtige Funktionen wie den Sauerstofftransport verantwortlich sind ist es von zentraler Bedeutung, dass fortwährend Glucose zur Verfügung steht. Die in Form von Glykogen gespeicherte Glucose ist, wie oben erwähnt, rasch verfügbar und kann somit vom Körper schnell abgebaut werden. Jedoch reichen die Speicher nicht lange aus. Sollte es zu einer Nahrungskarenz bis hin zum Hungerzustand kommen, überbrückt die Gluconeogenese die dabei auftretende Glucose-Knappheit. Die Glykolyse wird dabei gewissermaßen umgekehrt, wobei nicht jeder Schritt auf direktem Weg rückgängig zu machen ist. Bei der Gluconeogenese entsteht aus Pyruvat wieder Glucose. Das Pyruvat, das sonst aus der Verstoffwechselung von Kohlenhydraten entsteht, kann auch aus anderen Molekülen synthetisiert werden. Es stammt zum Beispiel aus Aminosäuren oder Lactat, die damit ebenfalls Glucoselieferanten sein können. Auch Zwischenprodukte aus anderen Stoffwechselprozessen können in die laufende Gluconeogenese eingespeist werden (zum Beispiel Oxalacetat aus dem Citratzyklus oder DHAP aus dem Fettstoffwechsel). Dieser Stoffwechselweg läuft hauptsächlich in der Leber ab, wobei er in Ausnahmefällen auch in der Niere möglich ist.

Drei irreversible Reaktionen aus der Glykolyse müssen bei der Gluconeogenese umgangen werden. Der letzte Schritt der Glykolyse, bei dem Pyruvat entsteht, geschieht bei der Gluconeogenese über den Umweg des Oxalacetats. Dabei werden ein ATP und ein GTP verbraucht. Dies ist ebenso der Fall bei zwei Schritten in der ersten Stufe der Glykolyse. So wird Fructose-1,6-bisphosphat zu Fructose-6-phosphat hydrolysiert und aus Glucose-6-phosphat entsteht wieder Glucose. Die Gluconeogenese in den nicht-hepatischen Zellen endet meist bei Glucose-6-phosphat, da ihnen das katalysierende Enzym für den weiteren Schritt fehlt. Der Vorteil davon ist, dass die freie Glucose nicht aus der Zelle herausdiffundieren kann. Die Leber jedoch ist dafür zuständig, dass der Blutzuckerspiegel homöostatisch gleich bleibt, was

sie durch die Abgabe von in der Gluconeogenese gewonnener Glucose ins Blut erreicht. Sie muss daher in der Lage sein freie Glucose zu synthetisieren. Mit Hilfe eines speziellen Enzyms, das sich nur in der Leber findet, ist auch der letzte Schritt zu Glucose möglich.

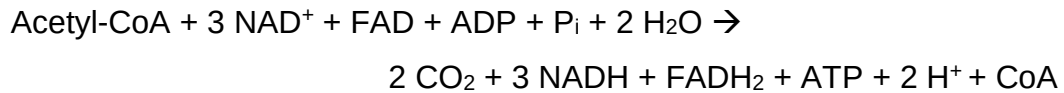
Der gesamte Prozess der Umwandlung von Pyruvat in Glucose ist energetisch eher ungünstig und läuft deshalb nur ab, wenn die Glykolyse ruht. Beide Stoffwechselwege bedingen sich gegenseitig und werden von ihren Ausgangsprodukten (Glucose bei der Glykolyse und Lactat oder andere Vorstufen bei der Gluconeogenese) stimuliert (BERG et al. 2013, S. 483 ff.).

Citratzyklus

Das bei der Glykolyse entstehende ATP ist nur eine Form, wie direkt verfügbare Energie aus Glucose gewonnen werden kann. BERG et al. (2013) folgend bildet der Citratzyklus den Mittelpunkt des in der Zelle stattfindenden Stoffwechsels. In diesem Zyklus wird Acetyl-CoA, das vorher unter aeroben Bedingungen aus Pyruvat gebildet wurde, vollständig abgebaut. Die Acetylgruppe wird dabei oxidiert und Kohlenstoffdioxid (CO_2) sowie energiereiche Elektronen entstehen. Der Sinn des Citratzyklus ist, diese Elektronen einzufangen, da sie später bei der Bildung von ATP in der Atmungskette nötig sind. Der Prozess kann nur unter aeroben Bedingungen ablaufen.

Der Zyklus beginnt durch die Verbindung von Oxalacetat (C_4 -Einheit) mit dem Acetyl-CoA (C_2 -Einheit) (s. Abbildung 3). Es entsteht Citrat und ein freies Coenzym A. Im nächsten Schritt folgt eine Isomerisierung, wobei eine OH-Gruppe mit einem H-Atom vertauscht wird. Die anschließende Oxidation und Decarboxylierung (Entfernung einer CO_2 -Gruppe) lässt α -Ketoglutarat entstehen. Sie ist die erste von insgesamt vier Reduktions-Oxidations-Reaktionen (Redoxreaktion). Dabei reduziert wiederum NAD^+ zu NADH, welches Elektronen transportieren kann. Die zweite dieser Reaktionen lässt Succinyl-CoA entstehen. Die Reaktanten dabei sind NAD^+ und Coenzym A; als Produkte erhält man NADH und CO_2 . Im nächsten Schritt entsteht ATP und das CoA wird abgespalten. Das entstandene Succinat geht in den letzten Teil des Citratzyklus ein: der Regeneration von Oxalacetat. Im Gegensatz zur Glykolyse verbraucht der Zyklus seine Zwischenstufen nicht. Durch eine Oxidation (Fumarat entsteht und aus FAD wird FADH_2), eine Hydratisierung (Malat

entsteht) und eine zweite Oxidation ist das Endprodukt wiederum Oxalacetat. Selbiges steht damit dem Citrat-Kreislauf als Ausgangsstoff aufs Neue zur Verfügung. Ebenso entspringt dem letzten Schritt NADH und H^+ . Die Nettoreaktion des Citratzyklus lautet demnach:



Die Zwischenstufen des Citratzyklus werden häufig für andere Stoffwechselwege innerhalb der Zelle genutzt. Dies geschieht meist, wenn genügend Energie in der Zelle zur Verfügung steht. Die Zwischenstufen werden jedoch, sobald sie benötigt werden, wieder aufgefüllt. In der Leber geht beispielsweise, wie weiter oben bereits angeführt, Oxalacetat in die Gluconeogenese ein (BERG et al. 2013, S. 501 ff.).

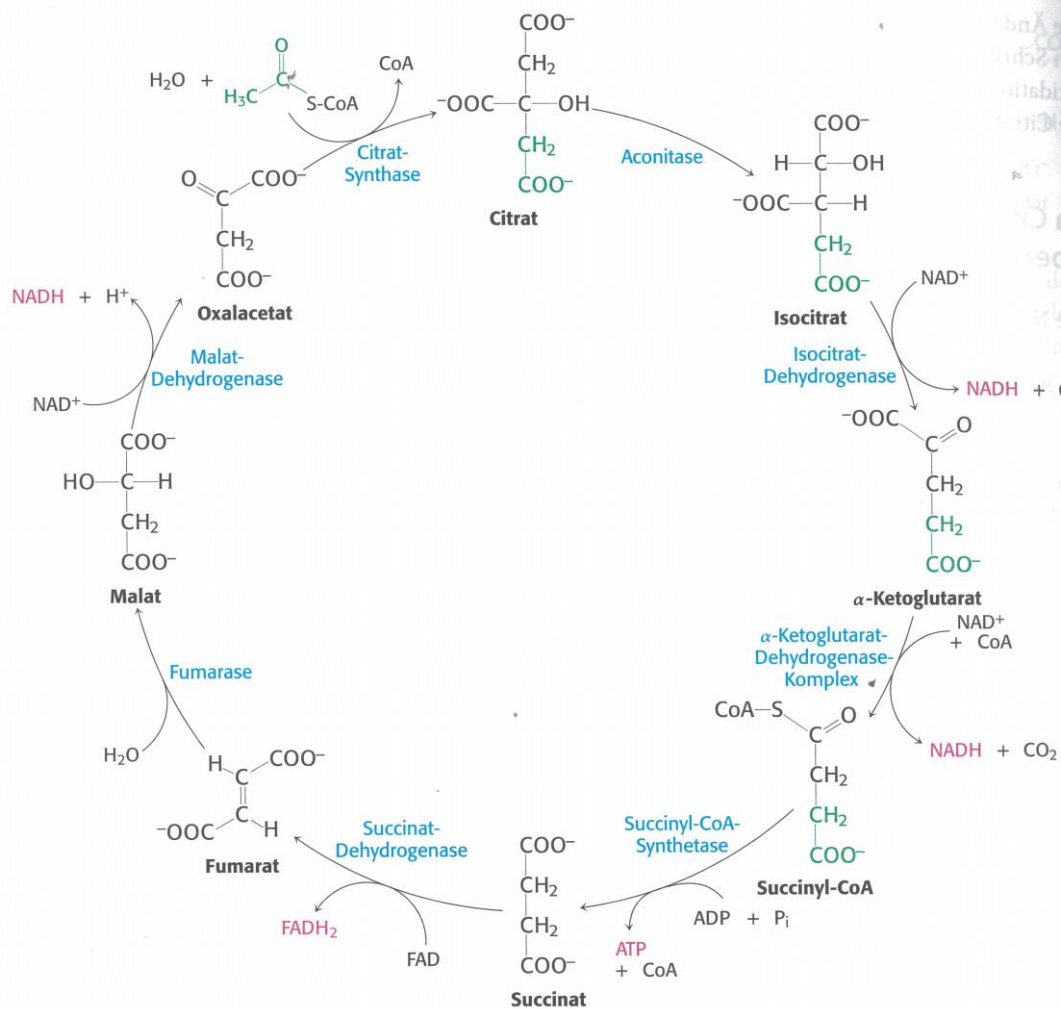


Abbildung 3: Der Citratzyklus. Acetyl-CoA durchläuft den Zyklus und wird dabei zu CO_2 abgebaut. Entstehende Energie wird eingefangen. Der Zyklus selbst verbraucht seine Zwischenstufen nicht, sie können jedoch bei vielen Stoffwechselwegen Verwendung finden (BERG et al. 2013, S. 516).

Atmungskette

Wie allgemein bekannt, lokalisiert auch BERG et al. (2013) den Prozess der Atmungskette – auch oxidative Phosphorylierung genannt – an der inneren Mitochondrienmembran. Die Mitochondrien sind in nahezu jeder eukaryotischen Zelle vorkommende, wichtige Organellen und zeichnen sich unter anderem durch eine Doppelmembran aus.

In der Atmungskette entsteht der Großteil des vom Körper benötigten ATPs. Der Körper braucht tägliche eine gewaltige Menge Energie in Form von ATP um funktionieren zu können. Bei einem Körpergewicht von 70 kg sind dies etwa 83 kg ATP pro Tag. Damit dieses nicht stetig von außen zugeführt werden muss,

wird im Körper ATP aus ADP und Phosphatresten synthetisiert. Der ganze Prozess, begonnen bei dem Citratzyklus bis hin zur Entstehung von ATP, wird Zellatmung genannt und findet im Mitochondrium statt. Daher werden die Mitochondrien auch „Kraftwerke der Zelle“ genannt, da hier die meiste Energie entsteht.

Die im Citratzyklus frei gewordenen, auf NADH und FADH₂ übertragenen Elektronen werden bei der oxidativen Phosphorylierung zur Reduktion von molekularem Sauerstoff (O₂) zu Wasser (H₂O) genutzt. Bei dieser Reaktion entsteht freie Enthalpie. Diese wird von den Elektronen auf die Phosphorylgruppe des ATPs übertragen. Die Atmungskette verhindert nun, dass die gewonnene Energie nicht instantan, wie bei der Knallgas-Reaktion (Reaktion von Wasserstoff mit Sauerstoff), in Form von Wärme frei wird, sondern schrittweise.

Diesen schrittweisen Energietransport ermöglichen für die NADH-Elektronen die drei großen Proteinkomplexe der Atmungskette, Komplex I, III und IV. Ein vierter Proteinkomplex (Komplex II) fügt die Elektronen des FADH₂ – im zweiten Schritt der Atmungskette – in den Prozess ein. Die Elektronen werden dabei durch zwei spezifische Elektronencarrier durch die Proteinkomplexe transportiert. Der erste ist das Coenzym Q und überträgt die Elektronen vom ersten Komplex auf den dritten, beziehungsweise vom zweiten Komplex auf den dritten (s. Abbildung 4). Der zweite Carrier (Cytochrom c) ist für die Übertragung der Elektronen vom dritten auf den vierten Komplex zuständig. Der für diese letzte Reaktion benötigte Sauerstoff wird über die Atmung gewonnen. Bei der Reaktion werden insgesamt vier Elektronen auf den Sauerstoff übertragen, der dadurch zu Wasser reduziert wird. Dabei entsteht ein Protonengradient (H⁺ Ionen) über die Membran, welcher von einem Enzymkomplex (der ATPSynthase) zur Katalyse von der ATP-Synthese genutzt wird (BERG et al. 2013, S. 528 ff.).

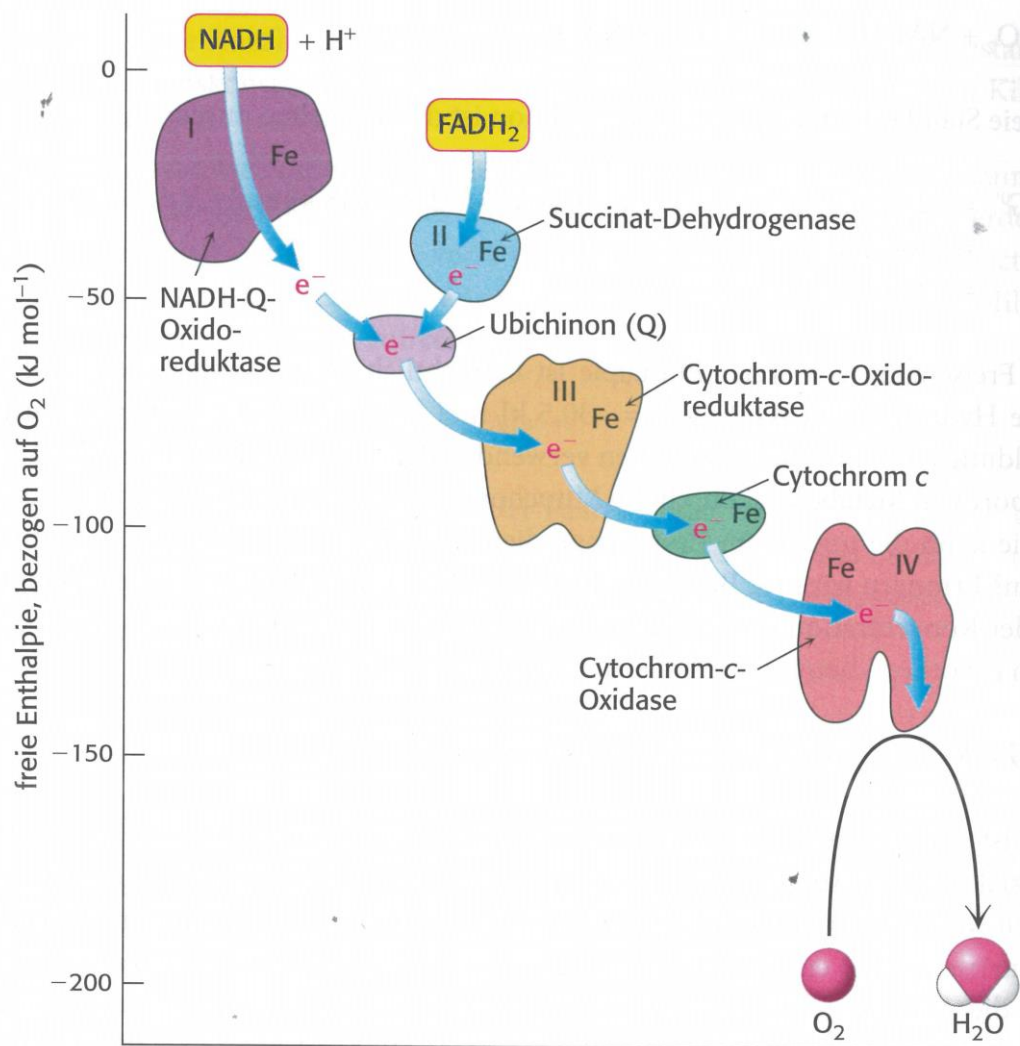


Abbildung 4: Komponenten der Elektronentransportkette (Atmungskette). Elektronen durchlaufen ein kaskadenartig angeordnetes System von NADH zu O₂. Dabei wird die Energie langsam übertragen. Der Prozess wird von vier Proteinkomplexen katalysiert (BERG et al. 2013, S. 536).

Insulin

Insulin ist ein Hormon, das an vielen verschiedenen Stoffwechselprozessen beteiligt ist (REHNER et al. 2010, S. 146 f.), zum Beispiel Glucoseab- und -aufbau, Glykogensynthese und Glykolyse, Fettstoffwechsel und vieles mehr. Insulin wird in den β -Zellen des endokrinen Teils des Pankreas synthetisiert (REHNER et al. 2010).

Das Insulin ist aus drei Ketten aufgebaut. Zwei Peptidketten sind über zwei Disulfidbrücken miteinander verbunden. Die andere Kette ist das C-Peptid, das anfangs an das Hormon gebunden ist und ihm Stabilität gibt. In diesem Stadium

wird das Hormon Proinsulin genannt. Bei der, von REHNER et al. (2010,) sogenannten ‚Reifung‘ wird das C-Peptid abgespalten und das eigentliche Insulin wird frei. Das abgespaltene C-Peptid ist unter anderem in der Diagnostik von Diabetes mellitus sehr relevant, da darüber festgestellt werden kann, ob der Körper noch eigenes Insulin herstellen kann. Sollte kein C-Peptid im Blut vorhanden sein, liegt beim Patienten Diabetes des Typ I vor. Entspricht die Menge nicht der benötigten, dann wird Typ II Diabetes diagnostiziert. Die Patienten müssen dann schnellstmöglich dementsprechend behandelt werden. Gespeichert wird das ‚gereifte‘ Insulin in den Granula und wird von dort aus bei Bedarf sezerniert. Auslöser für die Insulinsekretion ist hauptsächlich die Erhöhung des Glucosespiegels im Blut (REHNER et al. 2010, S. 141 ff.). Eine erhöhte Ausschüttung von Insulin kann also auf einen gestiegenen Blutzuckerspiegel hinweisen.

Nach Sekretion bindet das Insulin an einen speziellen Rezeptor (BERG et al. 2013). Es löst damit einen weitverzweigten Übertragungsweg aus, der letztendlich dazu führt, dass Glucose in die Zelle aufgenommen wird. Diese wird von speziellen Transportern (GLUT 4 bei nicht-hepatischen Zellen) aufgenommen, die durch die vom Insulin ausgelösten Signale dazu angeregt wurden sich aus dem Inneren der Zelle an die Zelloberfläche zu bewegen (BERG et al. 2013, S. 415 ff.). HORN (2012) fügt dem hinzu, dass Insulin nicht nur die Aufnahme von Glucose aus dem Blut fördert, sondern auch den intrazellulären Ab- und Umbau von Glucose. So wird Glykogen gebildet und der Abbau desselbigen gehemmt, die Glykolyse wird aktiviert und Gluconeogenese folglich gehemmt, des Weiteren wird überschüssige Energie zur Protein- und Lipidsynthese verwandt (HORN 2012, S. 353).

Wird das Insulin nicht mehr benötigt, wird es abgebaut, so beschreibt HORN (2012) weiter. Der Abbau findet vor allem in der Leber, der Niere und der Muskulatur statt; also dort, wo auch die meiste Glucose benötigt wird. In der Leber wird das an den Rezeptor gebundene Insulin als gesamter Komplex in die Zelle aufgenommen und dort abgebaut. Die Insulinfreisetzung wird gehemmt, wenn der Glucosespiegel im Blut wieder sinkt. Unter anderem geschieht dies durch den Insulin-Antagonisten Adrenalin, der an Rezeptoren andockt, welche sich ebenfalls direkt an den β -Zellen des Pankreas befinden (HORN 2012, S. 354 f.).

Den allgemeinen Erkenntnissen folgend beschreiben auch KOFRÁNYI et al. (2008) Diabetes mellitus als Erkrankung, die dadurch gekennzeichnet ist, dass der Körper unfähig ist, (die gesamte) Glucose in die Zellen aufzunehmen. Im Blut befindet sich somit zu viel Glucose, die den Stoffwechsel des Körpers durcheinander bringt; ebenso wird zu wenig Energie durch Glucose gewonnen. Diese verringerte bis gar nicht mehr erfolgende Aufnahme von Glucose kann verschiedene Ursachen haben. Ein Insulinmangel kann durch verminderte bis gänzlich fehlende Herstellung von Insulin entstehen. Ebenso kann eine Insulinresistenz, also eine Unempfindlichkeit der Rezeptoren gegenüber Insulin, der Grund sein, oder auch eine Kombination aus beidem.

Wie bereits oben erwähnt gibt es zwei verschiedene Typen von Diabetes. Typ I tritt meist schon im Kindes- bis Jugendalter auf und ist eine vererbte Autoimmunerkrankung. Dabei werden die insulinproduzierenden Zellen durch den Körper selbst zerstört, so dass keine Insulinherstellung mehr möglich ist. Für diese Patienten ist die externe Gabe von Insulin unabdingbar. Typ I Diabetiker sind sonst in der Regel gesundheitlich stabil und normalgewichtig. Sie machen nur knapp ein Zehntel der Diabetiker aus.

Den größeren Teil der Diabeteskranken stellen die meist übergewichtigen Typ II Diabetiker dar, die diese Krankheit meist erst in höherem Alter entwickeln.

Bei diesem Typ muss die Bauchspeicheldrüse angesichts eines Überangebots an Nahrung mehr Insulin produzieren um die zusätzliche Glucose in die Zellen aufnehmen zu können. Aufgrund der vermehrten Produktion entsteht eine Unempfindlichkeit der Rezeptoren gegen Insulin an den Zellen. Es entsteht eine Insulinresistenz, die durch weitere Faktoren begünstigt wird. Ebenso kann durch länger anhaltenden Überschuss an Insulin im Blut die Produktion dieses Hormons in den β -Zellen sinken.

Sollte Insulin fehlen oder nicht mehr wirksam sein, kommt es folglich zu vielen Stoffwechselentgleisungen, die sich bei Typ I Diabetikern in wenigen Stunden zu einem lebensbedrohlichen Zustand entwickeln können. Bei Typ II Diabetikern sind es vor allen Dingen die Langzeitfolgen und Begleiterkrankungen, die Probleme bereiten. Ein Insulinmangel wirkt sich aber nicht nur negativ auf den Glucosestoffwechsel aus, sondern hat auch Folgen beim Fettaufbau beziehungsweise -abbau. Eine dem jeweiligen Typ entsprechende Therapie ist daher unbedingt erforderlich. Der Typ II Diabetiker

kann der Erkrankung zu Anfang noch mit einer Umstellung der Lebensweise (Diät, körperliche Betätigung etc.) gegensteuern; bei fortschreitender Krankheit müssen allerdings zumeist zusätzlich Medikamente verabreicht werden (KOFRÁNYI et al. 2008, S. 212 ff.).

2.2 Proteine

Proteine sind der essentielle Baustoff aller Zellen und Gewebe des menschlichen Körpers (KOFRÁNYI et al. 2008, S.8). Durch ihre Strukturvielfalt sind sie an vielen Stoffwechselprozessen beteiligt (REHNER et al. 2010, S. 224 f.). Ebenso werden die genetischen Informationen, wie REHNER et al. (2010) bemerkt, durch Proteine ausgedrückt. Außerdem dienen sie in Form von Enzymen als Biokatalysator bei Reaktionen, als Hormone können sie sämtliche Stoffwechselprozesse steuern und nehmen als Rezeptoren bei der Informationsübermittlung innerhalb des Körpers teil. Proteine stellen den mengenmäßig größten Anteil an den organischen Makromolekülen. Demnach besteht ein erwachsener Mensch zu etwa 15 % aus Proteinen (REHNER et al. 2010, S. 224 f.).

Dieser Proteinbestandteil befindet sich stets in einem dynamischen Gleichgewicht, das heißt, dass dieser konstant abgebaut und durch Biosynthese wieder erneuert wird. Die biologische Halbwertszeit hängt dabei von den einzelnen Proteinen ab und variiert von Minuten bis hin zu Tagen. Nicht alle Proteine können degradiert und ihre Bestandteile wiederverwendet werden, weswegen es lebensnotwendig ist, dass über die Nahrung neue Proteinbausteine zugeführt werden. Diese Bausteine sind die Aminosäuren, mit denen alle katabolen und anabolen Proteinstoffwechsel beginnen (REHNER et al. 2010, S. 224 f.).

KOOLMAN (2003) bemerkt, dass nur 20 proteinogene Aminosäuren, also Protein bildende Aminosäuren, im genetischen Code vorhanden sind. Durch eine Vielzahl von möglichen Kombinationen können daraus die unterschiedlichsten Proteine gebildet werden. Ihre Klassifizierung basiert zum einen auf der chemischen Struktur der Seitenketten und zum anderen auf ihrer Polarität. Die meisten Aminosäuren können durch den Umbau ihrer funktionellen Gruppen vom Körper selbst synthetisiert werden. Eine Ausnahme davon stellen die essentiellen Aminosäuren dar. Sie müssen unbedingt über die Nahrung

zugeführt werden, da es dem menschlichen Körper nicht möglich ist sie selber zu bilden (KOOLMAN et al. 2003, S. 58 ff.).

Erst eine Polypeptidkette von mehr als 50 über Peptidbindungen mit einander verbundenen Aminosäuren werden Proteine genannt, so KOFRÁNYI et al. (2008). Ein einzelnes Protein kann bis zu 2.000 Aminosäuren enthalten. Die Funktionalität der Ketten ergibt sich nicht nur aus ihrer chemischen Sequenz, sondern hängt auch von der Konformation des Proteins, die dreidimensionale Anordnung und Form der unterschiedlichen Peptidketten, ab (KOFRÁNYI et al. 2008, S. 13 ff.).

Proteine können laut KOFRÁNYI et al. (2008) zwar auch als Energielieferanten dienen, allerdings geschieht dies nur in Zeiten des Energiemangels. Dem Körper ist es dann möglich das Kohlenhydrat-Grundgerüst der Aminosäuren durch eine Umwandlung in Glucose in den Glucosestoffwechsel einfließen zu lassen und als Energiequelle zu nutzen. Jedoch ist diese Umwandlung mit einem hohen Energieverbrauch verbunden, da fast das Doppelte an Protein für die Glucoseherstellung aufgewendet werden muss. Dieser Prozess wird dementsprechend nur im Notfall und nur über einen geringen Zeitraum genutzt. Proteine stehen deshalb auch nicht als schnelle Energiereserve zur Verfügung (KOFRÁNYI et al. 2008, S.8).

Protein wird über die Nahrung aufgenommen. Der brauchbare Teil der Aminosäuren wird zu neuen Proteinen zusammen gebaut oder an den benötigten Stellen eingefügt. Sollte jedoch ein Überschuss vorhanden sein, werden auch die einzelnen Aminosäuren zerlegt und der Stickstoff, der in allen Aminosäuren vorhanden ist, wird frei. Dieser Stickstoff ist schädlich für den menschlichen Körper. Er wird deshalb in den Harnstoffzyklus eingespeist und dort in ungefährlichen Harnstoff umgewandelt, der wiederum als Urin ausgeschieden wird. Dasselbe geschieht ebenfalls mit den nicht wieder verwendbaren, abgebauten körpereigenen Aminosäuren.

Die externe Proteinzufuhr und der -Bedarf der Organe und Gewebe an derselben wird durch die Leber geregelt. Folglich spielt die Leber auch eine zentrale Rolle hinsichtlich einer ausgeglichenen Stickstoffbilanz. Es muss stets ein Minimum an Stickstoff ausgeschieden werden, da, wie oben erwähnt, nicht alle Aminosäuren wiederverwendet werden können. Dieser sogenannte obligate Stickstoffverlust gibt Auskunft über den Mindesttagesbedarf an Protein. Eine

gewisse Proteinzufuhr ist demzufolge unabdinglich und wird als Bilanzminimum bezeichnet. Proteinbausteine können zwar in der Leber gespeichert werden, allerdings nur kurzzeitig und in sehr geringen Mengen (KOFRÁNYI et al. 2008, S. 9 ff.).

SPECKMANN et al. (2008) zeigen auf, dass der Proteinstoffwechsel durch Hormone reguliert wird. Ist Insulin vorhanden wird der Proteinabbau gehemmt, Schilddrüsenhormone und Cortisol dagegen erhöhen diesen. Wenn die Proteinsynthese größer als der -abbau ist, ist Wachstum möglich, das heißt es können beispielsweise Muskeln entstehen. Täglich werden vom Stoffwechsel etwa 300g Protein umgesetzt. Diese Umsetzung kostet den Körper Energie, ebenso wie der Transport der Bausteine und Proteine zwischen den Zellen. Eine proteinreiche Ernährung belastet demzufolge nicht nur durch die erhöhte Harnstoffproduktion die Niere, sondern ebenso den Energiestoffwechsel (SPECKMANN et al. 2008, S. 605 ff.).

BERG et al. (2013) erklären, dass die Verdauung der Proteine bereits im Magen beginnt. Die Proteine werden denaturiert, was durch die saure Umgebung begünstigt wird. Das Enzym Pepsin, das in diesem Milieu seine maximale Aktivität entfalten kann, spaltet die Peptidketten in kleinere Fragmente (BERG et al. 2013, S. 682). SCHEK (2002) weist auf die im Gastrointestinaltrakt des Menschen vorhandenen Proteasen hin. Hierbei werden zum einen die Endopeptidasen genannt, die die Peptidbindungen innerhalb eines Proteins spalten und zum anderen die Exopeptidasen, die einzelne Aminosäure vom Ende der Peptidkette abspalten. Es entstehen dabei sowohl Polypeptidketten wie auch einzelne freie Aminosäuren. Die freien Aminosäuren können durch die Darmzellen direkt in die Blutbahn gelangen. Di-, Tri- und Oligo-Peptide, also Peptide mit einer geringen Anzahl über Peptidbindungen aneinander gereihter Aminosäuren (zwei bis zehn Aminosäuren), gelangen nur interzellulär ins Blut. Von dort aus werden alle über die Pfortader zur Leber transportiert, die sie wiederum über die Blutbahnen an die benötigten Stellen versendet (SCHEK 2002, S. 42 f.).

Die mit der Nahrung aufgenommenen Proteine variieren nicht nur in ihrer Struktur und Länge, sondern auch in ihrer biologischen Wertigkeit oder Bioverfügbarkeit, so KOFRÁNYI et al. (2008). Je näher ihr Aminosäuremuster dem des Menschen entspricht, desto wertvoller sind sie für den Menschen. Das

heißt von diesem einen Protein muss weniger verzehrt werden um den Bedarf zu decken. Dadurch wird eine ausgeglichene Stickstoffbilanz leichter erreicht und das Bilanzminimum ist ebenso niedriger. Die biologische Wertigkeit lässt sich über verschiedene Methoden errechnen, wobei das Vollei als Referenzwert dient und willkürlich mit dem Wert 100 gleichgesetzt wurde. Als limitierender Faktor gilt hierbei diejenige Aminosäure die in besonders kleiner Menge im Protein vorhanden ist. Die mit den verschiedenen Methoden errechneten Angaben zur biologischen Wertigkeit können jedoch nicht untereinander verglichen werden. Es wurde aber festgestellt, dass sich die biologische Wertigkeit bei einer Kombination von bestimmten Lebensmittelgruppen trotz geringerer Einzelwertigkeit der Produkte steigern lässt und somit auch über den Wert von Vollei steigen kann. Diese Kombinationen sind in der traditionellen, deutschen Küche häufig verwendet. So werden Kartoffeln oft mit Ei zubereitet, was den Berechnungen von KOFRÁNYI et al. (2008) einer biologischen Wertigkeit von 136 entspricht und damit die höchste gemessene Wertigkeit ist. Die Ausscheidung an Stickstoff ist in diesem Fall geringer als sonst, da wie bereits oben erklärt weniger an Gesamtprotein verzehrt werden muss um den spezifischen Bedarf an Aminosäuren zu decken. Aus diesem Grund wird eine solche proteinreiche Ernährungsweise bei einer Erkrankung der Nieren empfohlen wird. Ebenso ist die Kombination aus dem reinpflanzlichen Protein aus Mais und Bohnen möglich und wird in Südamerika häufig verwandt. Aus der Kombination der beiden Pflanzen ergibt sich die gleiche Wertigkeit wie Vollei, also 100. Allgemein ist tierisches Eiweiß für den Menschen leichter verfügbar als pflanzliches. Desweiteren kann die Zubereitungsart der Nahrungsmittel (kochen, roh usw.) eine Änderung der Bioverfügbarkeit erwirken, sowohl positiv als auch negativ (KOFÁNYI et al. 2008, S. 19 ff.).

2.2.1 Molkenprotein

Das Molkenprotein ist neben dem Casein der zweite Proteinbestandteil der Kuhmilch (BELITZ et al. 2001, S. 493). BELITZ et al. (2001) weisen darauf hin, dass das Molkenprotein aus zwei Hauptkomponenten, dem β -Lactoglobulin und dem α -Lactalbumin, zusammengesetzt ist. Im Gegensatz zum Casein, das im schwach sauren Bereich unlöslich ist und ausflockt, löst sich das Molkenprotein, wodurch die zwei Bestandteile getrennt werden können (BELITZ et al. 2001, S.

493). Diesen Mechanismus macht man sich besonders in der Käse Herstellung zu Nutze.

Das Molkenprotein hat aufgrund eines hohen Anteils an essentiellen Aminosäuren eine höhere biologische Wertigkeit als Casein und wird deshalb zur Eiweiß-Supplementation genutzt (TÖLPEL 2007, S. 271). Bei TÖLPEL (2007) findet sich ebenfalls eine Übersicht über die verschiedenen funktionellen Eigenschaften von Molkenprotein, die in der Lebensmittelindustrie Verwendung finden: Molkenprotein beeinflusst so beispielsweise die Wasserbindung und die Struktur der Produkte und hat unter anderem gute Emulgatoreigenschaften. Diese Eigenschaften beruhen auf der flexiblen tertiären Struktur des Molkenprotein und seinem amphiphilen Charakter, also der Fähigkeit sowohl Wasser als auch Fett zu binden (TÖLPEL 2007, S. 277 f.).

2.2.2 Lupinenprotein

Die Lupine ist eine Wildblume und gehört zur Ordnung der Hülsenfrüchte, auch Leguminosen genannt (GOLDSCHNEIDER 2013). GOLDSCHNEIDER (2013) beschreibt die Lupine als eine Pflanze mit oftmals farbenprächtigen Blütenstängel (in blau, violett, pink etc.), die, angesichts der vielen verschiedenen Sorten, eine hohe genetische Vielfalt aufweist. Häufig ist sie an Böschungen oder Wegrändern zu finden. Zudem wird sie seit Jahrhunderten kultiviert und als Futtermittel für Tiere, als Nahrungsmittel oder auf Grund ihrer Fähigkeit Stickstoff zu fixieren genutzt.

Ihre Eigenschaft Luftstickstoff mit Hilfe von Knöllchenbakterien, die sich an den Wurzeln der Pflanze befinden, binden zu können und daraus Protein herzustellen, ist sonst keinem höheren Lebewesen möglich, weshalb den Hülsenfrüchten eine hohe Bedeutung beigemessen wird. Diese Symbiose aus Pflanze und Bakterium stellt ein hochwirksames System dar, aus dem in der Landwirtschaft folgender Vorteil gezogen werden kann. So wird die Lupine als sogenannte Vorfrucht verwendet, das heißt, sie wird vor den eigentlichen nachfolgenden Nutzkulturen (zum Beispiel Getreide) gepflanzt, um den Boden vorzubereiten. Sie hinterlässt eine große Menge an Stickstoff im Boden, was weitere Düngungen überflüssig macht. Zudem lockert die Lupine den Boden auf und verbessert damit die Bodeneigenschaften erheblich.

Die Süßlupine, wie die bitterstoffarme und zum Verzehr geeignete Sorte genannt wird, enthält eine sehr hohe Menge an Protein; Untersuchungen ergaben einen Anteil von bis zu über 40 %. Ihre ernährungsphysiologische Wertigkeit liegt sogar noch höher als die von vergleichbaren Hülsenfrüchten wie der Bohne oder der Erbse. Deshalb wird sie häufig in der veganen und vegetarischen Küche verwendet und ähnlich wie Soja als Fleischersatz genutzt. Außerdem wird Süßlupinenmehl oft Backwaren beigemischt, wodurch, dank der emulgierenden Wirkung der Hülsenfrucht, eine Verbesserung der Teig- und Backeigenschaften erreicht wird. Neben den genannten positiven, auf ihrem hohen Proteingehalt basierenden Funktionen enthält die Lupine noch viele weitere erwähnenswerte Bestandteile. Sie besitzt einen hohen Anteil dreier limitierender Aminosäuren, ebenso wie eine große Menge an Ballaststoffen und Mineralien; zudem ist das Fett, welches aus ihren Samen gewonnen werden kann, sehr hochwertig und sie enthält verschiedene Antioxidantien. Diätetisch betrachtet ist die Süßlupine nicht nur auf Grund der soeben beschriebenen Eigenschaften wertvoll. Über diese hinaus ist sie sehr gut für eine cholesterinarme Ernährung geeignet, da sie trotz niedrigem Fett- und Kohlenhydratgehalt viel Protein besitzt. GOLDSCHNEIDER (2013) ist zudem zu entnehmen, dass die Pflanze und ihre Proteine das Abnehmen erleichtern und den Muskelaufbau und die Fettverbrennung fördern. Ferner enthält sie Vitamin B₁₂, welches sonst hauptsächlich in tierischen Lebensmitteln vorkommt und daher oftmals einen Mangelnährstoff bei Veganern darstellt. Ebenso weist die Lupine kein Gluten auf und ist somit für Menschen mit Zöliakie besonders geeignet (GOLDSCHNEIDER 2013). Die GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER LUPINE (2007) betont zudem die hohe biologische Wertigkeit der Lupine in Verbindung mit Getreide- oder Maisprotein; sowie dass trotz des hohen Proteinanteils keine erhöhte Menge an harnsäurebildenden Purinen vorliegt. Allergikern, die sensibel auf Hülsenfrüchte reagieren, wird empfohlen die Lupine mit Vorsicht zu genießen, allerdings scheint das Allergiepotential geringer als bei Pflanzen der gleichen Gattung zu sein (GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER LUPINE 2007, S. 16).

3 Material und Methoden der NPS Studie

3.1 Probandenkollektiv

Die Studie wurde an zwölf Probanden durchgeführt. Es wurden männliche gleichermaßen wie weibliche Teilnehmer gesucht, da beide Geschlechter betrachtet werden sollten. Hierbei spielte die Geschlechterverteilung keine Rolle, sie sollte jedoch möglichst ausgeglichen sein. Aus zeitlichen und organisatorischen Gründen wurden Mitarbeiter des Instituts für Luft- und Raumfahrtmedizin angeworben an der Studie teilzunehmen. Ihnen wurden das Konzept und die Risiken der Studie mit einer ausführlichen Probandenaufklärung (s. Anhang S. 54) dargelegt. Nach der Eintragung in eine Interessentenliste wurden die potentiellen Probanden zu einer Einschlussuntersuchung eingeladen. Diese diente der Überprüfung der folgenden Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien

- Männliche und weibliche Probanden
- Alter: zwischen 20 und 45 Jahren
- Body Mass Index (BMI): 20-28 kg/m²
- Nüchtern- Blutzuckerspiegel im Normbereich (< 100 mg/dl)
- Langzeitzucker HbA1c im Normbereich (< 6,5%)
- Vorliegende, unterschriebene Einverständniserklärung zu Beginn der Studie

Ausschlusskriterien

- Diabetes mellitus
- Erhöhte Blutungsneigung (Hämophilie, regelmäßige Einnahme von Antikoagulantien)
- Allergie gegen Nüsse, Hülsenfrüchte oder Milcheiweiß
- Drogen-, Medikament- oder Alkoholabusus (regelmäßiger Genuss von mehr als 20-30 g Alkohol/ Tag)
- Einnahme von Medikamenten (außer Kontrazeptiva) zur Zeit der Studie
- Raucher
- Leistungssportler
- Extreme Essgewohnheiten (vegan, spezielle Diäten)

Die Probanden wurden gebeten zur Einschlussuntersuchung nüchtern zu erscheinen, da zu Beginn eine Blutabnahme erfolgte, die Nüchtern-Werte verlangte. Den Probanden wurden ein 2,6 ml Serum-Röhrchen und ein 7 ml EDTA-Röhrchen Blut abgenommen. Besonders viel Wert wurden auf die Parameter HbA1c (Langzeitblutzucker) und die Nüchtern-Blutglucose gelegt, um eine Diabetes mellitus Erkrankung ausschließen zu können. Ein beispielhaftes Blutbild und die weiteren untersuchten Blutparameter sind im Anhang zu finden (s. Anhang S. 51). Die potentiellen Probanden erhielten die Probandenaufklärung (s. Anhang S. 54), in der alle wichtigen Informationen über die Studie, ihr Nutzen und die damit verbundenen Risiken dargelegt waren. Ebenso wurden weitere zu unterschreibende Dokumente wie die Einverständniserklärung zur Untersuchung des Blutes auf HIV und Hepatitis, die Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht, das Probandeneinverständnis, die Einverständniserklärung zu Bild- und Tonaufnahmen und die Datenschutzerklärung (s. Anhang S. 62) ausgeteilt. Entschloss sich ein Proband an der Studie teilzunehmen, gab dieser die unterschriebenen Dokumente an die Studienleitung zurück. Den zugelassenen Probanden stand es jederzeit frei ihre Teilnahmeerklärung zurückzuziehen oder die Studie während der Durchführung ohne Angabe von Gründen abzubrechen. Der Blutentnahme folgte eine klinische Untersuchung durch die Studienärztin. Das Körpergewicht und die Körpergröße wurden gemessen. Zudem wurden die Probanden an Herz und Lunge abgehört, um Herzfehler oder Infektionskrankheiten der Atemwege auszuschließen können. Ebenso wurden sie auf äußere Krankheitssymptome, wie zum Beispiel gelbliche Färbung des Augenweißes, was ein Anzeichen auf eine Lebererkrankung sein könnte, untersucht. Mit Hilfe der Ärztin wurde anschließend ein eigens für die Studie erstellter Anamnesebogen ausgefüllt (s. Anhang S. 67 und 3.3.1).

An der Studie nahmen zwölf Probanden teil, von denen sieben Personen weiblich und fünf männlich waren. Kein Proband litt an irgendeiner Form von Diabetes mellitus, demnach waren die HbA1c-Werte im Normbereich ($< 6,5\%$), ebenso befanden sich die Nüchtern-Blutzuckerspiegel unter 100 mg/dl. Das Durchschnittsalter betrug 27,3 Jahre. Im Folgenden ist eine Tabelle abgebildet,

die den Body-Mass-Index (BMI) und das Alter aller Probanden und den daraus errechneten Mittelwert (MW) darstellt:

Proband	Größe [in m]	Gewicht [in kg]	BMI [in kg/m ²]	Alter
A	1,57	52	21	27
B	1,71	66	23	31
C	1,84	67	20	32
D	1,74	75	25	25
E	1,69	56	20	25
G	1,7	57	20	23
H	1,7	57	20	24
K	1,72	70	24	24
L	1,62	62	24	26
M	1,87	88	25	30
O	1,84	74	22	28
P	1,9	102	28	33
MW			22,49	27,3

Tabelle 1: *Body-Mass-Index (BMI) aller Probanden.* Der BMI ergibt sich aus dem Körpergewicht [in kg] geteilt durch die Körpergröße [in m] zum Quadrat. Hier sind die Werte für jeden einzelnen Probanden aufgelistet, ebenso wie der aus allen BMIs errechnete Mittelwert (MW). Der durchschnittliche BMI betrug demnach 22,49 kg/m². Das mittlere Alter betrug 27,3 Jahre.

3.2 Studiendesign und Studienablauf

Die Studie wurde im crossover Design durchgeführt, das heißt, dass alle Probanden die gleichen Interventionen erhielten. Für jeden Probanden waren drei ambulante Studientage vorgesehen, an denen sie ein standardisiertes Frühstück und Mittagessen erhielten. Dem auf das Gewicht angepasste Mittagessen (=Testessen) wurde einmal Molkenprotein, einmal Lupinenprotein und einmal kein zusätzliches Protein hinzugefügt (s. Abbildung 5). Die beiden verschiedenen Proteine stellten die zwei Interventionen, die Mahlzeit ohne zusätzliches Protein stellt die Kontrolle dar.

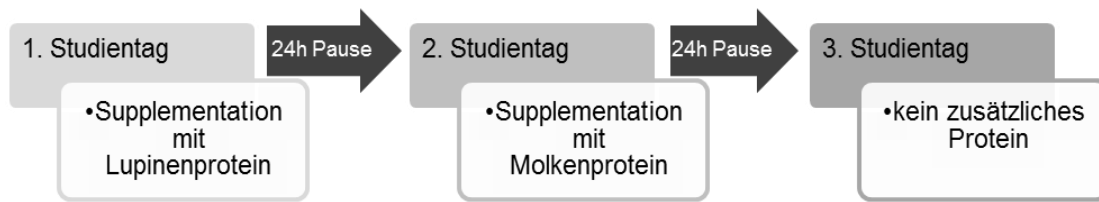


Abbildung 5: *Beispielhafter Studienablauf.* Die Reihenfolge, in der die beiden Proteine, beziehungsweise kein Protein der Testmahlzeit hinzugefügt wurden, wurde von Proband zu Proband variiert. Zwischen den Studientagen lag häufig mehr als ein nur Tag. Der Versuchsablauf war an jedem Studientag der Gleiche (s. Abbildung 6).

Vor dem Frühstück und dem Mittagessen fanden jeweils die sogenannten Baselinemessungen statt, also Blutentnahmen, die später bei der Auswertung als Ausgangsbasis für die weiteren Messungen genommen wurden. Nach dem Testessen wurden in regelmäßigen Abständen über einen morgens gelegten Venenkatheter Blut entnommen, dabei wurden pro Tag sieben 2,6 ml Serum-Röhrchen abgezogen. Die abgenommenen Röhrchen wurden sofort gekühlt und nach einer Standzeit von mindestens zehn Minuten in einer kühlen Umgebung zentrifugiert. Anschließend wurde im Labor die Blutglucose mit einem INTEGRA 400+ Gerät der Firma Roche gemessen. Für das Seruminsulin wurden die Proben zunächst bei -80 °C eingefroren und später mit Hilfe eines ELISA bestimmt. Insgesamt wurde den Probanden an den drei Studientagen 70,2 ml Blut abgenommen. Für die gesamten Blutentnahmen wurde das Blutabnahmesystem von der Firma Sarstedt genutzt. Die Nahrungsaufnahme und die Blutentnahmen wurden nach folgendem Schema absolviert (s. Abbildung 6):

Beispielhafter Studientag	
Uhrzeit	Termin
07:45	Treffen im Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin
08:00	Anlegen des Venenkatheters (nüchtern)
08:30	1. Baseline + standardisiertes Frühstück
	Pause (ca. 4 Stunden)
12:30	2. Baseline + standardisiertes Testessen (+?)
12:42	Testessen beendet (T_0)
12:52	1. Blutentnahme ($T_0 + 10$)
13:02	2. Blutentnahme ($T_0 + 20$)
13:12	3. Blutentnahme ($T_0 + 30$)
13:22	4. Blutentnahme ($T_0 + 40$)
13:42	5. Blutentnahme ($T_0 + 60$)
14:42	6. Blutentnahme ($T_0 + 120$)
15:42	7. Blutentnahme ($T_0 + 180$) + Entnahme des Venenkatheters
16:00	Ende der Untersuchungen

Abbildung 6: *Beispielhafter Studientag.* Die Probanden wurden ambulant untersucht. Ein solcher Studientag fand dreimal für jeden Probanden statt. Der Testmahlzeit wurde an allen drei Studientagen ein anderes Protein, beziehungsweise kein Protein, hinzugefügt.

Die Mahlzeiten sollten die Probanden möglichst über einen Zeitraum von zwölf Minuten verzehren ($=T_0$, siehe Abbildung 6), damit gleiche Bedingungen zwischen den Probanden bestanden und eine Standardisierung möglich war. Nach den Mahlzeiten wurden die Probanden gebeten weder etwas zu essen noch zu trinken, außer insgesamt 1,5 L Wasser. Die erste Baseline erfolgte nüchtern, weshalb die Probanden angehalten wurden vor den Studientagen mindestens acht Stunden keine Nahrung mehr aufgenommen zu haben und im Verlauf des Morgens nichts mehr zu sich zunehmen. Zwischen den Mahlzeiten und Blutentnahmen war es den Probanden möglich, sich frei zu bewegen (gehen, sitzen, etc.), allerdings sollte körperliche Anstrengung bis zum Ende des Studientags vermieden werden. Durch die Kontraktion der Muskeln hätte über den nicht insulininduzierten Glucosetransport Glucose in die Muskelzelle gelangen (FRAYN 2010, S. 269 f.) und das Ergebnis verfälschen können.

Um eine Beeinflussung der verschiedenen Interventionen untereinander zu vermeiden, fanden die einzelnen Studientage nicht unmittelbar hintereinander statt (s. Abbildung 5). Es lag mindestens ein Tag dazwischen, häufig jedoch mehrere. Darüber hinaus wurden die Probanden nach dem Zufallsprinzip in einem teilweise ausgeglichenen Sequenzplan eingeteilt, damit eine Interferenz zwischen den Interventionen ausgeschlossen werden konnte (s. Abbildung 7). A stellt das Lupinenprotein dar, B steht für Molkenprotein und C für die Kontrolle. Die Studie sollte ursprünglich innerhalb eines Zeitraums von zwei Wochen durchgeführt werden; durch Terminverschiebungen bei Probanden und Prüfern dauerte die gesamte Durchführung jedoch letztendlich einen Monat. Die Untersuchungen fanden alle im Physiologie-Labor des Instituts für Luft- und Raumfahrtmedizin im DLR Köln-Porz statt und wurden durch Mitarbeiter der Abteilung für Weltraumphysiologie ausgeführt.

Proband	1. Studientag	2. Studientag	3. Studientag
1	A	B	C
2	C	B	A
3	B	A	C
4	C	A	B
5	A	C	B
6	B	C	A
7	A	B	C
8	C	B	A
9	B	A	C
10	C	A	B
11	A	C	B
12	B	C	A

Abbildung 7: Teilweise ausgeglichener Sequenzplan. Die Probanden wurden randomisiert auf die drei Interventionen aufgeteilt um Interferenzen zu vermeiden. A = Lupinenprotein, B = Molkenprotein und C = Kontrolle (kein zusätzliches Protein).

Zwischen den Studientagen durften die Probanden ihre Mahlzeiten frei wählen. Jedoch sollte die Menge und Art dieser Mahlzeit den normalen Essgewohnheiten des jeweiligen Probanden entsprechen. Die Studie sollte möglichst unter ‚natürlichen‘ Bedingungen durchgeführt werden. Exzessive Nahrungsaufnahme (große Mengen, fett- und kohlenhydratreiche Lebensmittel usw.) und jeglichen Alkoholkonsum sollten die Probanden für die Dauer der Studie vermeiden.

Um die Ergebnisse vergleichbar zu machen, wurde die Testmahlzeit an das Gewicht des jeweiligen Probanden angepasst. Als Hauptmahlzeit wurde die „Spaghetti „Bolognese““ von *apetito* (Landhaus Küche, Genießer-Katalog, Bestellnummer: 13584, gültig ab 22. Okt. 2012) gewählt. Sie entsprach einem typischen kohlenhydratreichen Gericht und enthielt bereits viel Protein (s. Anhang S. 70 und Tabellen 2, 3, und 4). Es wurde davon ausgegangen, dass eine abgepackte Portion (Gesamteinwaage: 470 g) auf eine 80 kg wiegende Person ausgelegt ist. In einer Packung waren 200 g Sauce und 270 g Nudeln enthalten. Auf dieser Grundlage wurden alle Gewichtsangaben errechnet (s. Anhang S. 72). Die zwei Komponenten wurden erhitzt und auf einer Waage möglichst grammgenau abgewogen. Der Sauce wurde, falls vorgesehen, das entsprechend abgewogene Protein hinzugefügt und das Gemisch anschließend mit den Nudeln vermenget. Das Essen wurde dem Probanden zeitnah serviert. Die Dosis des Lupinen- und Molkenproteins wurde ebenfalls auf das Gewicht des Probanden angepasst. Dabei wurde davon ausgegangen, dass eine 80 kg wiegende Person 30 g Protein erhalten sollte um einen Effekt sehen zu können. Demnach benötigte diese Person 33,3 g Molkenproteinpulver (Diaprotein, Art.-Nr. 6604, Los-Nr./ Ch.-B. 700/R2020i, Hersteller: Nephrologische Präparate Dr. Steudle) und 75 g von dem Lupinenproteinpulver (Lupino – Bio Süßlupinenmehl, Art.-Nr. A-4004 BIO, Ch.-Nr. 04130524, Hersteller: BIOTICANA GmbH) (s. Anhang 70).

In den folgenden Tabellen sind die Nährwertangaben der drei verschiedenen Mahlzeiten dargestellt. Durch die Zusammensetzung der zwei Proteinpulver unterschieden sich die Gesamt-Angaben voneinander. Die Menge der Kohlenhydrate (KH) war bei allen Mahlzeiten fast gleich, was für die Verlässlichkeit der Ergebnisse essentiell war. Unterschiede waren bei den Kalorien (kcal) und beim Fett (F) vorhanden. Bei den beiden supplementierten Mahlzeiten war die Proteinmenge (EW), so wie gewünscht, um ca. 30 g erhöht. Das Abendessen war für die oben genannten Messungen nicht relevant und wurde deswegen nicht in die Tabellen aufgenommen.

	kcal	EW g	F g	KH g	Was ml
1,5 L Trinkwasser	0	0,0	0	0	1500
Frühstück (gesamt)	422	14,4	15	58	209
Testessen (470 g)	556	25,6	17	71	356
Gesamt	978	40,0	32	129	2064

Tabelle 2: Nährwerte Kontroll-Mahlzeit. Das Testessen wurde ohne Supplementierung gereicht. Die Angaben beziehen sich auf eine 80 kg wiegende Person. *kcal* = Kalorien, *EW* = Eiweiß/ Protein, *F* = Fett, *KH* = Kohlenhydrate, *Was* = Wasser.

	kcal	EW g	F g	KH g	Was ml
1,5 L Trinkwasser	0	0,0	0	0	1500
Frühstück	422	14,4	15	58	209
Testessen (470 g + 75 g)	744	55,1	25	72	356
Gesamt	1166	69,5	40	130	2064

Tabelle 3: Nährwerte Mahlzeit supplementiert mit Lupinenpulver. Dem Testessen wurde 75 g Lupinenpulver hinzugefügt. Die Angaben beziehen sich auf eine 80 kg wiegende Person. *kcal* = Kalorien, *EW* = Eiweiß/ Protein, *F* = Fett, *KH* = Kohlenhydrate, *Was* = Wasser..

	kcal	EW g	F g	KH g	Was ml
1,5 L Trinkwasser	0	0,0	0	0	1500
Frühstück	422	14,4	15	58	209
Testessen (470 g + 33,3 g)	679	55,6	18	72	356
Gesamt	1101	70,0	33	130	2064

Tabelle 4: Nährwerte Mahlzeit supplementiert mit Molkenproteinpulver. Dem Testessen wurde 33,3 g Molkenproteinpulver hinzugefügt. Die Angaben beziehen sich auf eine 80 kg wiegende Person. *kcal* = Kalorien, *EW* = Eiweiß/ Protein, *F* = Fett, *KH* = Kohlenhydrate, *Was* = Wasser.

3.3 Methodik und Parameter

3.3.1 Erstellung des Anamnesebogen

Um die Einschlusskriterien zu bestätigen und mögliche Ausschlusskriterien (s. 3.1) festzustellen, wurde ein Anamnesebogen erstellt (s. Anhang 67). Um den BMI hinterher ermitteln zu können, wurden das gemessene Gewicht und die Körpergröße eingetragen. Auch Geschlechts und Altersangabe waren wichtig, da die Probanden möglichst unter 45 Jahre sein sollten. Im Alter tritt Diabetes Typ II häufiger auf und die Insulinproduktion oder –sensitivität kann sich im Laufe der Zeit verändern (KOFRÁNYI et al. 2008, S. 212). Zudem sollten die Probanden möglichst in einem gleichen Alter sein.

Wie bereits oben erklärt, war das wichtigste Ausschlusskriterium ein Vorliegen von Diabetes mellitus. Durch die Bestimmung des HbA1c-Werts (Langzeit Zucker) im Blut kann diese Krankheit ausgeschlossen werden, jedoch ist es auch interessant, ob ein Familienmitglied bereits an Diabetes erkrankt ist. Während der Studie wurden insgesamt 70,2 ml Blut abgenommen plus 9,6 ml zu Beginn für die Einschlussuntersuchung. Sollten die Probanden an einer erhöhten Blutungsneigung (Hämophilie) leiden, hätte es zu Komplikationen wie übermäßiger Blutverlust kommen können, da das Blut dieser Patienten nicht gerinnt (HELLMICH et al. 2011, S. 57). Diese Probanden wären nicht geeignet für die Studie gewesen und wurden, wenn nötig ausgeschlossen.

Lupinen sind Hülsenfrüchte (GOLDSCHNEIDER 2013), daher sollten Menschen mit einer Allergie gegen Nüsse und Hülsenfrüchte vorsichtig beim Verzehr der Lupinensamen sein, da sie möglicherweise allergisch reagieren könnten. Neben solchen Allergikern wurden ebenfalls Personen mit einer bekannten Milcheiweißallergie zu ihrer eigenen Sicherheit von vorne herein nicht in die Studie miteinbezogen. Molkenprotein ist ein Bestandteil des Milcheiweißes (BELITZ et al. 2001, S. 493) und könnte daher eine allergische Reaktion hervorrufen.

Für eine vollständige Anamnese sind Tabak-, Drogen- und Alkoholkonsum, sowie Medikamenteneinnahme wichtig (LANGE 1998, S. 37). Hier wurde, falls konsumiert, die Menge und Frequenz erfragt, um eventuellen Missbrauch auszuschließen. Raucher und Drogensüchtige waren aus der Studie ausgeschlossen. Es sollten während der Studie keine Medikamente, außer Kontrazeptiva bei Frauen, eingenommen werden, damit keine Beeinflussung durch das Medikament entstehen konnte.

Durch eine hohe sportliche Aktivität kann der Stoffwechsel gesteigert sein, eine solche Person besitzt dann einen höheren Energiebedarf (KOFRÁNYI et al. 2008, S. 169 f.). Da diese Studie möglichst einen Durchschnitt der Menschen darstellen soll, wurden Extrem-Sportler nicht miteinbezogen. Der veränderte Energiestoffwechsel könnte eine andersartige Reaktion auf die Interventionen hervorrufen und zu abweichenden Ergebnissen führen. Zudem war es nicht möglich Vegetarier und Veganer einzubeziehen, da die für diese Studie gewählte Testmahlzeit, „Spaghetti Bolognese“, in ihrer Zubereitung tierisches Protein, also Fleisch, enthält. Ebenfalls wäre bei vegan lebenden Menschen die

Supplementierung mit Molkenprotein nicht möglich gewesen. Die Fragen über die Ess- und Bewegungsgewohnheiten der Probanden gaben Hinweise auf ihren Stoffwechsel. Dies konnte bei der späteren Auswertung von Relevanz sein.

3.3.2 Glucose-Bestimmung

Zur Bestimmung der Glucose wurde das abgenommene Blut mindestens zehn Minuten im Serumröhrchen stehen gelassen, damit es koagulierte. Anschließend wurde es zentrifugiert, wobei sich das Serum vom Blutkuchen trennte. Das Serum wurde in das vorbereitete, beschriftete Reaktionsgefäß aliquotiert. Alle Proben wurden in dafür vorgesehene Serumracks sortiert und im Gerät positioniert.

Es wurde eine photometrische Messung bei einer Wellenlänge von 340 nm mit einem Messgerät der Firma Roche mit Hauptsitz in Basel (INTEGRA 400+) durchgeführt. Das Testprinzip beruht auf der enzymatischen Referenzmethode mit Hexokinase. Nach mehreren Reaktionen entstand NADPH, dessen gebildete Konzentration proportional zur Glucosekonzentration in dem Serum war. Diese Konzentration wurde dann bei einer Endpunktmessung durch Extinktion von dem Gerät gemessen.

Vor der Messung wurden Kontrollen (pathogene sowie normale) und Kalibratoren vorbereitet und in speziellen Kontrollracks in das Gerät gestellt. Zu Beginn einer Messserie wurde das Gerät kalibriert. Das Kontrollintervall betrug 24 Stunden. Das Gerät maß nur, wenn die Kontrollen übereinstimmten.

3.3.3 Insulin-Bestimmung

Zur Bestimmung des Insulins wurden die Proben wie bei der Glucose beschrieben vorbereitet, jedoch anschließend eingefroren. Nach dem Auftauen wurde der unten beschriebene ELISA durchgeführt. Bei dieser Methode muss sehr genau gearbeitet und pipettiert werden, sowie die Zeiten streng eingehalten werden.

Für die Messung der Insulinkonzentration wurde der Insulin-ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) von der Firma Mericodia verwendet (Nr.: 10-1113-01, Lot Nr.: 22265). Darin enthalten waren die mit Antikörpern (monoclonales Anti-Insulin) präparierten Platten, der Konjugator, ein

Waschpuffer, die Kalibrationseinheiten, das spezifische Substrat und eine Stopplösung (H_2SO_4). Die benötigten Kontrollen wurden passend dazu bestellt. Das Messgerät wurde vorher auf diesen speziellen ELISA eingestellt. Es wurden Kontrolle- und Kalibrationskonzentrationen eingegeben, Belegschema erstellt, der Extinktionswert eingegeben und so weiter. Bei den Proben wurde eine Endpunktmessung durchgeführt bei der die Farbintensität proportional zur Konzentration des Insulins war.

Für die Vorbereitung wurde das Enzymkonjugat nach der entsprechenden Arbeitsanweisung bereitgestellt. Ebenso wurde der Waschpuffer zusammen gemischt (100 ml destilliertes Wasser mit 50 ml Puffer). Anschließend wurden die Platten mit Zahlen und Buchstaben beschriftet.

25µl Kalibrator (auch Standards genannt) wurden in die Wells (die in der Platte enthaltenen Kuhlen) revers pipettiert. Das reverse Pipettieren ist präziser und wird bei einer solch geringen Menge häufig angewandt. Dabei wird der Kolben bei der Flüssigkeitsaufnahme bis zur Ausstoßposition heruntergedrückt. Beim Pipettieren wird der Kolben ganz normal nur bis zum Anschlag gedrückt, so dass immer eine geringe Menge Flüssigkeit in der Pipettenspitze zurück bleibt. Genauso wird mit der Kontrolle und dem Probenmaterial verfahren. Unter Zuhilfenahme einer Multipipette wurden in jedes der Wells 100µl Enzymkonjugat dazu gegeben. Anschließend wurde die Platte, um sie vor Schmutz und Flüssigkeitsverlust zu schützen, mit einer speziellen selbstklebenden Folie abgedeckt. Die Platte blieb exakt eine Stunde bei Raumtemperatur (22° C) auf dem Rüttler. Zeitgenau wurde die Platte wieder entnommen und die Abdeckfolie sehr vorsichtig entfernt. Es durfte dabei nichts von der Flüssigkeit verschüttet werden. Die Platte wurde danach mit Schwung ausgekippt, so dass die gesamte Flüssigkeit heraus lief. Um sicher zu gehen, dass der gesamte Überschuss beseitigt wurde, wurde die Platte fünfmal mit 350µl des vorbereiteten Waschpuffers ausgewaschen und immer wieder kurz ausgeklopft. Nachdem dem letzten Waschgang wurde die Platte so oft ausgeklopft, bis sichtbar keine Flüssigkeit mehr vorhanden ist. Nur der Komplex befand sich dann noch in der Platte. Folgend wurden 200µl Substrat in die Wells pipettiert, die Platte wieder zugeklebt und nach einem leichten Vermischen 15 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die Folie wurde wieder vorsichtig entfernt und 50µl Stoppsolution dazugegeben. Die Reaktion

hörte dann auf und die vorherige blaue Farbe wandelte sich zu gelb. Die Platten wurden innerhalb von höchstens 30 Minuten in das Gerät geschoben und bei 450 nm abgelesen.

Bei der Messung wurden sowohl Einzelwerte wie auch Doppelwerte bestimmt. Die Kontrollen wurden in vordefinierter hoher und in niedriger Konzentration eingesetzt um die Präzision und Richtigkeit zu überprüfen. Sie bestanden aus humanem Insulin. Wenn diese richtig gemessen wurden, konnte davon ausgegangen werden, dass alle Messungen stimmten, da sie im Prozess identisch zu den Proben behandelt wurden. Mit Hilfe der sechs Standards konnte das Gerät bei der Extinktion die Konzentration errechnen.

3.3.4 Statistische Auswertung

Nach der Auswertung der Glucose- und Insulinmessungen wurden die Ergebnisse auf ihre Signifikanz überprüft. Diese Kontrolle wurde mit der universellen Software für statistische und grafische Datenanalyse namens ‚STATISTICA‘ (hergestellt von StatSoft) durchgeführt. Die Daten der verschiedenen Interventionen wurden mit Hilfe der Varianzanalyse ANOVA miteinander verglichen. Anschließend wurden die Daten einem Post-hoc-Test unterzogen, dem Tukey-Test. Dabei wurde ermittelt, welche Mittelwerte zu welchem Messzeitpunkt sich signifikant voneinander unterscheiden. Der Tukey-Test verglich jede Intervention mit den jeweils anderen Interventionen zum gleichen Messpunkt, wie aber auch zu allen anderen Messpunkten der Kurven. Demnach wurde zum Beispiel der erste Messpunkt (BL1) der Kontrolle mit den ersten Messpunkten der beiden Proteine verglichen. Ebenso wurde BL1 mit allen anderen Messpunkten auf der Kontroll-Kurve verglichen und mit allen anderen Messpunkten der beiden Protein-Kurven. Es wurde ein Signifikanzlevel von $p < 0.05$ gewählt.

4 Ergebnisse

Von allen zwölf Probanden konnten verwertbare Ergebnisse erlangt werden. Bei der Einschlussuntersuchung wurde vorab ein potentieller Proband ausgeschlossen; kein Proband musste die Studie abbrechen oder aus persönlichen Gründen verlassen. Die Ergebnisse werden im Folgenden in Graphiken dargestellt und im Text erläutert. Die Daten wurden zuvor wie im

Material- und Methodenteil angegeben (s. 3.3.4) auf ihre Signifikanz hin überprüft.

Die Graphiken sind wie folgt aufgebaut: Auf der x-Achse befindet sich die Zeit, angegeben in Minuten nach der Intervention (Testessen). Die Testzeitpunkte (Zeitpunkte der Blutabnahme) befinden sich bei 10, 20, 30, 40, 60, 120 und 180 Minuten. Somit erfolgte die erste Blutabnahme zehn Minuten nach Beendigung des Testessens. Die Baseline-Messungen werden mit ‚BL‘ bezeichnet. BL1 ist demnach die Nüchtern-Blutentnahme vor dem Frühstück und BL2 die zweite Blutentnahme kurz vor dem Testessen. Auf der y-Achse befindet sich der jeweilige gemessene Parameter mit der entsprechenden Maßeinheit. In einer Graphik sind alle drei Interventionsarten (Kontrolle, Molken- sowie Lupineprotein) dargestellt.

4.1 Glucose

Die Glucosekonzentration steigt in allen drei Interventionsgruppen nach der Testmahlzeit wie zu erwarten signifikant an ($p < 0,001$). Die Mittelwerte aus allen zwölf Probanden zeigen signifikante Unterschiede im Kurvenverlauf zwischen den drei Interventionen ($p = 0,036$; s. Abbildung 8).

Die Werte der ersten Baseline (BL1) liegen für alle drei Interventionsarten bei ca. 89 mg/ dl und unterscheiden sich erwartungsgemäß nicht erkennbar voneinander ($p = 1,000$). Ebenso sind die Standardabweichungen in diesem Bereich eher gering (Kontrolle: $\pm 3,46$; Molkenprotein: $\pm 5,79$; Lupinenprotein: $\pm 7,45$). Ein beinahe identisches Bild ergibt sich bei der zweiten Baseline-Messung (BL2) ($p = 1,000$; Glucose = ca. 88 mg/ dl). Ab dem Zeitpunkt der Intervention ändert sich dieses Bild,

So ist bereits zehn Minuten nach der Intervention ein deutlicher Unterschied zwischen Lupine (L) und Kontrolle (K) erkennbar ($p = 0,008$); jedoch nicht zwischen Molke (M) und Kontrolle sowie Molken- und Lupinenprotein. Bei Minute 20 erreichen die Kontroll- und die Molkenprotein-Kurven ihren Peak mit Werten von 132,51 mg/ dl (K) und 118,56 mg/ dl (M), sie unterscheiden sich jedoch nicht signifikant, ebenso wenig wie Molken- und Lupinenprotein zueinander. Die Lupinenkurve hat keinen Peak, hält dagegen ihr (deutlich niedrigeres; um 108 mg/ dl) Maximallevel über drei Messpunkte lang; von Minute 20 bis Minute 40.

Die Graphen von Molke und Kontrolle fallen nach dem Höhepunkt nahezu linear bis zur 60. Minute ab und sind signifikant verschieden zum Zeitpunkt 30 ($p = 0,046$) und 40 ($p = 0,031$) Minuten. Nach einem kurzen Absinken des Molkenprotein-Graphen bei Minute 60 liegen die Werte aller drei Interventionsarten zum Zeitpunkt $t = 120$ min wieder nahe beieinander ($p = 1,000$). Am Ende des Messintervalls (Minute 180) ist der Blutzuckerwert der Kontrollgruppe zwar gegenüber den nahezu stagnierenden Werten der beiden anderen Interventionsarten weiter abgesunken, allerdings ausserhalb des Signifikanzbereiches.

Zusammengefasst gibt es wie zu erwarten war keinen Unterschied in den Baseline Messungen, womit eine gleiche Ausgangslage für alle drei Interventionsarten gesichert ist. Für die Testmahlzeit ohne zusätzliche Nahrungsergänzungsmittel sich im Vergleich zur Intervention mit Lupine und Molke ein deutlich höherer Blutzuckeranstieg konstatieren, der im Vergleich zur mit Lupinen supplementierten Mahlzeit bereits nach 10 Minuten, und im Vergleich zur mit Molke supplementierten Mahlzeit erst nach 30 Minuten sichtbar wird. Die Zugabe von Lupinen und Molkenprotein zur Mahlzeit bewirkt also einen verringerten Blutzuckeranstieg, wenn auch mit unterschiedlicher Dynamik. Die Standardabweichungen sind bei allen drei Interventionsarten allerdings sehr hoch, was sich vor allem auf die geringe Stichprobengröße zurückführen lässt (s. Abbildung 8).

Bei Betrachtung der einzelnen Probanden (s. Anhang S. 73) bestätigt sich diese Vermutung, da die gemessenen Werte individuell sehr stark variieren und eine Einheitlichkeit auf den ersten Blick nicht feststellbar ist. So spiegeln Proband C, D, H, L und O ungefähr die Ergebnisse der Mittelwerte wieder. Die drei Kurvenverläufe der Probanden A, B und G liegen sehr nah zusammen, die Interventionen unterscheiden sich hier kaum voneinander. Bei den Probanden K, M und P gibt es eine große Schwankungsbreite in den Messwerten; es werden insbesondere deutlich höhere Maximalwerte von etwa 150 mg/dl Glucose erreicht. Bei Proband E scheint die Molke gar keine Wirkung zu zeigen, da der Kurvenverlauf sich kaum von der Kontrollmessung ohne Supplementierung unterscheidet.

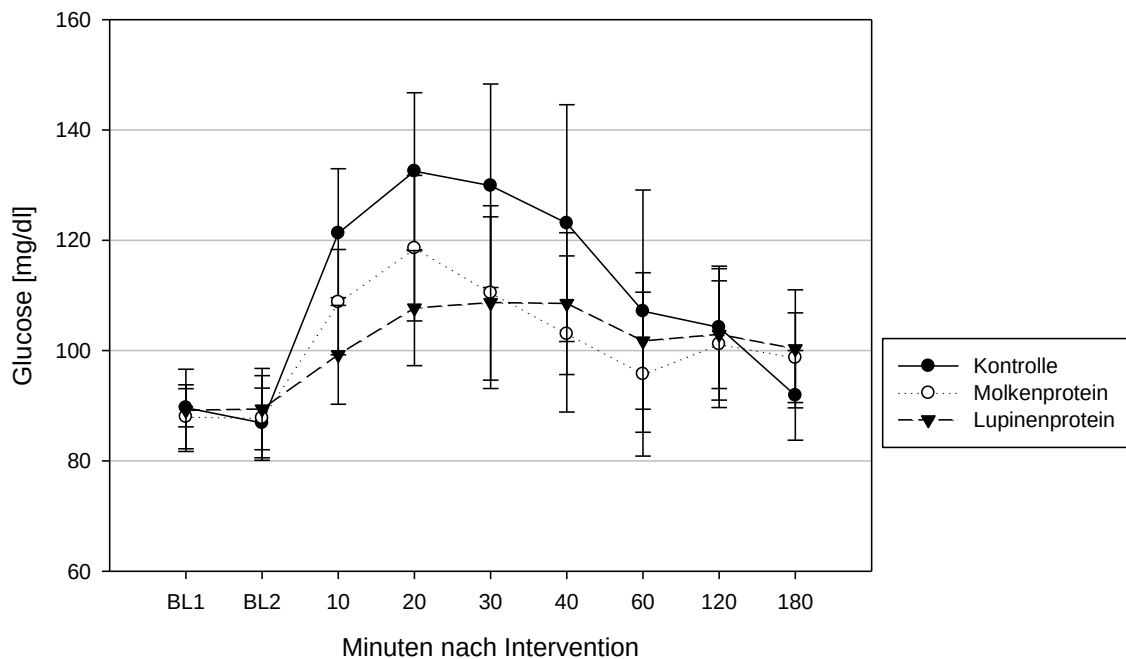


Abbildung 8: *Glucose Mittelwerte inklusive Standardabweichung.* Die Graphik zeigt die Werte für Glucose über alle zwölf Probanden ($n = 12$) gemittelt an jedem Messpunkt für die drei Interventionen Kontrolle, Molken- und Lupinenprotein. Die x-Achse zeigt die zwei Baselines (BL1 und BL2) und die Minuten nach der Beendigung des Testessens (Intervention). Die y-Achse gibt die Glucose-Menge in mg pro dl Blutserum an. Für jeden Punkt sind die Standardabweichungen eingezeichnet. Die obere Kurve stellt die Kontrolle dar. Die anderen zwei Kurven verlaufen unterhalb und variieren in ihrem Verlauf. Die drei Kurven unterscheiden sich signifikant voneinander ($p = 0,036$).

4.2 Insulin

Die Insulinkonzentration steigt in allen drei Interventionsgruppen nach der Testmahlzeit wie zu erwarten signifikant an ($p < 0,001$). Die Werte aller drei Interventionen bei beiden Baselines sind – wie auch bei der Glucose – nicht verschieden ($p = 1,000$). Die Mittelwerte aller Probanden unterscheiden sich in Abhängigkeit der drei Interventionen nicht signifikant voneinander ($p = 0,463$; s. Abbildung 9). Auf Grund der gemittelten Entwicklung liegt zwar die Vermutung nahe, dass die Gabe von Lupinen- und Molkenproteinen die Insulinreaktion des Körpers im Gegensatz zur Kontrolle verändert (Kontroll- und Molkegruppe liegen optisch bei $t = 20$ min höher; optische Plateauphase von Lupinen bei 20 bis 40 Minuten). Allerdings kann diese Studie dazu auf Grund der hohen individuellen Abweichungen der Messwerte keine statistisch valide Aussage treffen. Festzuhalten ist jedoch, dass genauso wie bei Glucose die Standardabweichungen bei BL1 (Kontrolle = $\pm 1,72$; Molkenprotein = $\pm 2,41$; Lupinenprotein = $\pm 2,23$) sowie bei BL2 (Kontrolle = $\pm 1,48$; Molkenprotein = $\pm$

1,71; Lupinenprotein = $\pm 4,20$) sehr gering ausfallen und damit die Ausgangsbasis für alle Probanden gleich war. Endpunkt der Kurven befindet sich nach 180 Minuten bei einem Wert von ungefähr 12 mU/ l,

Denn bei einem Blick auf die Werte der zwölf Probanden, wird die Varianz zwischen den einzelnen Probanden deutlich (s. Anhang S. 79); es ergibt sich auch kaum eine einheitliche Dynamik. Bei den Probanden A, B, C, D, G und O liegen die Graphen während des gesamten Zeitverlaufes nah beieinander. Bei den Probanden E, H, K und M hingegen zeigt sich für das Molkenprotein – im Gegensatz zu den anderen beiden Interventionsarten – ein starker Anstieg des Insulinspiegels zwischen der 20. und der 40. Minute. Proband P weist starke Unterschiede im Kurvenverlauf gegenüber allen anderen Probanden auf. Die Werte erreichen Spitzen von deutlich über 100 mU/ l. In der Graphik von Proband L scheint der Graph der Kontrolle die höchsten Werte zu beinhalten.

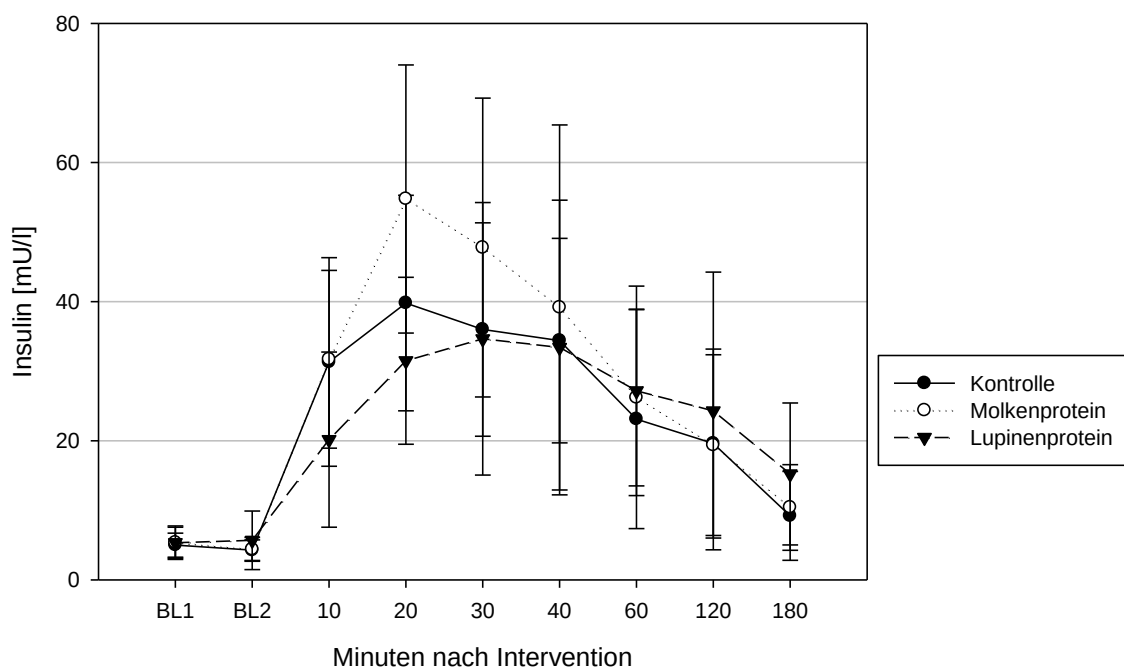


Abbildung 9: *Insulin Mittelwerte inklusive Standardabweichung.* Die Graphik zeigt die Mittelwerte für Insulin aller zwölf Probanden ($n = 12$) an jedem Messpunkt für die drei Interventionen Kontrolle, Molken- und Lupinenprotein. Die x-Achse zeigt die zwei Baselines (BL1 und BL2) und die Minuten nach der Beendigung des Testessens (Intervention). Die y-Achse gibt die Insulin-Menge in mU pro l Blutserum an. Für jeden Messpunkt sind die Standardabweichungen eingezeichnet. Die Unterschiede zwischen den Kurven sind statistisch nicht signifikant ($p = 0,463$).

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der Effekt von Lupinen- und Molkenprotein als Zusatz zu einer Testmahlzeit auf den Blutzucker- und Insulinantwort untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass der Zusatz von Lupinen- und Molkenprotein zu einer Testmahlzeit zu einem geringeren Blutglucoseanstieg führt als die kohlenhydratreiche Testmahlzeit alleine. In der Insulinantwort konnte jedoch kein Unterschied festgestellt werden. Festzuhalten bleibt auch, dass die Glucose- und Insulin-Werte für die individuellen Probanden sehr stark variieren. Daher ergibt sich allein aus den einzelnen Probanden-Graphiken (s. Anhang S. 73) kein einheitliches Bild ergibt. Eine signifikante Tendenz lässt sich erst bei Betrachtung der Mittelwerte konstatieren (s. Abbildungen 8 und 9). Für alle Probanden und alle Messarten konnte auf Grund der beiden identischen Baseline-Messungen (BL1 und BL2). von gleichen Ausgangsbedingungen bis unmittelbar vor der Intervention ausgegangen werden. Ebenso gleicht sich die grobe Dynamik beider Messparameter (Glucose und Insulin): der Anstieg der Werte umgehend (zehn Minuten) nach der Intervention und die Erreichung des Maximalswertes kurze Zeit später, bei 20 bis 40 Minuten. Danach sinken die Konzentrationen von Glucose und Insulin im Blut gleichmäßig ab. Nach 180 Minuten ist das Baselineniveau fast wieder erreicht. Der Messzeitraum war demnach gut gewählt, da er den gesamten Verlauf der Dynamik von den Ausgangsbedingungen bis hin zum Wiedererreichen des Ausgangsniveaus umfasst.

Die beobachtbaren signifikanten Unterschiede in der Zeitentwicklung des Glucosespiegels zeigen sich, wie erwünscht zwischen den Interventionen mit Molken- und Lupinenprotein und der Kontrollmessung. Der Werteverlauf von Molke und Lupine dagegen unterscheidet sich nicht aussagekräftig voneinander.

Die Arbeitshypothese, dass der Anstieg der Glucosekonzentration durch die Supplementation bestimmter Proteinen geringer ausfällt als bei einer Mahlzeit ohne zusätzliche Proteingabe, konnte somit bestätigt werden. Die Kurven der beiden Interventionen verlaufen unterhalb des Graphen der Kontrolle. Dass Lupinenprotein den Blutzucker signifikant stärker sinken lässt als Molkenprotein, konnte hingegen nicht bestätigt werden. Ebenso wenig konnte eine vermutete Wirkung der Proteine auf die Insulinausschüttung festgestellt

werden. Ein Zusammenhang zwischen einer geringeren Glucosekonzentration und einer erhöhten Insulinausschüttung war zumindest bei diesem Studiensetup also nicht zu beobachten. Diese Ausgangsvermutung gründete sich auf den bekannten zellulären Mechanismus, dass durch ein Mehr an Insulin Glucose schneller in die Zelle aufgenommen wird und somit ein gehemmter Anstieg und eine schnellere Relaxation des Glucosespiegel eine Folge eines erhöhten Insulinspiegels ist (REHNER et al. 2010, S. 140).

Andere Studien mit Molkenprotein (FRID et al. 2005) und Lupinenprotein (DOVE et al. 2011) zeigten dagegen im Vergleich zur Kontrolle eine deutlich höhere Ausschüttung von Insulin nach der Intervention. So stellte FRID et al. (2005) eine – im Gegensatz zur Kontrolle – um mehr als 50 % gesteigerte Insulinantwort nach der Gabe von Molkenprotein bei einer Mahlzeit mit hohem glykämischen Index fest. Diese gesteigerte Menge Insulin hatte demnach den Effekt den Glucosespiegel um 21 % zu senken verglichen mit der Kontrolle (FRID et al. 2005). DOVE et al. kommen zu ähnlichen Ergebnissen nach Verabreichung von mit Lupinen und Soja supplementierten Getränke. Auch hier ist nach den Interventionen die Konzentration freier Glucose signifikant geringer als bei der Kontroll-Messung. Zudem wurde eine signifikant höhere Insulinausschüttung beobachtet, wobei diese bei der Lupine im Vergleich zu Soja geringer ausfiel (DOVE et al. 2011). Allerdings ist zu beachten, dass beide dieser Studien mit Typ II Diabetikern durchgeführt wurden; zudem war die Probandenanzahl zum Teil erheblich höher. Es ist davon auszugehen, dass die Insulinantwort auf Grund der krankheitsbedingten Störung, wie zu Beginn dieser Arbeit bereits ausgeführt, anders ausfällt. Die Proteine scheinen eine bessere Wirkung zu haben und die Insulinausschüttung tatsächlich zu steigern, was wiederum zu geringeren Blutglucosespiegeln führt.

In einer weiteren Studie wurde der Effekt des aus Lupinenprotein stammenden Proteinbestandteils γ -Conglutin an Tieren wie auch an gesunden Menschen untersucht. BERTOGLIO et al. (2011) stellen dabei fest, dass sich eine dosisabhängige Verringerung der Blutglucosekonzentration in Ratten zeigt, wenn γ -Conglutin verabreicht wird. Den menschlichen, gesunden Probanden wurden darauf aufbauend, 30 min vor der Aufnahme von Kohlenhydraten drei verschiedene Dosen an γ -Conglutin oral verabreicht. Es zeigte sich ein Glucose-senkender Effekt, der jedoch durch eine höhere Dosis nicht stärker

wurde. Zugleich wurde eine dosisabhängige Erhöhung der Insulinkonzentration festgestellt (BERTOGLIO et al. 2011, S. 933 ff.). Auch MAGNI et al. (2004) bestätigen den Glucose-senkenden Effekt in Ratten und zeigten zudem *in vitro*, dass γ -Conglutin die Fähigkeit hat Insulin zu binden. Sie stellten damit zum ersten Mal auf molekularer Ebene die mögliche Verwendung von Hülsenfrüchten als Blutzuckersenkern dar (MAGNI et al. 2004, S. 646 ff.). Die Wirkung des γ -Conglutins ist also mehrfach bestätigt. Dieser Effekt sollte demnach auch in der vorliegenden Studie sichtbar sein, was allerdings nur hinsichtlich der Glucose-senkenden Wirkweise der Fall ist. Da die Wirkung allerdings dosisabhängig scheint, ist es wahrscheinlich, dass die im verwendeten Lupinenprotein vorhandene Menge an γ -Conglutin nicht ausreichend war, um ebenfalls einen deutlichen Effekt bei Insulin zu bewirken.

Warum hier ein zum Teil so unterschiedliches Ergebnis im Vergleich mit anderen Studien vorliegt kann viele Gründe haben. Da sich aber definitiv eine Senkung des Glucosespiegels durch Lupinenprotein zeigt, stellt sich die Frage nach dem zugrundeliegenden Wirkmechanismus. Andere Studien führen diesen Effekt auf erhöhte Insulinausschüttung zurück. Dadurch, dass diese Erhöhung in der NPS-Studie nicht signifikant nachgewiesen werden konnte, lässt sich vermuten, dass die Proteine nicht nur eine Auswirkung auf die Ausschüttung von Insulin haben, sondern ebenso auf dessen Wirkweise. So könnte beispielsweise die Reaktion des Insulin auf den gestiegenen Glucosespiegel schneller erfolgen als ohne Gabe des Proteins, oder die Bindewahrscheinlichkeit des Insulins an seine zellulären Rezeptoren erhöht sein. Zudem wäre es möglich, dass die Bindungszeit zwischen Rezeptor und Hormon verlängert ist und demgemäß über einen längeren Zeitraum Glucose in die Zelle transportiert wird. Des Weiteren wäre es denkbar, dass die Signalübertragung in der Zelle schneller funktioniert sowie der Glucosetransporter (GLUT 4) häufiger und schneller an die Zellmembran gelangt. Diese vielfältigen zellulären Abläufe und ihre Bedeutung bei der Interaktion zwischen Insulin und Zelle sind allerdings noch unklar und ihre Klärung Aufgabe der modernen molekularbiologischen Forschung.

Um die gesamte Insulinantwort zu untersuchen und die Mechanismen genau lokalisieren zu können, ist die Betrachtung weiterer Parameter zukünftig vorzunehmen. So könnte man beispielsweise, ähnlich wie in der Studie von

FRID et al. (2005), zusätzlich das GIP (Glucoseabhängiges insilintropes Peptid) – ein Hormon, das die Insulinausschüttung an den β -Zellen stimuliert – betrachten. Ist dieses gesteigert, ist dies ein Zeichen für eine höhere Insulinausschüttung. Darüber hinaus würde eine Muskelbiopsie Aufschlüsse über die zellulären Vorgänge geben können, wie zum Beispiel die oben erwähnte Lokalisation des GLUT 4-Transporters. Diese Methode soll in der NutriHEP-Studie, die im Jahre 2014 am Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin durchgeführt wird, angewendet werden und neue Erkenntnisse über die Wirkweise von Lupinenprotein auf den Blutzuckerspiegel und das Insulin liefern. Ebenso könnte durch eine Bestimmung des freien C-Peptids – das bei der ‚Reifung‘ von Insulin entsteht – auf einem weiteren Weg die genau Menge an ausgeschüttetem Insulin gemessen werden. Eine Erhöhung dieses Peptids wurde beispielweise in der Studie von DOVE et al. (2011) festgestellt.

Zusätzliche wäre eine einfache und effektive Maßnahme zur Steigerung der Signifikanz der experimentellen Aussagen die Erhöhung der Stichprobenzahl, wodurch die Standardabweichungen kleiner werden sollten. Durch die hohe Schwankung der Werte der individuellen Probanden war eine einheitliche Aussage insbesondere für die Insulinantwort schwer erreichbar, sichtbar an den hohen Standardabweichungen.

Außerdem wäre es möglich, eine andere Vorgehensweise bei der Auswertung zu nutzen. So könnte der prozentuale Anstieg der Werte oder die Fläche unter der Kurve (AUC – area under the curve) berechnet werden. Eine weitere Erklärung für die nicht signifikant unterschiedlichen Messergebnisse bei Insulin, kann die zu geringe Sensitivität des ELISAs (Erklärung s. 3.3.3) sein. Es wäre zu testen, ob mit einem anderen ELISA genauere Werte erzielt worden wären.

Es ist vorstellbar, dass das stark variierende Bild der Graphen seine Wurzeln bei der Verschiedenheit der Probanden hat. Demzufolge müsste die Auswahl der Probanden strenger erfolgen. Eine Trennung nach Geschlechtern könnte eingeführt werden oder eine einheitlichere Alters- und BMIstruktur gewählt werden. Die Einschlussuntersuchung könnte dahingehend erweitert werden, dass eine Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) durchgeführt wird. Dabei kann die genaue Körperzusammensetzung des einzelnen Probanden analysiert werden und zur Auswertung mit heran gezogen werden. Mit Hilfe eines geringen Wechselstroms, der über zwei Elektroden ein elektromagnetisches

Feld im Körper aufbaut, wird dabei der Widerstand des Körpers gemessen. Die Analyse kann darauffolgend Aussagen über beispielsweise die Menge der fettfreien Masse oder der Körperzellmasse machen. Infolgedessen können die Muskelmenge und der Fettanteil bestimmt werden, was wiederum Rückschlüsse auf die Eigenheiten der Nährstoffaufnahme zulässt. Viele Muskeln benötigen mehr Energie, weshalb Glucose schneller aufgenommen und anders verstoffwechselt wird. Je nach Körperzusammensetzung verändert sich ebenso die Schnelligkeit der Stoffwechselwege oder werden diese Wege positiv sowie negativ beeinflusst (geringere/höhere Hormonproduktion, schnellere/langsamere Nährstoffaufnahme etc.) (BERG et al. 2013, S. 812 f.; S. 816; S. 820 f.). Die Proteinmenge und Mahlzeitgröße könnte dann dementsprechend angepasst werden und etwaige individuelle Abweichungen im Verhalten der Glucose-/Insulinspiegel fundierter erläutert werden.

Es ist also festzuhalten, dass diese Studie die genaue Klärung der Ursachen für die nicht erhöhte Insulinkonzentration bei gesunkenem Glucosespiegel nicht leisten kann. Um dies herauszufinden, müssten weitere Studien durchgeführt werden, die die oben beschriebenen möglichen Änderungen in Methodik und Analyse enthalten. Dennoch konnte diese Studie die Arbeitshypothese der Wirksamkeit von Lupinenproteinen auf die Entwicklung des Glucosespiegels im Blut auch bei das erste Mal auch bei gesunden Probanden bestätigen und damit einen ersten Schritt hin zur möglichen Anwendung selbiger in der NutriHEP-Studie leisten, was für den Rahmen dieser Studie einen großen Erfolg darstellt und auch einen möglichen positiven Nutzen für Typ II Diabetiker darstellen könnte.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende ernährungsphysiologische Studie wurde nach fachlicher Einweisung und unter Supervision selbstständig in der Abteilung Weltraumphysiologie des Instituts für Luft- und Raumfahrtmedizin des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt durchgeführt. Diese sogenannte NPS-Studie wurde als Vorstudie der NutriHEP-Studie durchgeführt. Sie untersucht den Effekt von Molken- und Lupinenprotein auf den Blutzuckerspiegel. Ebenfalls wurde die Insulinantwort betrachtet, da Insulin die Aufnahme von Glucose aus dem Blut in die Zellen befördert. Folgende zwei Hypothesen sollten mit der Studie überprüft werden:

- (1) Lupinenprotein führt zu einem ähnlich reduzierten oder sogar zu einem niedrigeren Glucoseanstieg nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit als Molkenprotein. Und
- (2) Lupinenprotein erhöht die Insulinantwort ähnlich wie oder sogar stärker als Molkenprotein nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit.

Dafür wurden zwölf nicht-diabetischen Probanden an jeweils drei verschiedenen, nicht aufeinander folgenden Tagen eine kohlenhydratreiche Mahlzeit gereicht, die entweder mit reinem Molken- oder Lupinen- oder keinem zusätzlichen Protein supplementiert waren. Nach der Nahrungsaufnahme wurde den Probanden in bestimmten Abständen (nach 10, 20, 30, 40, 60, 120 und 180 min) immer wieder Blut entnommen, ebenso wurden zuvor zwei Baseline-Abnahmen, nämlich vor dem Frühstück und dem Testessen, abgezogen. Im Anschluss wurden im Labor die Parameter Glucose und Insulin mit den entsprechenden Standardmethoden bestimmt. Die Ergebnisse wurden zusammengestellt und ausgewertet. Des Weiteren wurden die Ergebnisse statistisch überprüft um die Signifikanz zu ermitteln.

Sowohl die Glucose- als auch die Insulin-Werte variieren stark zwischen den Probanden. Trotzdem konnte bewiesen werden, dass Lupinenprotein den Glucoseanstieg im Vergleich mit der Kontrolle signifikant verringert (Hypothese (1)). Diese Verringerung ist in der Studie deckungsgleich mit dem Effekt von Molkenprotein. Die vorliegende Studie stellt zum ersten Mal den senkenden Effekt von reinem Lupinenprotein auf den Glucosespiegel in gesunden Menschen dar.

Eine gesteigerte Insulinkonzentration (Hypothese (2)) konnte allerdings bei keinem der beiden Proteine festgestellt werden. Die Teilhypothese, dass der Glucosespiegel auf Grund einer erhöhten Insulinausschüttung gesenkt würde, konnte daher nicht bestätigt werden. Damit stellen sich weitere Fragen nach der Ursache des verringerten Glucoseanstiegs.

Den denkbaren Wirkmechanismen müsste in weiteren Studien auf den Grund gegangen werden. Ein erster Schritt dahin gehend wird in der in Kürze anlaufenden NutriHEP-Studie gemacht werden. Sie wird den Effekt der Gabe von Lupinenprotein an einem immobilisierten Muskel testen und weitere Erkenntnisse über die möglichen Wirkweisen des Proteins an der Zelle liefern.

7 Quellenverzeichnis

- ALIBEGOVIC, A.; HØJBJERRE, L.; SONNE, M. et al.: Impact of 9 days of bed rest on hepatic and peripheral insulin action, insulin secretion, and whole-body lipolysis in healthy young male offspring of patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 58: S. 2749 – 2756, 2009.
- BELITZ, H.-D., GROSCH, W., SCHIEBERLE, P.: *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*. Berlin 2001.
- BERG, J.; TYMOCZKO, J.; STRYER, L.: *Biochemie*. Berlin 2013.
- BERTOGLIO, J; CALVO, M.; HANCKE, J. et al.: Hypoglycemic effect of lupin seed γ -conglutin in experimental animals and healthy human subjects. *Fitoterapia* 82: S. 933 – 938, 2011.
- DOVE, E.; MORI, T.; CHEW, G. et al.: Lupin and soya reduce glycaemia acutely in type 2 diabetes. *British Journal of Nutrition* 106: S. 1045 – 1051, 2011.
- FRAYN, K.: *Metabolic Regulation – A Human Perspective*. Chichester (West Sussex, UK) 2010.
- FRID, A.; NILSSON M.; HOLST, J. et al.: Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition* 82: S. 69 – 75, 2005.
- GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER LUPINE (Hrsg.): *Lupinen – Verwertung und Anbau*. o. O. 2007.
- GOLDSCHNEIDER, S.: Lupinen. http://www.biothemen.de/Qualitaet/korn_huelse/lupine.html. Zugriff am 24.08.2013.
- HELLMICH, S.; HELLMICH, B.: *Mündliche Prüfung Innere Medizin*. Stuttgart 2001.
- HORN, F.: *Biochemie des Menschen – Das Lehrbuch für das Medizinstudium*. Stuttgart 2012.

- KOFRÁNYI, E.; WIRTHS, W.: Einführung in die Ernährungslehre. Frankfurt am Main 2008.
- KOOLMAN, J.; RÖHM, K.-H.: Taschenatlas der Biochemie. Stuttgart 2003.
- LANGE, A.: Anamnese und klinische Untersuchung. Berlin 1998.
- MAGNI, C.; SESSA, F.; ACCARDO, E. et al.: Conglutin gamma, a lupin seed protein, binds insulin in vitro and reduces plasma glucose levels of hyperglycaemic rats. Journal of Nutritional Biochemistry 15: S. 646 – 650, 2004.
- RAETHER, E.; STELZER, T.: Süße Geschäfte. Zeit Online. 19.05.2013. <http://www.zeit.de/2013/20/kinder-marketing-werbung>. Zugriff am 18.09.2013.
- REHNER, G.; DANIEL, H.: Biochemie der Ernährung. Heidelberg 2010.
- RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT HEIDELBERG (Hrsg.): Lupine – eine neue einheimische Proteinquelle für die Humanernährung. 30.01.2006. <http://www.uni-heidelberg.de/presse/news06/2601lupi.html>. Zugriff am 18.09.2013.
- SCHÄFER, S.: Bequeme Lösungen. Zeit Online. 16.01.2013. <http://www.zeit.de/2013/02/Abnehmen-Diaet-Magenbypass-Fettsuchttherapien>. Zugriff am 18.09.2013
- SCHEK, A.: Ernährungslehre kompakt – Kompendium der Ernährungslehre für Studierende der Ernährungswissenschaft, Medizin und Naturwissenschaften und zur Ausbildung von Ernährungskräften. Frankfurt am Main 2002.
- SPECKMANN, E.-J.; HESCHELER, J.; KÖHLING, R.: Physiologie. München 2008.
- STEIN, T.; SCHULTER, M.; BODEN, G.: Development of insulin resistance by astronauts during spaceflight. Aviation, space and environmental medicine 65: S. 1091 – 1096, 1994.
- TÖLPEL, A.: Chemie und Physik der Milch – Naturstoff, Rohstoff, Lebensmittel. Hamburg 2007.

8 Anhang

Inhaltsverzeichnis - Anhang

1 Exemplarisches Blutbild mit allen gemessenen Parametern.....	51
2 NPS Probandenaufklärung.....	54
3 Weitere Dokumente für die NPS Probanden.....	62
4 NPS Anamnesebogen.....	67
5 Menüpläne mit Nährwertangaben (erstellt mit ‚Prodi‘).....	70
6 Errechnete Portionsangaben für jeden Probanden	72
7 Graphiken aller Probanden	73
7.1 Ergebnisse Glucose.....	73
7.2 Ergebnisse Insulin.....	79
8 Messdatenprotokolle mit Mittelwerten und Standardabweichung.....	85
8.1 Glucose.....	85
8.2 Insulin	87
9 Blutentnahme Protokoll	89
10 Zeitplan für die gesamte NPS-Studie	90
11 Zeitplan eines Studientages für die Studienleiter	92
12 Handout mit exemplarischen Zeitplan für einen Probanden.....	93
13 Auszug aus dem Ethikantrag – Teil NPS-Studie	94
14 Poster für den Tag der Luft- und Raumfahrt in der DLR	99

1 Exemplarisches Blutbild mit allen gemessenen Parametern

Axon Lab AG

Heinrich-Otto-Str. 1 D-73262 Reichenbach

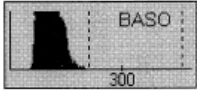
Patientenname : XXXXXXXXXX **Abnahmedatum :** _____

Patientennummer: _____ **Operator :** ABX **Abteilung :** _____

Seq.# : 22 **Proben-Nr.** 21 **Arzt :** _____

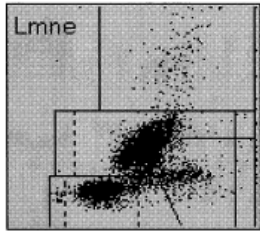
Geburtsdatum : _____ **Alter :** _____ **Geschlecht :** U **Analyse vom :** 18/06/2013 09:25:51 **Bluttyp :** standard

Kommentar : _____

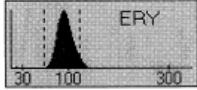


BASO

	WBC	6.9	10 ³ /mm ³	Grenzwerte
%				4.0 ... 11.0
LYM	38.4	2.66		25.0 ... 50.0 1.00 ... 5.00
MON	9.3	0.64		2.0 ... 18.0 0.10 ... 1.80
NEU	49.2	3.41		40.0 ... 80.0 1.50 ... 8.00
EOS	2.9	0.20		0.0 ... 5.0 0.00 ... 0.40
BAS	0.2	0.01		0.0 ... 2.0 0.00 ... 0.20



Lmne



ERY

	RBC	4.20	10 ⁶ /mm ³	Grenzwerte
HGB	13.0			4.00 ... 6.20
HCT	37.3			11.0 ... 18.8
MCV	89		µm ³	35.0 ... 55.0
MCH	30.9		pg	80 ... 100
MCHC	34.9		g/dl	26.0 ... 34.0
RDW	12.0		%	31.0 ... 36.0
PLT	277		10 ³ /mm ³	10.0 ... 20.0
MPV	7.7		µm ³	150 ... 400
				6.0 ... 10.0

Vermutete Pathologie

Morphologiealarme

Analytische Alarme

Mikroskopische Untersuchung

+ ☐ ++ ☐ +++ ☐	Neutrophile Band Cells Lymphozyten Monozyten Eosinophile Basophile Kommentar :	Metamyelozyten Myelozyten Promyelozyten Blasten Atypisch NRBC
Anisozytose ☐ Hypochromie ☐ Polychromasie ☐ Poikilozytose ☐ Mikrozytose ☐ Makrozyten ☐ THR-Aggregation ☐		

> < H/L Grenzw: XXXX > < H/L Grenzw: XXXX Verweigert XXXX F: weiblich, M: männlich, U: unbekannt 18/06/2013 09:25:54

Endausdruck Patient

18. June 2013 11:09

DLR - ME - WP

Linder Hoehe

Address 2

51147 Koeln

Phone No.

Patienten-ID: 

Anf.-Nr.: 16

Name:

Erstellt am: 18. June 2013 10:18

Test	Ergebnis	Einheit	Mark.	Referenzbereich
inassigned				
ALBUMIN Gen.2	4.18	g/dl		3,50 - 5,20
ALP IFCC Gen.2	42.1	U/L		40,0 - 129,0
Alanine Aminotrans. liquid	17.0	U/L		0,0 - 41,0
Aspartate Aminotrans. liquid	18.7	U/L		0,0 - 37,0
Bilirubin Total Gen.2	0.59	mg/dl		0,10 - 1,20
Bilirubin dir Gen.2	0.168	mg/dl		0,000 - 0,300
CREA Jaffe Gen2 Comp	0.75	mg/dl		0,70 - 1,36
CRP Latex 2	0.291	mg/dl		0,000 - 0,500
Calcium	2.35	mmol/L		2,20 - 2,54
Chloride indirect	104	mmol/L		98 - 107
Cholesterol Gen.2	128.33	mg/dl		0,00 - 200,00
Creatine Kinase Liquid	286	U/L	H	0 - 190
GGT ver.2 IFCC	9.1	U/L		0,0 - 55,0
Glucose HK liquid	85.13	mg/dl		74,00 - 106,00
HDL-C plus 3rd gen.	58.19	mg/dl		40,00
LDH acc. IFCC ver.2	152	U/L		0 - 248
LDL-C plus 2nd gen.	78.29	mg/dl		130,00
PHOSPHATE ver.2	1.14	mmol/L		0,84 - 1,45
Potassium indirect	4.13	mmol/L		3,50 - 5,10
Sodium indirect	136	mmol/L		136 - 145
Total Protein Gen.2	6.8	g/dL		6,4 - 8,3
Triglycerides liquid	67.40	mg/dl		60,00 - 165,00
URIC ACID ver.2	3.1	mg/dl	L	3,5 - 7,2
Urea/Bun liquid	23	mg/dl		17 - 43

3 / 10

Endausdruck Patient

18. June 2013 11:09

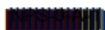
DLR - ME - WP

Linder Hoehe

Address 2

51147 Koeln

Phone No.

Patienten-ID: 

Anf.-Nr.: 10

Name:

Erstellt am: 18. June 2013 09:43

Test	Ergebnis	Einheit	Mark.	Referenzbereich
Inassigned				
A1c WB Gen.2	0.64402	g/dL		-
Hb WB Gen.2	17.3558	g/dL		-
R A1c WB DCCT ME	5.55	%		-
R A1c WB IFCC mM/M	37.1	mM/M		-

2 NPS Probandenaufklärung

Probandenaufklärung zur NPS-Studie



Deutsches Zentrum
DLR für Luft- und Raumfahrt

**Untersuchung des Effekts von Lupinen - und Molkenproteinen
auf den Blutzuckerspiegel und die Insulinantwort zuzüglich
einer kohlenhydratreichen Mahlzeit
(Nutritional Pre Study, NPS-Studie)**

Bevor Sie als Proband an dieser Studie teilnehmen, möchten wir Sie mit dieser Information über den Sinn, den Ablauf und die Untersuchungsmethoden der geplanten Studie aufklären. Wir bitten Sie, die folgenden Seiten sorgfältig durchzulesen und bei Unklarheiten Fragen zu stellen. Sollten Sie sich dazu entschließen an dieser Studie als Proband teilzunehmen, können Sie jeder Zeit ohne Angabe von Gründen wieder von Ihrer Entscheidung zurücktreten.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

1 / 8

1 Hintergründe der Studie

Bei Langzeit-Immobilisation von gesunden Menschen konnte festgestellt werden, dass dies eine Insulinresistenz zur Folge hat. Ähnliche Effekte lassen sich ebenso bei Raumflügen von Astronauten feststellen. Unter Schwerelosigkeit werden aufgrund der fehlenden Erdanziehungskraft die Muskeln kaum beansprucht, der dabei entstehende Muskelabbau ist vergleichbar mit dem bei langer Bettruhe von Koma- oder Intensivstationspatienten.

In einer Studie, bei der Schwerelosigkeit simuliert wurde, konnte festgestellt werden, dass das im Blut enthaltene Insulin ansteigt, der Blutzuckerspiegel (die Menge von Zucker im Blut) jedoch auf einem gleichen Level bleibt. Insulin fördert die Aufnahme von Zucker aus dem Blut in die Zelle, weshalb bei einem Insulinanstieg folglich der Blutzuckerspiegel sinken müsste. Die Ergebnisse der Studie weisen auf eine beginnende Insulinresistenz hin, wenn die Probanden längere Zeit immobilisiert sind. Weitere Studien, bei denen die Probanden sich bis zu siebzehn Tage in Bettruhe befanden, zeigten ebenfalls, dass die Insulinsensitivität deutlich abfällt. Diese, durch die geringere Insulinantwort entstehende, verminderte Zuckeraufnahme in die Zellen

17. August 2013

Probandenaufklärung zur NPS-Studie

hat schwere Folgen für den Muskel. Er nimmt vermindert Energie auf und verliert an Masse und Kraft.

Um den Muskel mit Zucker, also Energie zu versorgen werden zwei Wege beschrieben. So kann der Muskel durch Kontraktion (Bewegung) direkt Zucker aufnehmen oder das Insulin schleust den Zucker in die Zelle rein. In vielen Studien lässt sich eine besondere Wirkung von Protein, insbesondere Molkenprotein, auf diesen Vorgang feststellen. Bei einem Versuch erhielten Diabetes Typ 2 Patienten eine zusätzliche Menge an Molkenprotein zu einer standardisierten Mahlzeit. Es zeigte sich, dass der Blutzuckerspiegel sank und die Insulinantwort deutlich gesteigert war. Somit ist zu vermuten, dass das Protein die Insulinproduktion und/oder –aktivität anregt und der Zucker dadurch schneller in die Zellen aufgenommen wird. Dieser Effekt soll sich zu Nutzen gemacht werden um die Muskelmasse auch bei Immobilisation länger zu erhalten.

Lupinensamen (die Lupine ist ein Hülsenfrüchtler, der häufig in der Landwirtschaft oder als Sojaersatz in der vegetarischen Ernährung genutzt wird) enthalten über 40% Protein. Ihr Effekt auf den Blutzuckerspiegel wurde bislang noch nicht viel am Menschen erforscht, nur eine Studie mit dem Proteinbestandteil, zeigte, dass die Lupine eine blutzuckersenkende Wirkung hat. Es soll nun untersucht werden, ob Lupinenproteine eine ähnlich starke oder sogar höhere Wirkung wie Molkenproteine haben. Da Molkenprotein einen ansäuernden Effekt im Körper hat (also viel Säure beim Verzehr entsteht) wäre Lupinenprotein eine gute Alternative ohne diese ‚Nebenwirkung‘. Zudem könnten Menschen, die aus gesundheitlichen Gründen (Milcheiweißallergie) oder auf Grund ihrer präferierten Lebensmittelauswahl (Veganer) keine Milchprodukte zu sich nehmen, Lupinenprotein als Ersatz nutzen.

2 / 8

2 Durchführung der Studie

Die Studie soll an insgesamt zwölf Probanden (männlich, weiblich) durchgeführt werden. Sie erhalten an drei Tagen ein standardisiertes Frühstück, Mittag- und Abendessen. Das Mittagessen wird einmal Molkenprotein, einmal Lupinenprotein und einmal kein zusätzliches Protein enthalten. Nach und vor dieser Nahrungsaufnahme werden in regelmäßigen Abständen verschiedene Blutparameter, wie der Blutzuckerspiegel und das Seruminsulin gemessen. Insgesamt umfasst die Studie eine halbstündige Einschlussuntersuchung vorab, gefolgt von drei Versuchstagen

 Probandenaufklärung zur NPS-Studie

und einem kurzen Besuch an den jeweiligen Folgetagen. Am Morgen, am Nachmittag und am darauffolgenden Morgen wird eine Blutgasanalyse (untersucht das Säure-Base-Verhältnis im Blut) durchgeführt. Die Nahrungsaufnahme und die Blutentnahmen werden Sie nach folgendem Schema absolvieren (siehe auch Abb.1):

Beispiel Studientag	
Uhrzeit	Termin
07:45	Treffen im Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin
08:00	Anlegen des Venenkatheters (nüchtern) + 1. Blutgasanalyse
08:30	1. Baseline + standardisiertes Frühstück
	Pause (ca. 4 Stunden)
12:30	2. Baseline + standardisiertes Testessen (+?)
12:42	Testessen beendet (T_0)
12:52	1. Blutentnahme ($T_0 + 10$)
13:02	2. Blutentnahme ($T_0 + 20$)
13:12	3. Blutentnahme ($T_0 + 30$)
13:22	4. Blutentnahme ($T_0 + 40$)
13:42	5. Blutentnahme ($T_0 + 60$)
14:42	6. Blutentnahme ($T_0 + 120$)
15:42	7. Blutentnahme ($T_0 + 180$) + Entnahme des Venenkatheters
15:45	2. Blutgasanalyse
16:00	Ende der Untersuchungen
	Abendessen
Folge Tag	
09:00	3. Blutgasanalyse

Abb. 1: Beispielhafter Studientag. Der Testmahlzeit wird an allen drei Studientagen ein anderes Protein, bzw. kein Protein, hinzugefügt.

Die Mahlzeiten sollten möglichst über einen Zeitraum von zwölf Minuten verzehrt werden ($=T_0$, siehe Abb. 1). Nach den Mahlzeiten sollten Sie weder etwas essen noch trinken, außer insgesamt 1,5 L Wasser. Die erste Baseline (wird bei der Auswertung als Ausgangsbasis für die weiteren Messungen genommen) erfolgt nüchtern, weshalb Sie an den Studientagen morgens nichts zu sich nehmen sollten.

Probandenaufklärung zur NPS-Studie

Zwischen den Mahlzeiten und Blutentnahmen können Sie sich frei bewegen (gehen, sitzen, etc.), allerdings sollten Sie körperliche Anstrengung bis zum Ende der Untersuchungen vermeiden.

Die einzelnen Studientage werden nicht unmittelbar hintereinander stattfinden, es wird mindestens ein Tag dazwischen liegen. Die Studie wird innerhalb eines Zeitraums von zwei Wochen durchgeführt werden. Zwischen den Studientagen dürfen Sie Ihre Mahlzeiten frei wählen, jedoch sollte die Menge und Art dieser Ihren normalen Essgewohnheiten entsprechen. Exzessive Nahrungsaufnahme (große Mengen, fett- und kohlenhydratreiche Lebensmittel usw.) und jeglichen Alkoholkonsum sollten Sie für die Dauer der Studie vermeiden. Die Untersuchungen finden alle im Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin in DLR Köln-Porz statt.

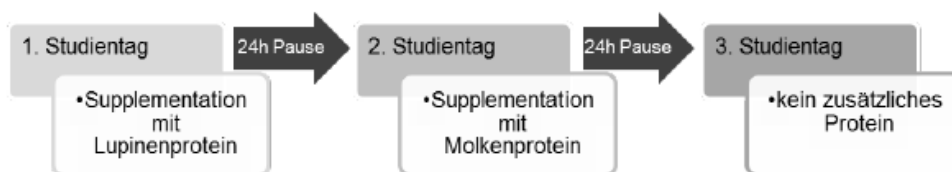


Abb. 2: Beispielhafter Studienablauf. Die Reihenfolge in der Protein, bzw. kein Protein, der Testmahlzeit hinzugefügt wird, wird von Proband zu Proband variieren. Zwischen den Studientagen kann auch mehr als ein Tag liegen. Der Versuchsablauf ist jeden Studientag der gleiche (s. Abb 1).

4 / 8

3 Untersuchungsmethode

Alle Blutentnahmen erfolgen über einen morgens angelegten Venenkatheter, der über den Versuchstag getragen werden muss. Die sogenannte Baseline Blutentnahme erfolgt einmalig vor dem Frühstück und dem Mittagessen, die weiteren Entnahmen $T_0 + 10, 20, 30, 40, 60, 120$ und 180 Minuten nach dem Mittagessen (siehe Abb.1). Für die Bestimmung des Säuregehalts im Blut (sog. Blutgasanalysen) wird Blut aus der Fingerbeere benötigt. Dafür wird die Entnahmestelle mit Alkohol desinfiziert und durch einen kurzen präzisen Stich punktiert. Der aus der Einstichstelle tropfende Blutropfen wird mit Hilfe des Kapillareffekts in eine Kapillare (kleines Glasröhrchen) gezogen. Diese Blutmenge beträgt nur $85 \mu\text{l}$ und wird deshalb nicht in die gesamte Blutentnahmemenge miteingerechnet. Über die drei Studientage werden Ihnen insgesamt $148,5 \text{ ml}$ Blut abgenommen. Die entnommene Blutmenge ist so gering, daß sich daraus keine negativen Folgen für den Organismus ergeben. Zum Vergleich: Bei einer Blutspende wären es einmalig 500 ml .



Deutsches Zentrum
für Luft- und Raumfahrt

17. August 2013

Probandenaufklärung zur NPS-Studie

Die Blutabnahme ist mit Risiken verbunden. Es kann zu Verletzungen von Nerven in der Umgebung der Einstichstelle kommen. Dies kann in seltenen Fällen zu Taubheit und Lähmungen führen. In den meisten Fällen sind diese vorübergehend, in Einzelfällen können Taubheit und Lähmungen aber auch bestehenbleiben. Zudem kann es zu einem Austritt von Blut aus der Vene und damit zu einem Bluterguss im Gewebe kommen. Dieser löst sich innerhalb von einer Woche auf und verändert dabei die Farbe von blau über grün nach gelb. Empfindliche Personen können auf den Anblick von Blut oder auf den Vorgang der Blutentnahme mit einer Kreislaufschwäche reagieren. Typische Symptome dafür sind Blässe, Schweiß auf der Stirn und ein niedriger Blutdruck. In einzelnen Fällen kann es infolge dieser Reaktion zu einer kurzen Bewusstlosigkeit und damit verbunden zu einem Sturzereignis kommen. Deshalb wird den Probanden Blut immer im Sitzen oder Liegen abgenommen. Über den eingelegten Venenkatheter können Keime in das Gewebe oder Blut eindringen und zu einer Entzündung führen. Um das Risiko dafür so gering wie möglich zu halten wird mit sterilen Einmalartikeln gearbeitet.

4 Probandenauswahl**5 / 8**

Die im Folgenden genannten Ein- und Ausschlusskriterien werden im Rahmen einer ca. halbstündigen Einschlussuntersuchung vorab überprüft. Die Einschlussuntersuchung besteht aus einer Blutentnahme (9,6 ml), der Abgabe einer Urinprobe und dem Ausfüllen eines Anamnesebogens.

4.1 Einschlusskriterien

- Männliche und weibliche Probanden
- Alter: zwischen 20 und 45 Jahren
- Body Mass Index (BMI): 20-28 kg/m²
- Nüchtern- Blutzuckerspiegel im Normbereich (< 100 mg/dl)
- Langzeitzucker HbA1c im Normbereich (< 6,5%)
- Vorliegende, unterschriebene Einverständniserklärung zu Beginn der Studie

4.2 Ausschlusskriterien

- Diabetes mellitus

Probandenaufklärung zur NPS-Studie

- Erhöhte Blutungsneigung (Hämophilie, regelmäßige Einnahme von Antikogulantien)
- Allergie gegen Nüsse, Hülsenfrüchte oder Milcheiweiß
- Drogen-, Medikament- oder Alkoholabusus (regelmäßiger Genuss von mehr als 20-30 g Alkohol/ Tag)
- Einnahme von Medikamenten zurzeit der Studie
- Raucher
- Leistungssportler
- Extreme Essgewohnheiten (vegan, spezielle Diäten)
- Jeder andere Zustand, der nach Ansicht des Prüfers den Probanden für die Aufnahme in die Studie als ungeeignet erscheinen lässt

5 Datenschutz

Alle während der Untersuchung gewonnenen Daten und Befunde werden entsprechend der Bestimmung des Datenschutzes und der ärztlichen Schweigepflicht behandelt. Da die erhobenen Daten wissenschaftlich ausgewertet werden sollen, ist eine Weitergabe der Daten in anonymisierter Form an Dritte vorgesehen.

6 / 8

6 Versicherung

Der Proband ist als Wegeversicherung (hierbei sind nur die direkten Wege vom Versicherungsschutz erfasst, Höhe der Versicherung im Invaliditätsfall pro Versuchsperson 51.130,00 €, im Todesfall pro Versuchsperson 25.565,00€) und während des Experiments (Höhe der Versicherung pro Versuchsperson 500.000,00€) folgendermaßen versichert:

- a) Berufsgenossenschaftliche Versicherung für Unfälle auf dem Gelände des DLR in Zusammenhang mit der Tätigkeit als Versuchsperson:

Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM)

Gustav-Heinemann-Ufer 130

50968 Köln

Tel.: 0221-3778



Deutsches Zentrum
für Luft- und Raumfahrt

17. August 2013

Probandenaufklärung zur NPS-Studie

Nummer 726.419-4

b) Betriebs-Haftpflichtversicherung:

HDI Gerling Industrie Versicherung AG
Am Schönenkamp 45,
40599 Düsseldorf,
Tel.: 0221-7482-5404, Fax: 0511-645-1150023
Versicherungsnummer: 3990441903394

c) Allgemeine Unfallversicherung und Wegeversicherung:

Allianz Versicherungs-AG
Ludwigstr. 21
80539 München
Tel.: 089- 2302-0; Fax.: 089- 23022615
Nummer PU 70/0501/3713200/502

7 / 8

7 Dauer und Zeitraum

Die Studie findet an drei Tagen statt, an denen die Probanden sich von ca. 7.30 Uhr bis 16 Uhr im Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin aufhalten sollten. Das Abendessen wird zu Hause eingenommen. Die Blutgasanalyse am Folgetag dauert nur 10 Minuten. Die halbstündige Einschlussuntersuchung findet etwa eine Woche vor Studienbeginn statt. Der Untersuchungszeitraum liegt zwischen dem 17.06.2013 und dem 15.07.2013.

8 Studienleitung

Leiter der Studie: Prof. Dr. Jörn Rittweger

Abteilungsleitung: Prof. Dr. Jörn Rittweger

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR)

Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin

Linder Höhe



Deutsches Zentrum
für Luft- und Raumfahrt

17. August 2013

Probandenaufklärung zur NPS-Studie

D-51147 Köln
Tel.: 02203-601-3360

Ansprechpartner:

Ann Charlotte Ewald
Kathrin Schopen
Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR)
Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin
Abteilung Weltraumphysiologie
Linder Höhe
D-51147 Köln
Tel.: 02203-601-3174 / -2918

8 / 8

Hiermit bestätige ich, _____, dass ich die Probandenaufklärung zur NPS-Studie aufmerksam durchgelesen, gelesen und verstanden habe. Bei Fragen wende ich mich an die Ansprechpartner oder habe dies bereits getan.

Ort, Datum

Unterschrift

3 Weitere Dokumente für die NPS Probanden



Name der klinischen Prüfung: **Nutritional Pre-Study (NPS-Studie)**

Einverständniserklärung zur Untersuchung des Blutes

auf HIV und Hepatitis

Name des Probanden: _____

Hiermit erkläre ich mich einverstanden, dass im Falle des Einschlusses zur „ NPS-Studie“ mein Blut auf HIV und Hepatitis B / C untersucht wird. Das dafür benötigte Blut wird bei der Einschlussuntersuchung abgenommen, eingefroren und erst nach einer positiven Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustands an das zuständige Labor geschickt. Bei Ausschluss des Kandidaten von der Untersuchung wird die Blutprobe vernichtet.

Ort und Datum

Unterschrift



Name der klinischen Prüfung: Nutritional Pre-Study (NPS-Studie)

Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht

Name des Probanden: _____

Hiermit entbinde ich die Flieger-Untersuchungsstelle des DLR von der ärztlichen Schweigepflicht gegenüber des Prüfarztes/ der Prüfarztin _____
betreffend der bei der medizinischen Tauglichkeitsuntersuchung am _____
erhobenen Daten.

Ort und Datum

Unterschrift

	Probandeneinverständnis	
--	-------------------------	--

Nutritional Pre-Study (NPS-Studie)

Datum:.....

Name:.....

Geburtsdatum:.....

Adresse:.....

Ich,.....bin heute durch den Arzt / die Ärztin,

Herrn / Frau Dr.medüber das Ziel, die Bedingungen und die Dauer dieser Untersuchung und die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen (z.B. Teilnahme an der Einschlussuntersuchung) ausreichend und in mir verständlicher Form auf der Basis des Studienprotokolls aufgeklärt worden.

Es gehört zu meinen Obliegenheiten, mich während der Untersuchung einer anderen medizinischen Behandlung außer im Notfall nur nach Rücksprache mit dem klinischen Prüfer, insbesondere **Herr Prof. Dr. Jörn Rittweger** zu unterziehen. Von Notfallbehandlungen ist der klinische Prüfer unverzüglich zu unterrichten. Im Falle eines Schadens muss ich diesen selbst an die Versicherung melden. Ich bin bereit, an der Studie teilzunehmen. Ich werde den ärztlichen Anweisungen, die für die Durchführung der Untersuchung erforderlich sind, folgen, behalte mir jedoch das Recht vor, meine Mitwirkung jederzeit zu beenden. Hieraus ergibt sich für mich keinerlei Benachteiligung. Bei Fragen zur Untersuchung selbst und zu meinen Rechten als Teilnehmer an der Untersuchung kann mein behandelnder Studienarzt jederzeit angesprochen werden.

Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der Untersuchung über mich erhobenen Krankheitsdaten sowie meine sonstigen mit dieser Untersuchung zusammenhängenden personenbezogenen Daten aufgezeichnet werden. Es wird jedoch gewährleistet, dass die personenbezogenen Daten nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an der Untersuchung teilgenommen hat. Die persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutz.

Eine Kopie der Probandenaufklärung, die vollumfänglichen Versicherungsunterlagen (Versicherungspolice /-bestätigung sowie Allgemeine Versicherungsbedingungen (HDI-Gerling, Allianz) und dieser Einverständniserklärung habe ich erhalten. Alle Fragen sind mir in verständlicher Form erklärt worden, und ich habe das Vorgehen der Untersuchung vollständig verstanden.

.....
Datum

.....
Stempel des Arztes

.....
Unterschrift des Teilnehmers/Erziehungsberechtigten

.....
Unterschrift des Arztes

Dieses Formblatt muss aus datenrechtlichen Gründen beim Arzt bleiben.

QMH-ME-WPH-NPS-F004
02.05.2013



Einverständniserklärung Bild- und Tonaufnahmen

Nutritional Pre-Study (NPS – Studie)

Hiermit erkläre ich, _____

mich damit einverstanden, dass Ton-, Bild- und Videomaterial, das im Rahmen der NPS-Studie erstellt wird und auf dem ich zu erkennen bin, veröffentlicht werden darf.

Datum:

Unterschrift:

QMH-ME-WPH-NPS-F002
Consent sound and vision material
Version 1
02.05.2013

Name der Studie: NPS-Studie
Nutritional Pre-Study (NPS-Studie)

Datenschutzerklärung und Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung die folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass eine Einsichtnahme in meine Probandenakte durch den Studienarzt oder entsprechendes Pflegepersonal erfolgt.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen der klinischen Prüfung erhobene Daten, insbesondere Daten über meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern beim DLR – Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:

- **an den Auftraggeber (DLR) oder eine von ihm beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,**
- **an die zuständige Überwachungsbehörde (Bezirksregierung Düsseldorf) und die zuständige Ethikkommission zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie.**

Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen oder ausländischen Überwachungs- und Zulassungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der Schweigepflicht.

Bei der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutz.

Ich habe alle Fragen wahrheitsgetreu beantwortet und weiß, dass falls ich Informationen nicht weitergebe, meine Gesundheit Schaden nehmen und ich aus der Studie ausgeschlossen werden kann.

4 NPS Anamnesebogen

NPS-Studie

Anamnesebogen

17.06.2013

Anamnesebogen

Proband:

(wird von Prüfer ausgefüllt)

Die erfragten Daten werden genutzt um sicherzustellen, dass Sie sich als Proband für die NPS-Studie eignen. Die Daten werden wissenschaftlich ausgewertet und werden wenn nur in anonymisierter Form an Dritte weitergegeben.
Bitte kreuzen Sie zutreffende Antworten an.

Name: _____

geboren am: _____ (Tag/ Monat/ Jahr)

Geschlecht: ☐ männlich
☐ weiblich

Größe: _____ cm

BMI: _____ kg/ m²
(wird von Prüfer ausgefüllt)

Gewicht: _____ kg

1. Leiden Sie selbst oder ein verwandtes Familienmitglied an Diabetes mellitus?

- ☐ Nein
☐ Ja,
☐ ich selbst
☐ im engeren Familienkreis (Eltern, Geschwister, Großeltern, Kinder)
☐ im weiteren Familienkreis (Onkel, Tante, Cousin, etc.)

2. Nehmen Sie Blut verdünnende Medikamente oder leiden Sie an einer erhöhten Blutungsneigung (Hämophilie)?

- ☐ Nein
☐ Ja, _____

3. Haben Sie eine Allergie gegen Nüsse, Hülsenfrüchte oder Milcheiweiß?

- ☐ Nein
☐ Ja, gegen _____

4. Nehmen Sie Drogen?

- ☐ Nein
☐ Ja

Seite 1 / 3

NPS-Studie

Anamnesebogen

17.06.2013

5. Wie oft konsumieren Sie Alkohol?

- ☐ nie
- ☐ wenig (zwei- bis dreimal im Monat)
- ☐ unregelmäßig (ein- bis zweimal pro Woche)
- ☐ regelmäßig (jeden Tag)

6. Nehmen Sie regelmäßig oder zurzeit Medikamente ein? Wenn ‚Ja‘ welche?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, _____

7. Sind Sie Raucher? Wenn ‚Ja‘ wie häufig rauchen Sie?

- ☐ Nein
- ☐ Ja,
 - ☐ jeden Tag
 - ☐ unregelmäßig (zwei- bis dreimal pro Woche)
 - ☐ selten (viertel im Monat)

8. Wie häufig machen Sie Sport?

- ☐ selten (einmal im Monat)
- ☐ wenig (zwei- bis dreimal im Monat)
- ☐ regelmäßig (ein- bis zweimal pro Woche)
- ☐ häufig (drei- bis viermal pro Woche)
- ☐ jeden Tag

9. Essgewohnheiten

a. Welche Mahlzeiten nehmen Sie regelmäßig üblicherweise ein?

- ☐ Frühstück
- ☐ 2. Frühstück
- ☐ Mittagessen
- ☐ Zwischenmahlzeit am Nachmittag
- ☐ Abendessen
- ☐ Spätessen

b. Wann nehmen Sie die Hauptmahlzeit ein?

- ☐ am Morgen
- ☐ am Vormittag
- ☐ am Mittag
- ☐ am Nachmittag
- ☐ am Abend
- ☐ mehrere pro Tag

Seite 2 / 3

NPS-Studie

Anamnesebogen

17.06.2013

- c. Welche Portionsgrößen verzehren Sie regelmäßig üblicherweise bei der Hauptmalzeit?
- ☐ halber Teller
 - ☐ ganzer Teller
 - ☐ ganzer gehäufte Teller
 - ☐ zwei Teller
 - ☐ mehr als zwei Teller
- d. Welche der folgenden Lebensmittel verzehren Sie regelmäßig in größeren Mengen (eine ganze Tüte, Tafel, Flasche)?
- ☐ Süßigkeiten
 - ☐ Schokolade
 - ☐ Chips, Salzgebäck
 - ☐ Limonade, Cola
 - ☐ ich konsumiere die genannten Lebensmittel regelmäßig aber in kleineren Mengen (eine Handvoll, ein Stück/ Riegel, ein Glas)
 - ☐ ich konsumiere die genannten Lebensmittel selten bis gar nicht
- e. Halten Sie Diäten (z.B. zum Abnehmen, Muskelaufbau, ärztlich verordnet) oder ernähren Sie sich nach einer bestimmten Ernährungsweise (z.B. Vegetarismus, Vollwertkost)?
- ☐ Nein
 - ☐ Ja
welche? _____
seit wann? _____
warum? _____

Datum

Unterschrift

Seite 3 / 3

5 Menüpläne mit Nährwertangaben (erstellt mit ,Prodi')

Menüplan 80 kg NPS-Studie – Kontrolle

Menge	g	Zutaten	kcal	EW g	F g	KH g	Na mg	Ca mg	Was g
Getränke									
1500	Milliliter	1500	Trinkwasser	0	0,0	0	0	30	105 1500
			Zwischensumme	0	0,0	0	0	30	105 1500
Frühstück									
200	Gramm		Trinkwasser	0	0,0	0	0	4	14 200
112	Gramm		Das volle Korn - Korn an Korn (Roggenvollkornbrot) , Harry-Brot	195	6,3	1	39		
10	Gramm		Butter	74	0,1	8	0	1	1 2
1	Portion	25	Marmelade	71	0,0	0	17	0	1 7
16	Gramm		Sandwich Scheiben Gouda, Hochland	55	3,2	4	0		
25	Gramm		Saftiger Genuss Saftschinken, Herta	27	4,8	1	0	270	
			Zwischensumme	422	14,4	15	58	275	16 209
Mittagessen									
1	Portion	470	Spaghetti "Bolognese"	556	25,6	17	71	1810	79 356
			Zwischensumme	556	25,6	17	71	1810	79 356
			Gesamt	978	40,0	32	129	2115	200 2064

Menüplan 80 kg NPS-Studie – Lupinenprotein

Menge	g	Zutaten	kcal	EW g	F g	KH g	Na mg	Ca mg	Was g
Getränke									
1500	Milliliter	1500	Trinkwasser	0	0,0	0	0	30	105 1500
			Zwischensumme	0	0,0	0	0	30	105 1500
Frühstück									
200	Gramm		Trinkwasser	0	0,0	0	0	4	14 200
112	Gramm		Das volle Korn - Korn an Korn (Roggenvollkornbrot) , Harry-Brot	195	6,3	1	39		
10	Gramm		Butter	74	0,1	8	0	1	1 2
1	Portion	25	Marmelade	71	0,0	0	17	0	1 7
16	Gramm		Sandwich Scheiben Gouda, Hochland	55	3,2	4	0		
25	Gramm		Saftiger Genuss Saftschinken, Herta	27	4,8	1	0	270	
			Zwischensumme	422	14,4	15	58	275	16 209
Mittagessen									
1	Portion	470	Spaghetti "Bolognese"	556	25,6	17	71	1810	79 356
1	Portion	75	Lupino - Süßlupinenmehl	188	29,5	7	1		
			Zwischensumme	744	55,1	25	72	1810	79 356
			Gesamt	1166	69,5	40	130	2115	200 2064

Menüplan 80 kg NPS-Studie – Molkenprotein

Menge	g	Zutaten	kcal	EW g	F g	KH g	Na ¹ mg	Ca ¹ mg	Was ¹ g
Getränke									
1500 Milliliter	1500	Trinkwasser	0	0,0	0	0	30	105	1500
Zwischensumme			0	0,0	0	0	30	105	1500
Frühstück									
200 Gramm		Trinkwasser	0	0,0	0	0	4	14	200
112 Gramm		Das volle Korn - Korn an Korn (Roggenvollkornbrot) , Harry-Brot	195	6,3	1	39			
10 Gramm		Butter	74	0,1	8	0	1	1	2
1 Portion	25	Marmelade	71	0,0	0	17	0	1	7
16 Gramm		Sandwich Scheiben Gouda, Hochland	55	3,2	4	0			
25 Gramm		Saftiger Genuss Saftschinken, Herta	27	4,8	1	0	270		
Zwischensumme			422	14,4	15	58	275	16	209
Mittagessen									
1 Portion	470	Spaghetti "Bolognese"	556	25,6	17	71	1810	79	356
1 Portion	33	Diaprotein-Pulver 2013	123	30,0	0	1	100	133	
Zwischensumme			679	55,6	18	72	1910	212	356
Gesamt			1101	70,0	33	130	2215	333	2064

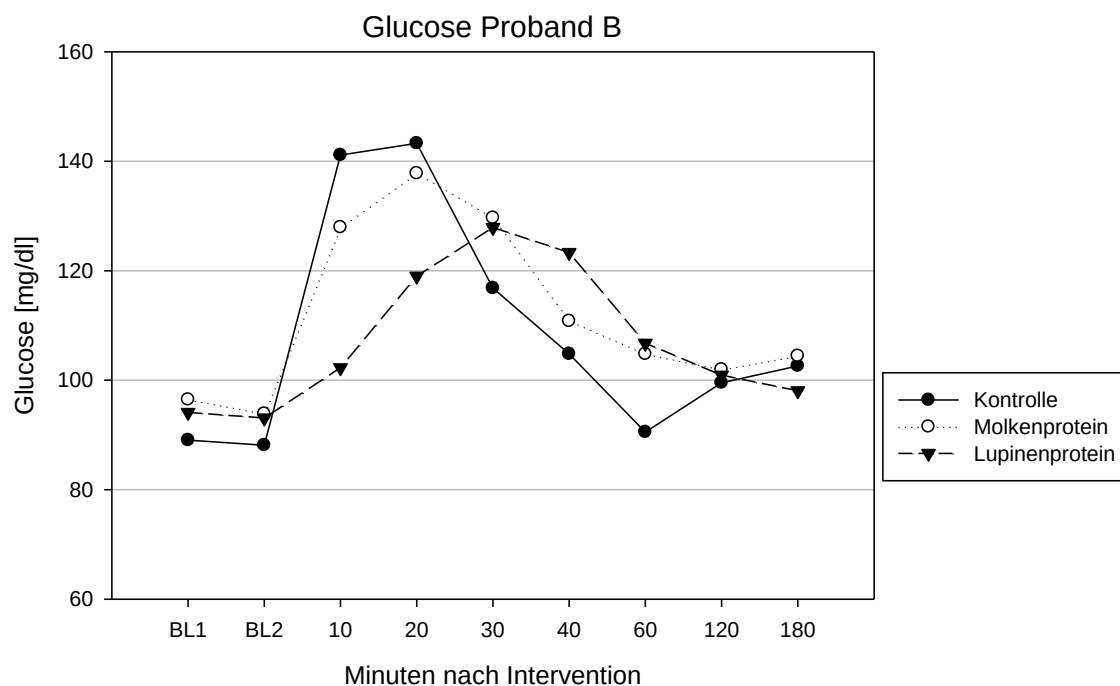
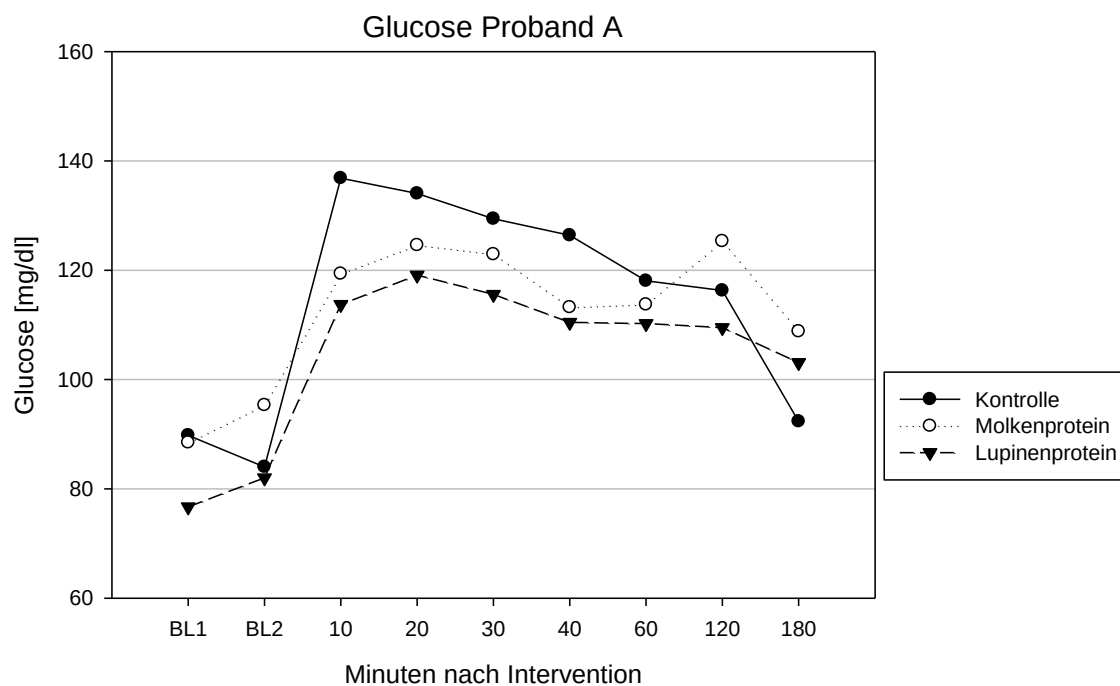
6 Errechnete Portionsangaben für jeden Probanden

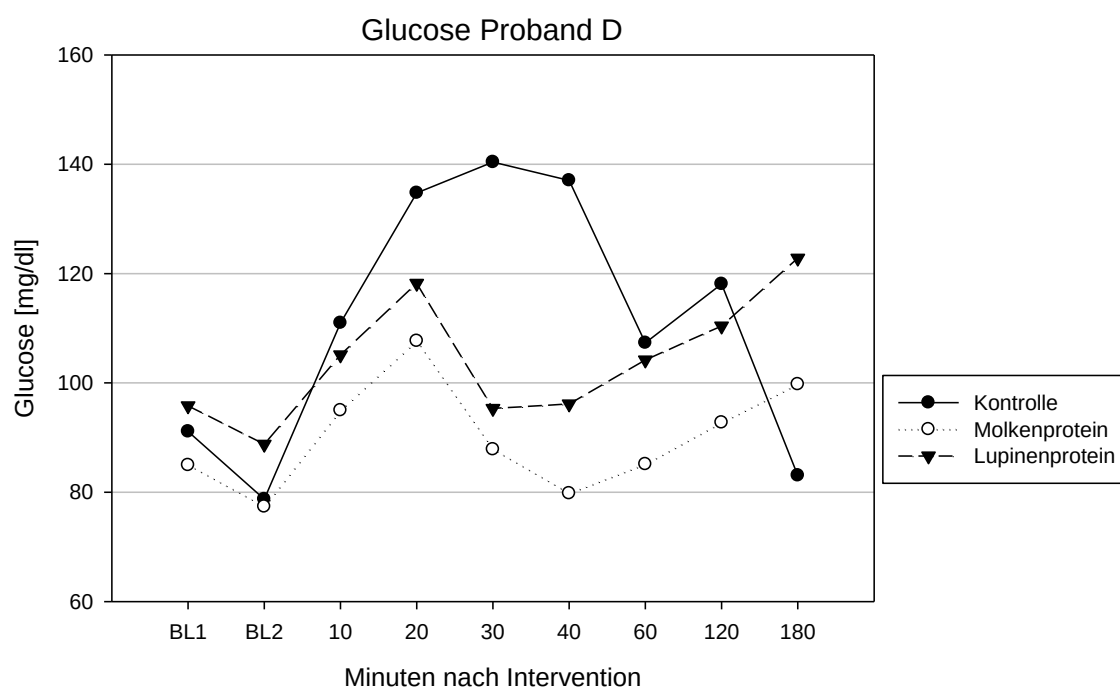
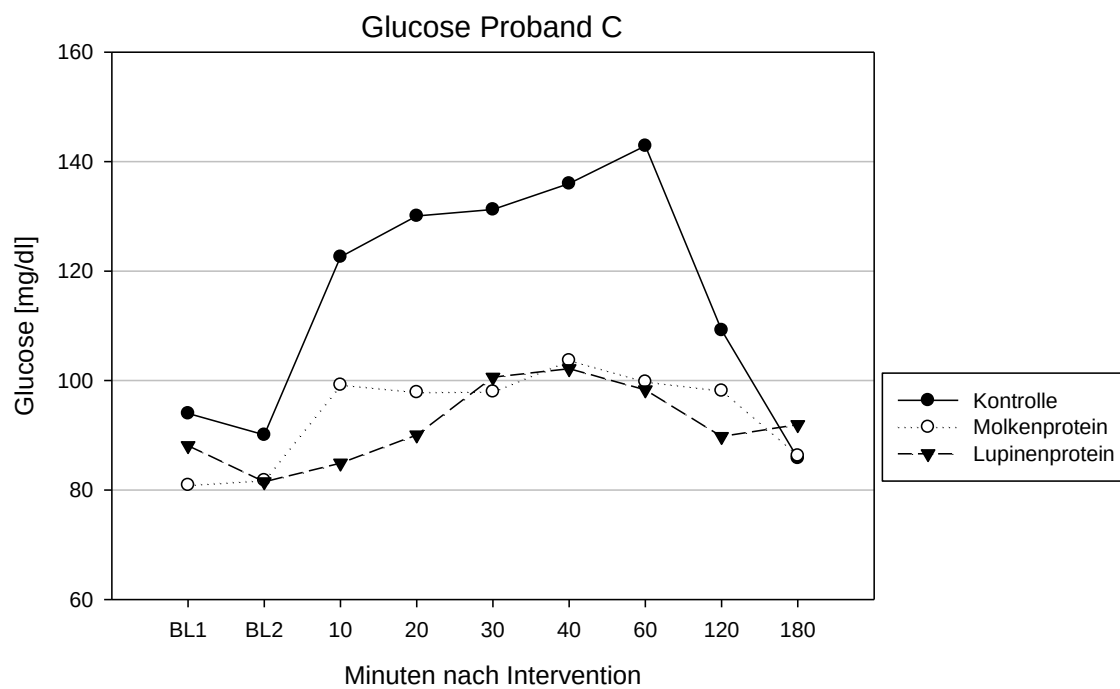
Proband	Spaghetti	Sauce	Lupinen	Molken	Datum	Studien- tag	Gewicht
A	175,5	130	48,75		25.06.	1	52
A	175,5	130		21,645	27.03.	2	52
A	175,5	130			01.07.	3	52
B	222,75	165	61,875		04.07.	3	66
B	222,75	165		27,4725	02.07.	2	66
B	222,75	165			25.06.	1	66
C	226,125	167,5	62,8125		26.06.	2	67
C	226,125	167,5		27,88875	24.06.	1	67
C	226,125	167,5			04.07.	3	67
D	253,125	187,5	70,3125		02.07.	3	75
D	253,125	187,5		31,21875	25.06.	1	75
D	253,125	187,5			27.06.	2	75
E	189	140	52,5		24.06.	1	56
E	189	140		23,31	11.07.	3	56
E	189	140			26.06.	2	56
G	192,375	142,5	53,4375		26.06.	2	57
G	192,375	142,5		23,72625	01.07.	3	57
G	192,375	142,5			24.06.	1	57
H	192,375	142,5	53,4375		25.06.	1	57
H	192,375	142,5		23,72625	27.06.	2	57
H	192,375	142,5			02.07.	3	57
K	236,25	175	65,625		01.07.	3	70
K	236,25	175		29,1375	26.06.	2	70
K	236,25	175			24.06.	1	70
L	209,25	155	58,125		27.06.	2	62
L	209,25	155		25,8075	25.06.	1	62
L	209,25	155			02.07.	3	62
M	297	220	82,5		02.07.	3	88
M	297	220		36,63	25.06.	1	88
M	297	220			27.06.	2	88
O	249,75	185	69,375		26.06.	1	74
O	249,75	185		30,8025	04.07.	3	74
O	249,75	185			01.07.	2	74
P	351	260	97,5		04.07.	2	104
P	351	260		43,29	11.07.	3	104
P	351	260			26.06.	1	104

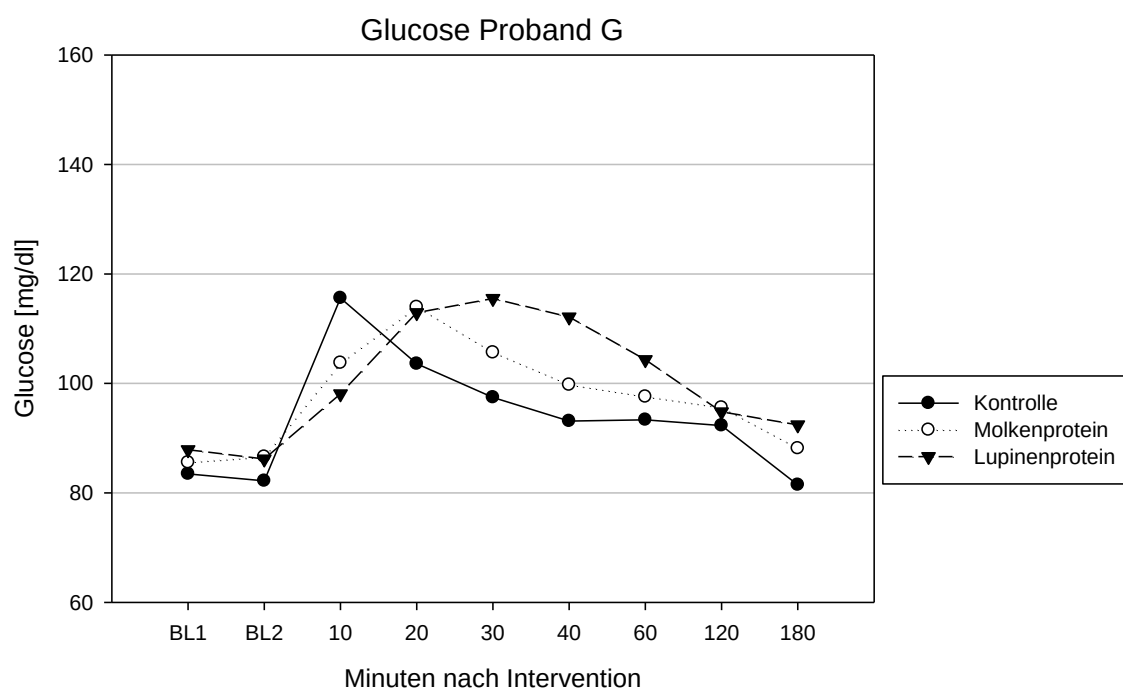
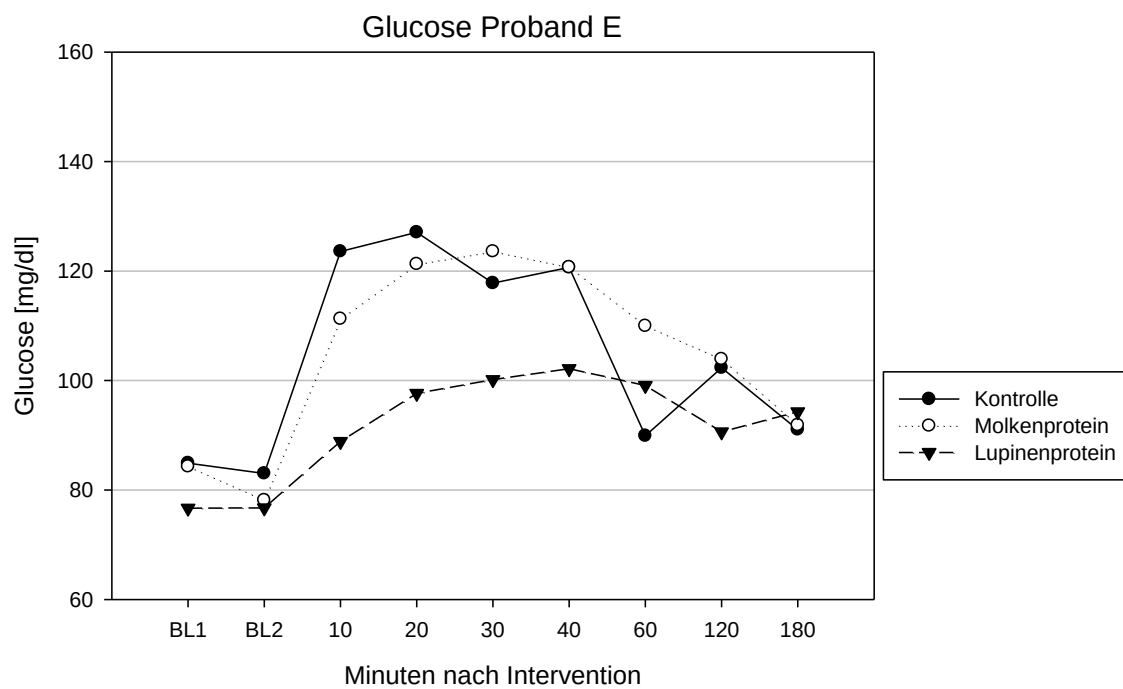
7 Graphiken aller Probanden

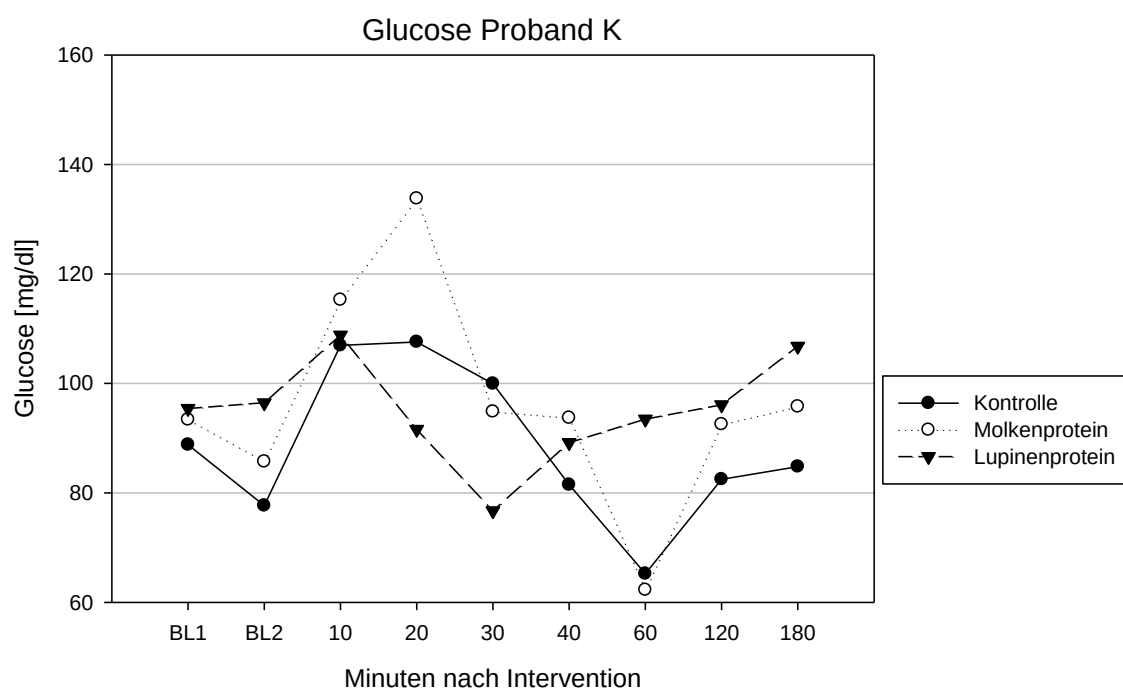
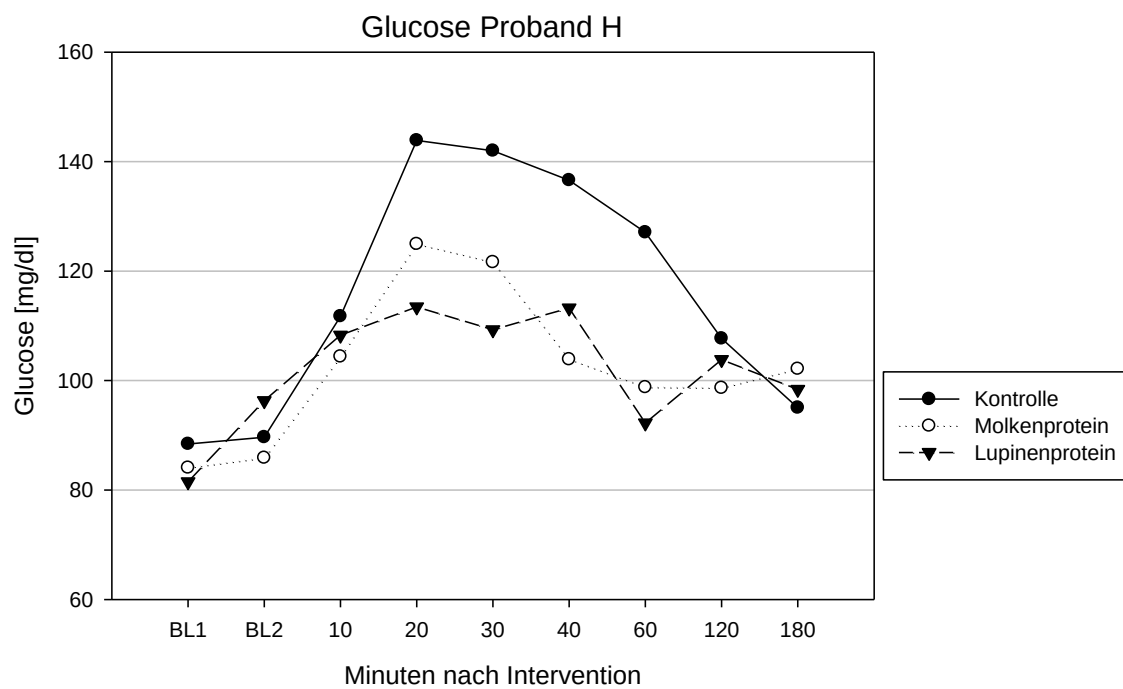
7.1 Ergebnisse Glucose

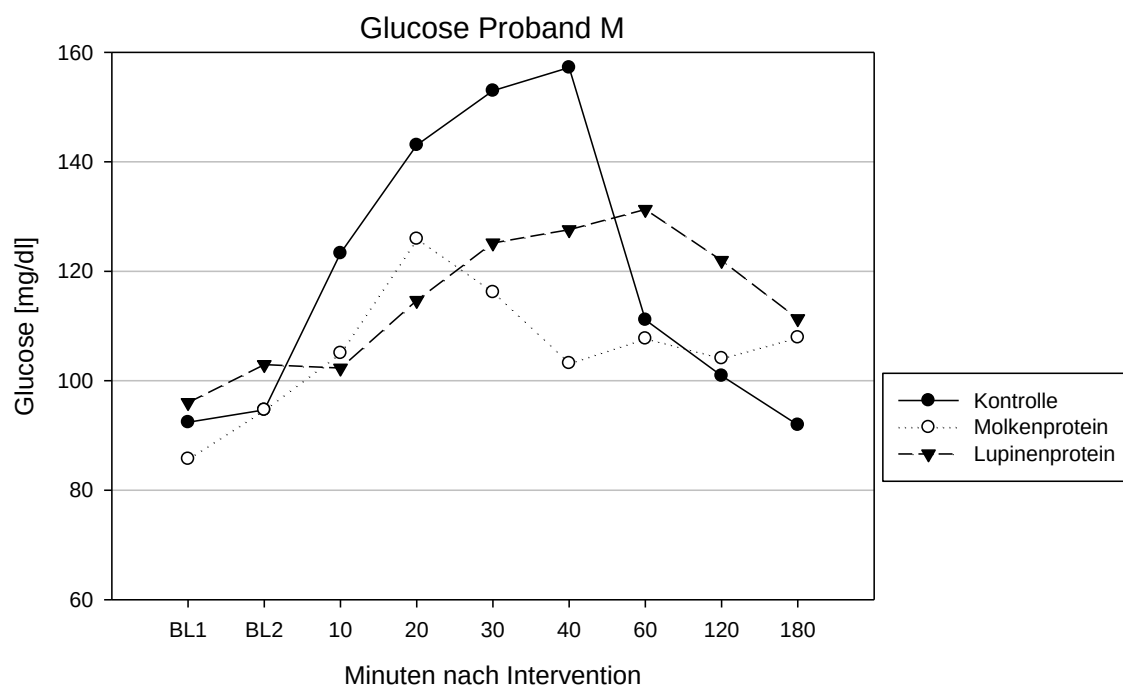
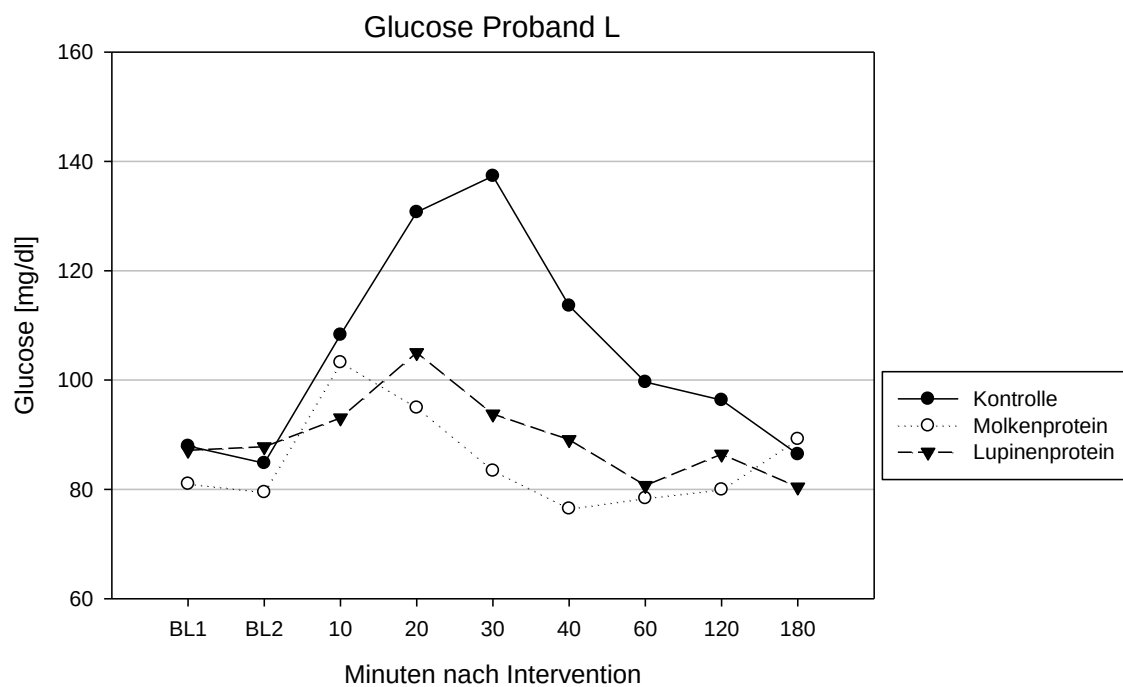
Jede Graphik zeigt die Kurven der Glucosekonzentration im Blut nach den drei Interventionen Kontrolle, Molken- und Lupinenprotein im Zeitverlauf für jeweils einen Probanden an. Die x-Achse zeigt die zwei Baselines (BL1 und BL2) und die Minuten nach der Beendigung des Testessens (Intervention). Die y-Achse gibt die Glucose-Menge in mg/ dl an.

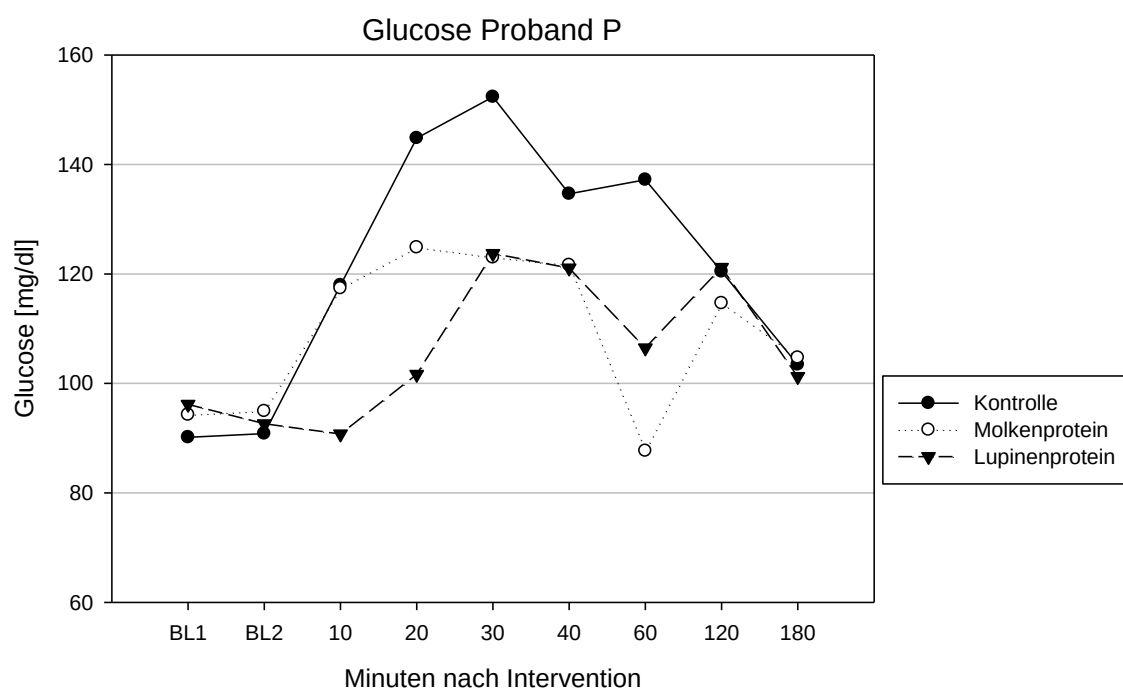
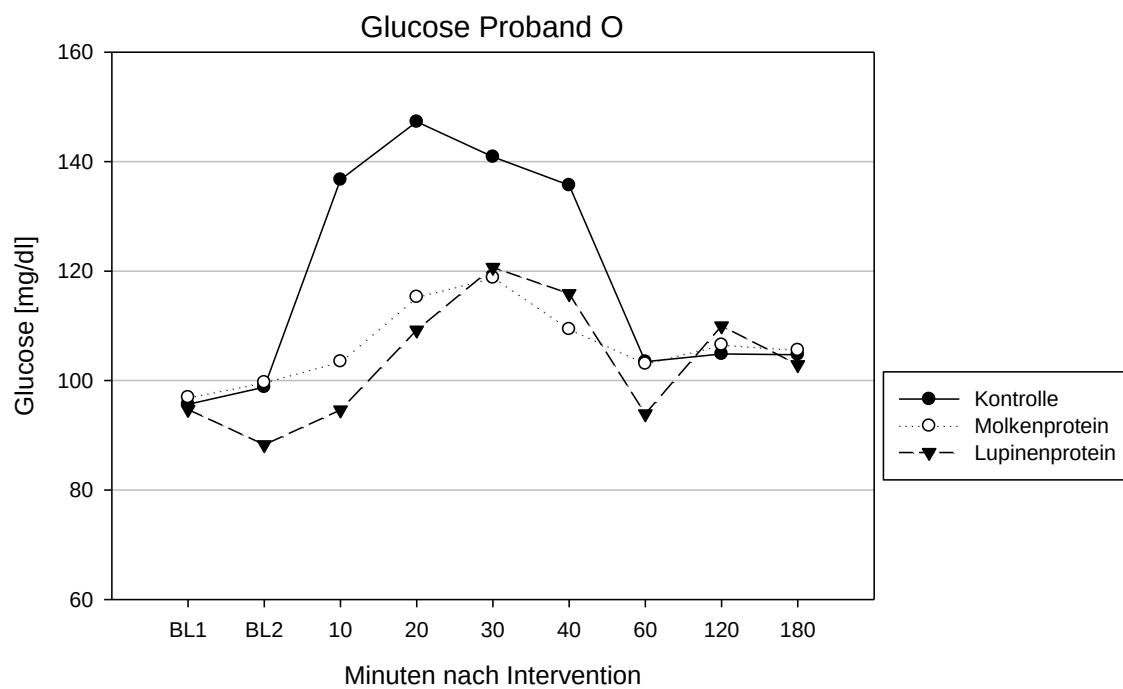






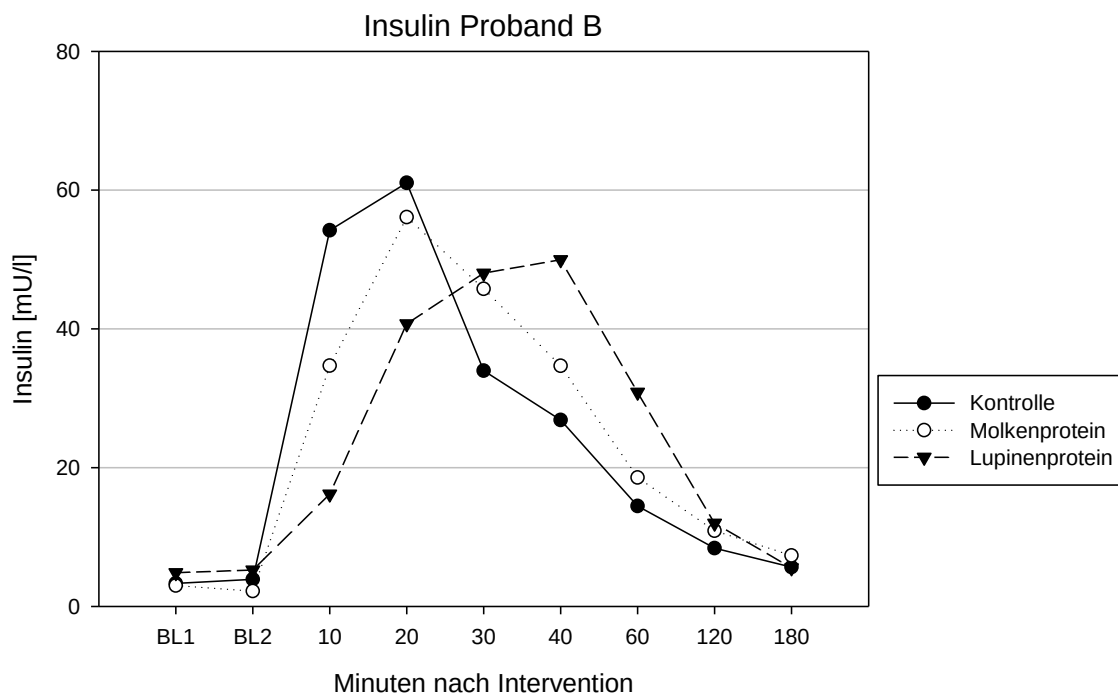
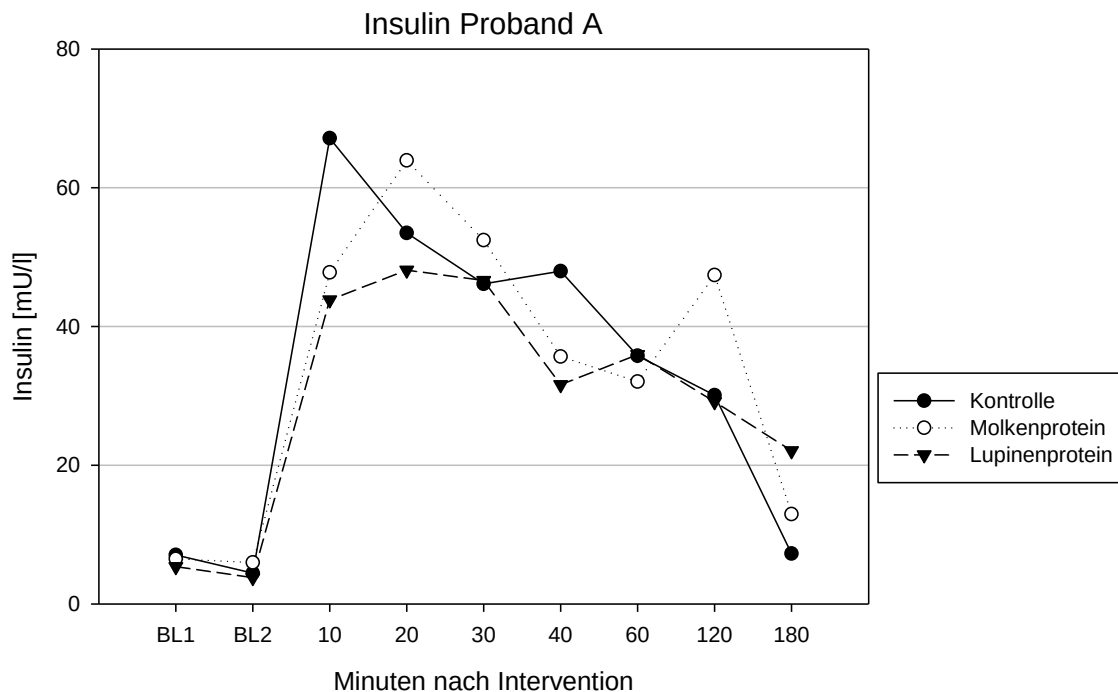


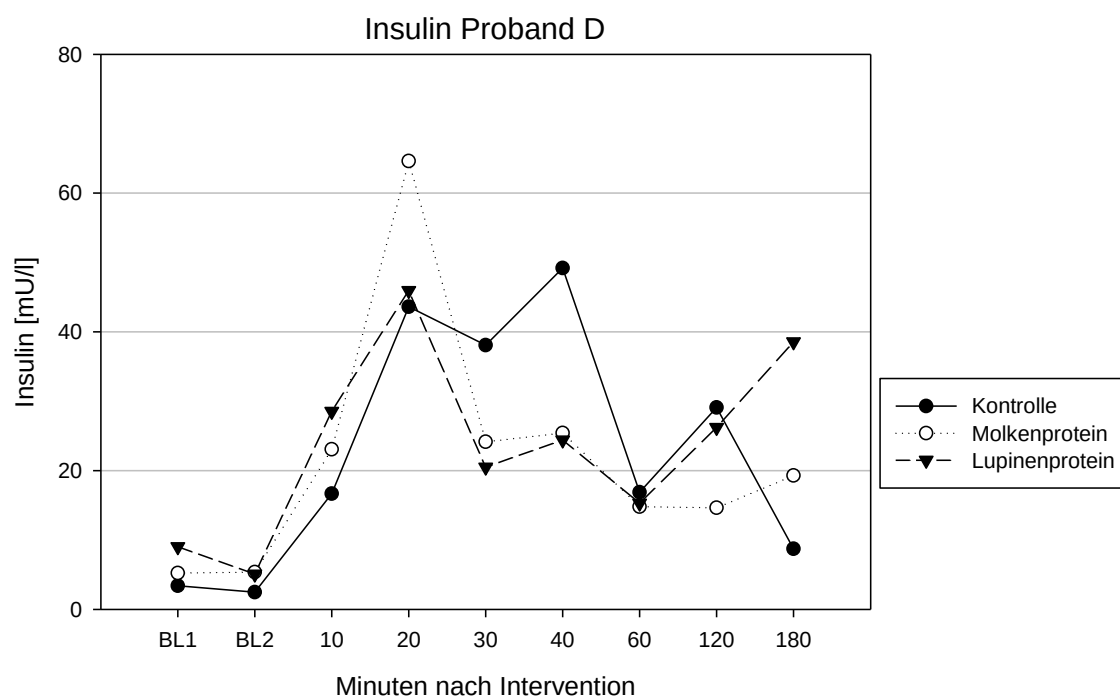
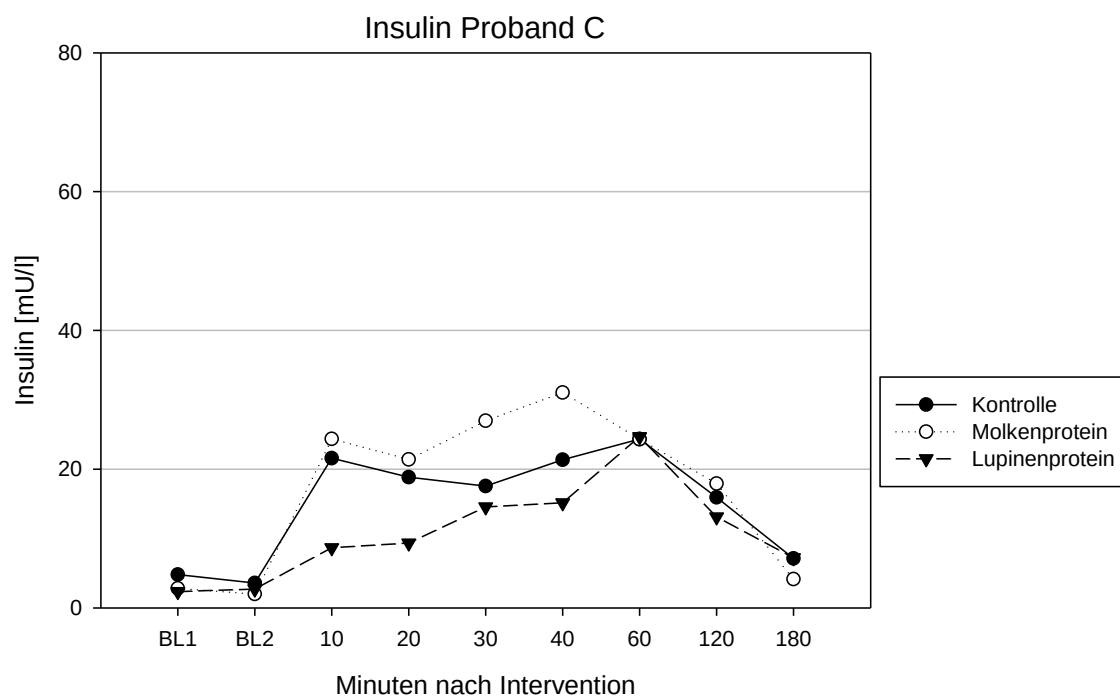


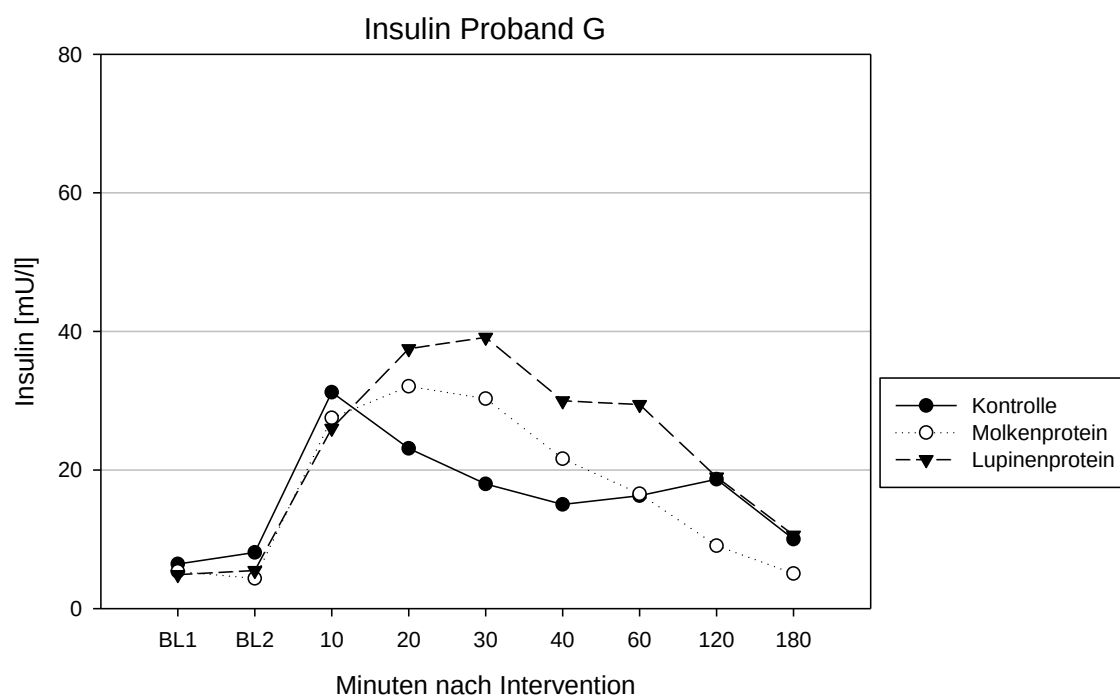
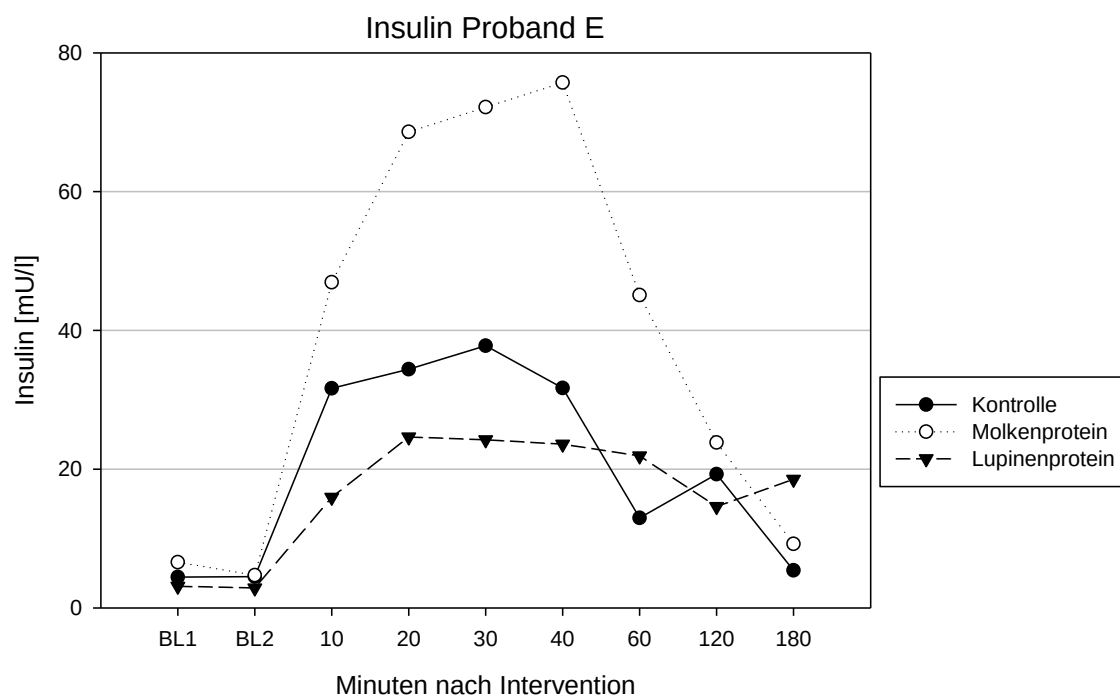


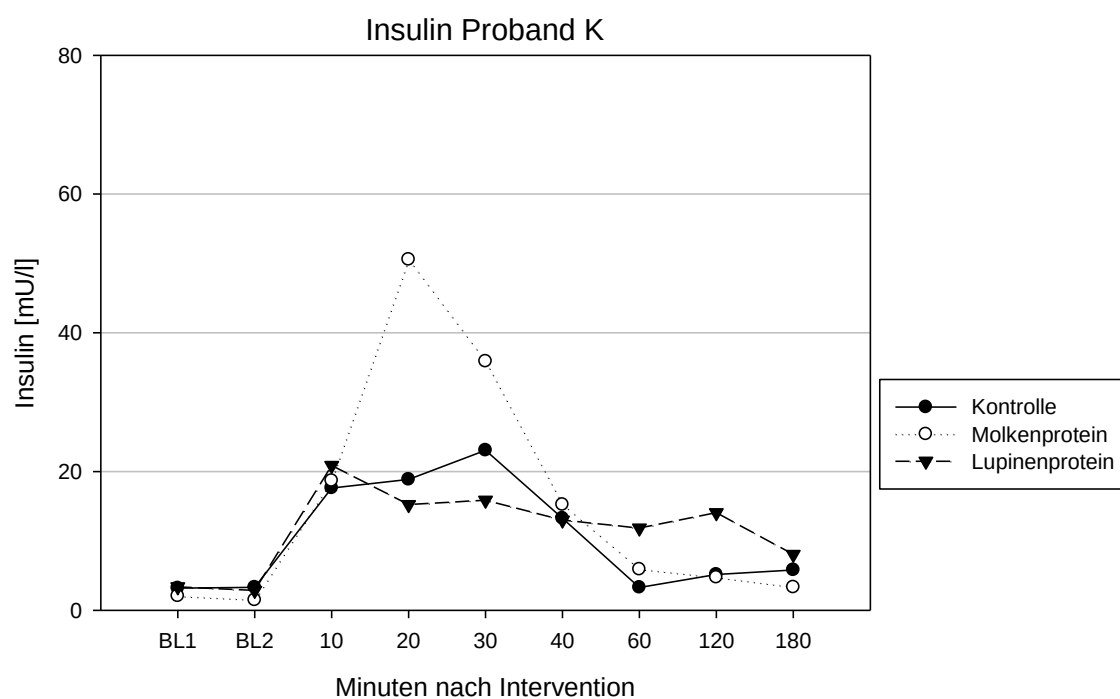
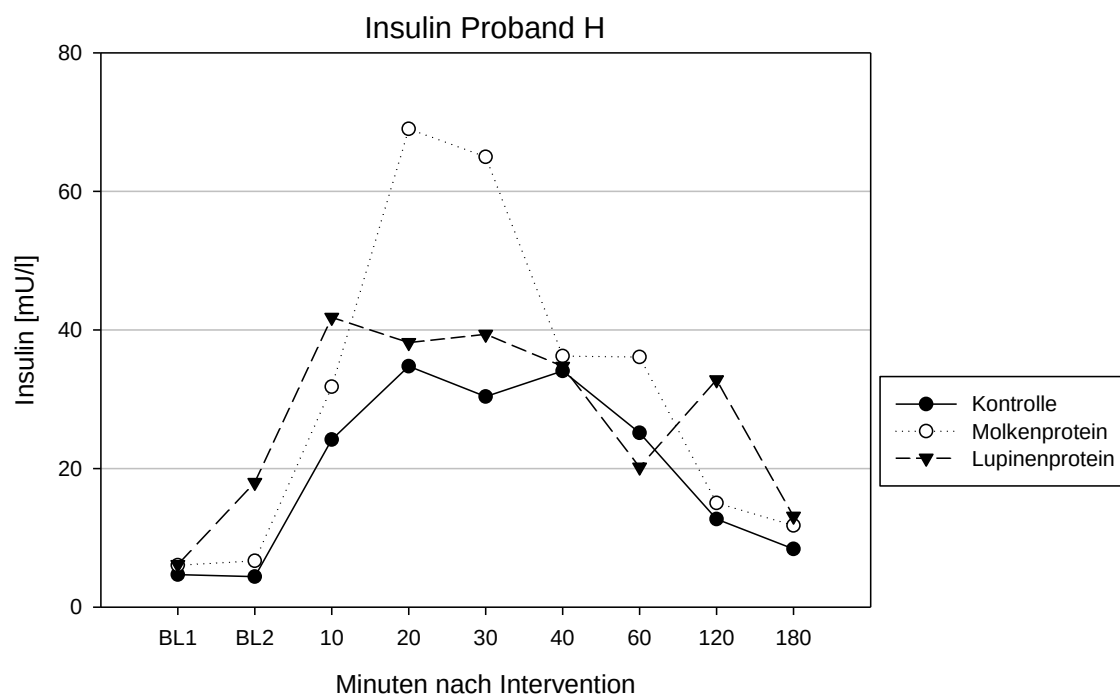
7.2 Ergebnisse Insulin

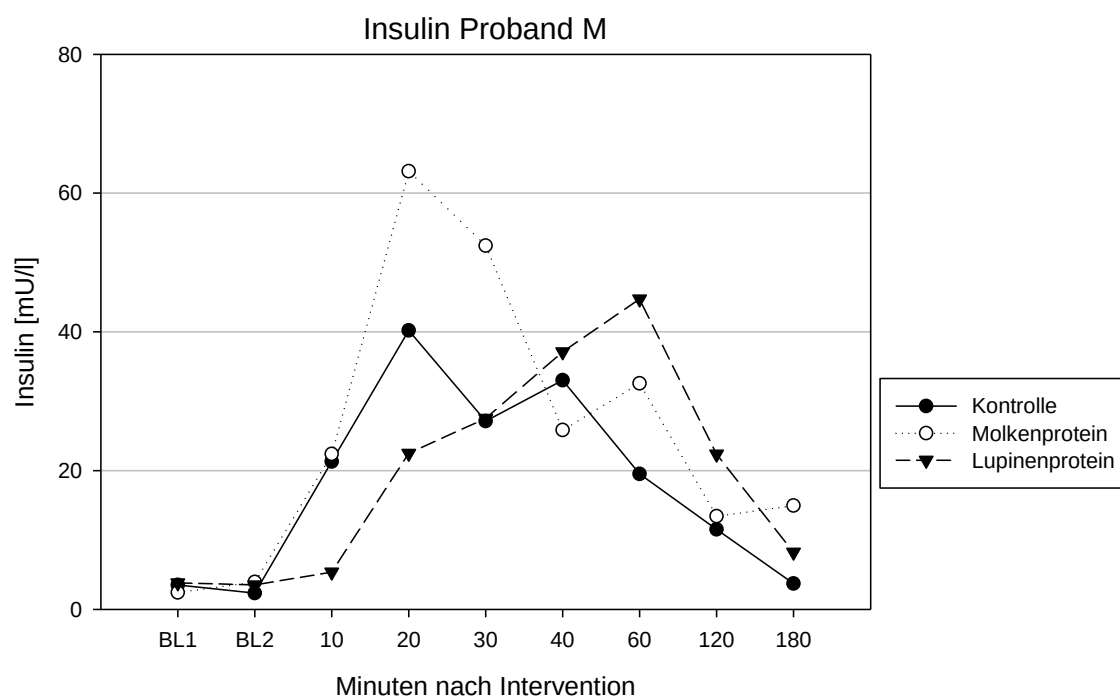
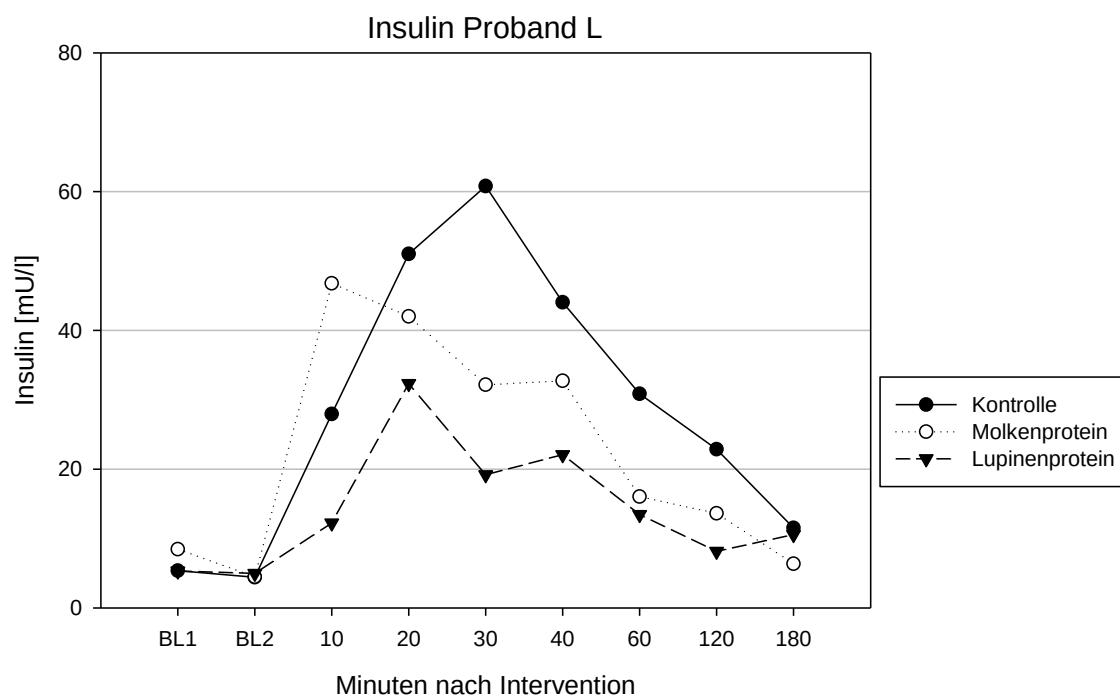
Jede Graphik zeigt die Kurven der Insulinkonzentration im Blut nach den drei Interventionen Kontrolle, Molken- und Lupinenprotein im Zeitverlauf für jeweils einen Probanden an. Die x-Achse zeigt die zwei Baselines (BL1 und BL2) und die Minuten nach der Beendigung des Testessens (Intervention). Die y-Achse gibt die Insulin-Menge in mU/l an.

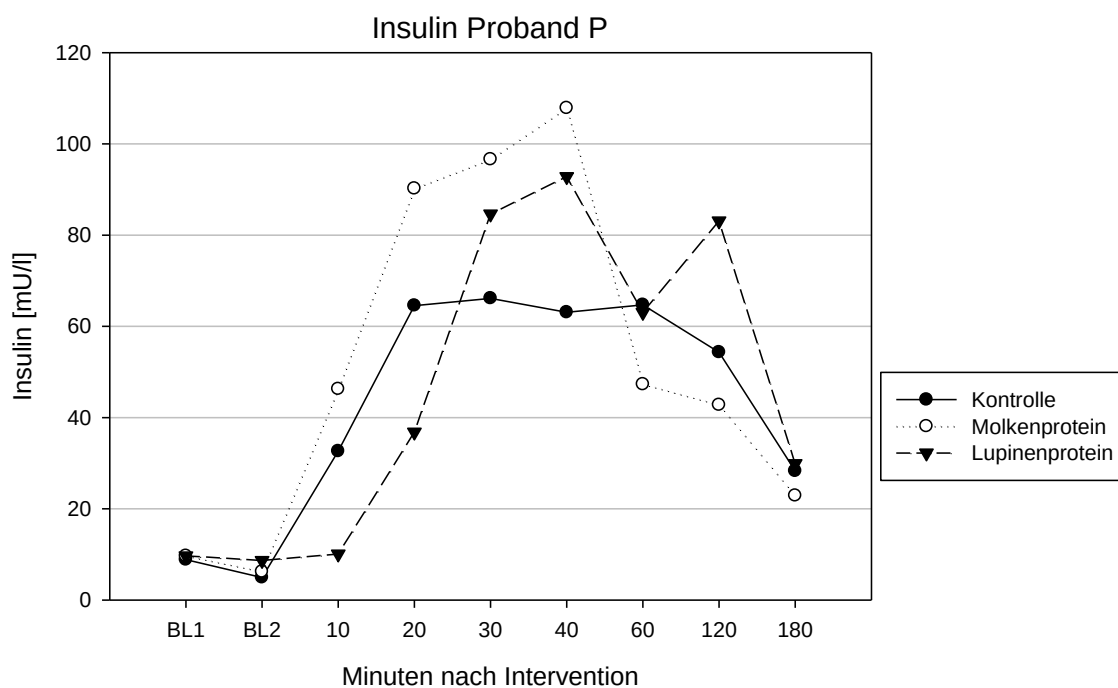
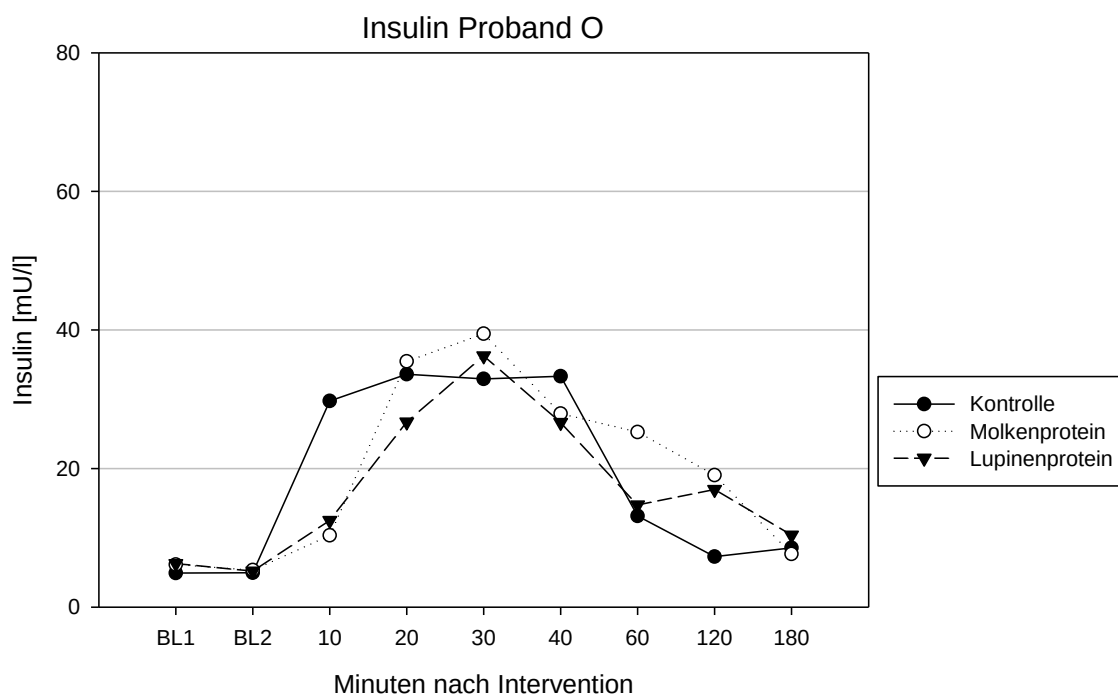












Achtung! Bei dieser Graphik (Insulin Proband P) ist die Achsen-Skalierung anders. Statt bis zu 80 mU/l geht diese Graphik auf Grund der höheren Werte bis 120 mU/l.

8 Messdatenprotokolle mit Mittelwerten und Standardabweichung

8.1 Glucose

Kontrolle	BL1	BL2	10	20	30	40	60	120	180
A	89,78	84,01	136,84	134,05	129,43	126,39	118,08	116,28	92,34
B	89,05	88,12	141,13	143,29	116,83	104,82	90,54	99,54	102,60
C	94,01	90,07	122,59	130,06	131,27	136,01	142,89	109,21	85,80
D	91,13	78,74	110,96	134,75	140,41	137,05	107,31	118,11	83,08
E	84,90	83,01	123,59	127,08	117,80	120,67	89,90	102,31	91,02
G	83,48	82,20	115,60	103,61	97,44	93,12	93,36	92,30	81,47
H	88,40	89,66	111,72	143,88	141,99	136,59	127,07	107,70	95,04
K	88,82	77,68	106,95	107,57	99,96	81,50	65,25	82,47	84,79
L	87,92	84,80	108,27	130,73	137,33	113,60	99,64	96,35	86,45
M	92,42	94,67	123,31	143,05	153,00	157,22	111,12	100,91	91,95
O	95,67	98,81	136,69	147,29	140,88	135,69	103,45	104,88	104,73
P	90,17	90,84	117,92	144,80	152,34	134,65	137,20	120,45	103,43
Mittelwert	89,64	86,88	121,29	132,51	129,89	123,11	107,15	104,21	91,89
Standardabweichung	3,46	6,31	11,68	14,24	18,44	21,47	21,95	11,09	8,13
Molkenprotein	BL1	BL2	10	20	30	40	60	120	180
A	88,46	95,32	119,36	124,59	122,93	113,21	113,72	125,33	108,82
B	96,46	93,89	127,95	137,81	129,69	110,81	104,78	101,97	104,45
C	80,90	81,77	99,23	97,87	97,99	103,68	99,77	98,16	86,29
D	84,97	77,37	94,98	107,69	87,84	79,81	85,14	92,75	99,75
E	84,30	78,15	111,26	121,26	123,57	120,69	109,98	103,90	91,86

G	85,56	86,62	103,77	113,94	105,65	99,77	97,58	95,57	88,12
H	84,05	85,87	104,37	124,93	121,64	103,87	98,77	98,65	102,12
K	93,37	85,74	115,29	133,76	94,84	93,71	62,28	92,53	95,78
L	81,00	79,49	103,24	94,92	83,40	76,47	78,38	79,98	89,19
M	85,72	94,69	105,07	125,91	116,18	103,19	107,70	104,09	107,92
O	96,94	99,67	103,48	115,28	118,80	109,38	103,09	106,54	105,56
P	94,29	94,94	117,37	124,85	123,02	121,63	87,69	114,66	104,69
Mittelwert	88,00	87,79	108,78	118,56	110,46	103,02	95,74	101,18	98,71
Standardabweichung	5,79	7,68	9,54	13,20	15,81	14,16	14,87	11,49	8,14
Lupinenprotein	BL1	BL2	10	20	30	40	60	120	180
A	76,70	82,01	113,74	119,10	115,55	110,46	110,22	109,49	103,10
B	94,11	93,11	102,28	118,99	127,90	123,32	106,75	100,90	98,07
C	88,11	81,50	84,91	90,05	100,60	102,17	98,30	89,77	91,93
D	95,82	88,78	105,12	118,22	95,31	96,15	104,19	110,39	122,82
E	76,67	76,72	88,86	97,65	100,15	102,16	99,07	90,61	94,27
G	87,89	86,19	98,09	112,92	115,49	112,12	104,34	94,78	92,43
H	81,49	96,31	108,27	113,43	109,28	113,24	92,24	103,83	98,38
K	95,41	96,46	108,83	91,59	76,74	89,16	93,45	96,09	106,79
L	87,14	87,78	93,08	105,02	93,77	89,09	80,70	86,43	80,43
M	96,00	102,95	102,29	114,66	125,15	127,57	131,27	121,96	111,34
O	94,71	88,27	94,63	109,22	120,68	115,87	93,91	109,97	102,90
P	96,16	92,62	90,76	101,64	123,71	121,07	106,48	121,17	101,26
Mittelwert	89,18	89,39	99,24	107,71	108,69	108,53	101,74	102,95	100,31
Standardabweichung	7,45	7,37	8,96	10,42	15,56	12,86	12,38	11,90	10,69

8.2 Insulin

Kontrolle	BL1	BL2	10	20	30	40	60	120	180
A	7,05	4,45	67,15	53,48	46,15	47,96	35,78	30,09	7,27
B	3,31	3,90	54,21	61,05	33,96	26,87	14,46	8,40	5,65
C	4,80	3,57	21,58	18,83	17,56	21,35	24,32	15,92	7,12
D	3,39	2,46	16,68	43,61	38,07	49,20	16,88	29,09	8,72
E	4,44	4,49	31,65	34,39	37,79	31,69	12,98	19,26	5,41
G	6,42	8,08	31,22	23,11	17,99	15,04	16,30	18,66	10,01
H	4,69	4,39	24,17	34,77	30,39	34,08	25,15	12,70	8,39
K	3,19	3,30	17,62	18,85	23,05	13,26	3,28	5,16	5,81
L	5,37	4,42	27,95	51,02	60,80	44,04	30,85	22,87	11,52
M	3,52	2,33	21,31	40,20	27,13	33,03	19,52	11,52	3,71
O	4,90	4,97	29,74	33,62	32,94	33,31	13,16	7,28	8,55
P	8,87	4,94	32,64	64,54	66,12	63,07	64,71	54,32	28,31
Mittelwert	5,00	4,27	31,33	39,79	36,00	34,41	23,12	19,61	9,21
Standardabweichung	1,72	1,48	14,99	15,49	15,34	14,70	15,74	13,58	6,39
Molkenprotein	BL1	BL2	10	20	30	40	60	120	180
A	6,49	5,98	47,80	63,94	52,43	35,67	32,06	47,40	12,95
B	2,99	2,19	34,68	56,09	45,76	34,67	18,56	10,90	7,33
C	2,82	1,99	24,35	21,40	26,97	31,04	24,31	17,92	4,14
D	5,23	5,35	23,07	64,62	24,16	25,41	14,80	14,65	19,30
E	6,59	4,71	46,94	68,61	72,19	75,72	45,09	23,84	9,23
G	5,35	4,34	27,52	32,07	30,30	21,61	16,56	9,06	5,05
H	6,05	6,67	31,80	69,02	64,97	36,22	36,09	15,03	11,77
K	2,05	1,48	18,69	50,57	35,90	15,24	5,90	4,74	3,32

L	8,46	4,47	46,77	42,00	32,18	32,74	16,05	13,62	6,35
M	2,42	3,94	22,38	63,14	52,41	25,84	32,58	13,41	14,96
O	6,13	5,35	10,35	35,47	39,45	27,92	25,25	19,04	7,67
P	9,67	6,23	46,25	90,22	96,61	107,85	47,31	42,76	22,87
Mittelwert	5,35	4,39	31,72	54,76	47,78	39,16	26,21	19,36	10,41
Standardabweichung	2,41	1,71	12,78	19,27	21,48	26,24	12,71	12,99	6,15
Lupinenprotein	BL1	BL2	10	20	30	40	60	120	180
A	5,36	3,78	43,81	48,10	46,62	31,60	35,94	29,14	22,08
B	4,83	5,22	16,19	40,72	48,02	49,95	30,85	11,98	5,55
C	2,34	2,71	8,66	9,33	14,55	15,14	24,67	13,10	7,21
D	9,03	5,07	28,52	45,93	20,49	24,40	15,30	26,21	38,55
E	3,11	2,86	15,93	24,63	24,23	23,58	21,90	14,61	18,53
G	4,89	5,48	25,99	37,49	39,14	29,98	29,44	18,99	10,58
H	6,13	17,98	41,81	38,18	39,36	34,73	20,19	32,80	13,11
K	3,38	2,85	20,87	15,22	15,87	12,99	11,85	14,07	8,05
L	5,29	4,96	12,23	32,32	19,18	22,08	13,45	8,14	10,57
M	3,80	3,52	5,35	22,48	27,51	37,10	44,72	22,37	8,23
O	6,26	5,19	12,49	26,71	36,25	26,62	14,73	16,98	10,37
P	9,68	8,64	10,09	36,81	84,63	92,81	63,05	83,11	29,89
Mittelwert	5,34	5,69	20,16	31,49	34,65	33,42	27,17	24,29	15,23
Standardabweichung	2,23	4,20	12,58	12,01	19,59	21,18	15,05	19,96	10,21

9 Blutentnahme Protokoll

NPS		Blood Protocol								
Subject	StudyDay									
H	Tag2	Do 27.06.2013								
planned time	actual time			Labor time					Comments	Init.
08:30	8:40									IS
08:10										
12:30	12:25									ACG
12:30										
13:10	13:10									ACG
13:20	13:20									ACG
13:30	13:30									ACG
13:40	13:40									ACG
14:00	14:00									ACG
15:00	15:03								zu spät, beil.	ACG
16:00	16:00									ACG

10 Zeitplan für die gesamte NPS-Studie

Mo, 24.06.	Di, 25.06.	Mi, 26.06.	Do, 27.06.	Fr, 28.06.	Mo, 01.07.	Di, 02.07.	Mi, 03.07.
Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2		Gruppe 1	Gruppe 2	
1. Studientag	1. Studientag	2. Studientag	3. Studientag		3. Studientag	3. Studientag	
Gruppe 1 a (7:45)	Gruppe 2 c (7:45)	Gruppe 1 a (7:45)	Gruppe 2 c (7:45)		Gruppe 1 a (7:45)	Gruppe 2 c (7:45)	
C	A	C	A		C	A	
	H	P	H		P	H	
	M	O	M		O	M	
Gruppe 1 b (8:20)	Gruppe 2 d (8:20)	Gruppe 1 b (8:20)	Gruppe 2 d (8:20)		Gruppe 1 b (8:20)	Gruppe 2 d (8:20)	
E	B	E	B		E	B	
G	D	G	D		G	L	
K	L	K	L		K		
					D		
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2		Gruppe 1	Gruppe 2
	Blutgas (9:15)	Blutgas (9:15)	Blutgas (9:15)	Blutgas (9:15)		Blutgas (9:15)	Blutgas (9:15)
	C	A	C	A		C	A
	E	B	E	B		E	B
	G	D	P	D		P	H
	K	H	G	H		G	L
		L	K	L		K	M
		M	O	M		O	
						D	
rot = nicht anwesend							

Do, 04.07.	Fr, 05.07.
Ersatz	
E1 Studientag	
Beginn (8:20)	
B (krank)	
C	
O	
	Ersatz
	Blutgas (9:15)
	B (krank)
	C
	O

Mi, 17.07.	Do, 18.07.
Ersatz	
E2 Studientag	
Beginn (8:20)	
P	
E	
B	
A	
	Ersatz
	Blutgas (9:15)
	A
	B
	E
	P

Der Zeitplan beschreibt an welchen Tagen die Probanden (anonymisiert mit Buchstaben) zur Intervention kamen. Die Probanden wurden auf zwei Gruppen mit jeweils sechs Personen aufgeteilt, die abwechselnd ihre drei Studientage absolvierten. Ebenso starteten die Probanden aus logistischen Gründen zeitversetzt an jedem Tag. Es gab zwei Ersatztermine, die wegen Terminunpässlichkeiten auch genutzt wurden. Hier ist auch eine weitere Untersuchung aufgeführt (Blutgas), sie ist jedoch in dieser Arbeit nicht von Relevanz und findet deshalb in der gesamten Arbeit keine weitere Beachtung.

11 Zeitplan eines Studientages für die Studienleiter

Uhrzeit	Termin
07:45	Treffen (Gr 1a/ 2c) + Anlegen Venenkatheter + 1. Blutgas + 1. Baseline
08:20	Treffen (Gr 1b/ 2d) + Anlegen Venenkatheter + 1. Blutgas + 1. Baseline
08:30	Frühstück (Gr 1a/ 2c) in 15min
09:05	Frühstück (Gr 1b/ 2d) in 15min
	Pause (ca. 3 Stunden)
12:20	Treffen (Gr 1a/ 2c) + 2. Baseline
12:48	Beginn Testessen (Gr 1a/ 2c)
12:55	Treffen (Gr 1b/ 2d) + 2. Baseline
13:00	Testessen beendet (Gr 1a/ 2c)
13:10	1. Blutentnahme - 10min (Gr 1a/ 2c)
13:20	2. Blutentnahme - 20min (Gr 1a/ 2c)
13:23	Beginn Testessen (Gr 1b/ 2d)
13:30	3. Blutentnahme - 30min (Gr 1a/ 2c)
13:35	Testessen beendet (Gr 1b/ 2d)
13:40	4. Blutentnahme - 40min (Gr 1a/ 2c)
13:45	1. Blutentnahme - 10min (Gr 1b/ 2d)
13:55	2. Blutentnahme - 20min (Gr 1b/ 2d)
14:00	5. Blutentnahme - 60min (Gr 1a/ 2c)
14:05	3. Blutentnahme - 30min (Gr 1b/ 2d)
14:15	4. Blutentnahme - 40min (Gr 1b/ 2d)
14:35	5. Blutentnahme - 60min (Gr 1b/ 2d)
15:00	6. Blutentnahme - 120min (Gr 1a/ 2c)
15:35	6. Blutentnahme - 120min (Gr 1b/ 2d)
16:00	7. Blutentnahme - 180min (Gr 1a/ 2c) + Entnahme Venenkatheter + 2. Blutgas
16:35	7. Blutentnahme - 180min (Gr 1b/ 2d) + Entnahme Venenkatheter + 2. Blutgas
17:00	Ende des Studientags

Dieser Zeitplan zeigt einen Studientag mit genauen Zeiten für die Mahlzeiten und Blutabnahmen. Es gab zwei Probanden-Gruppen (Gr 1 und Gr 2) mit jeweils sechs Personen. Diese Gruppen wurden wiederum aufgeteilt, so dass drei Probanden früh starteten (Gr 1a bzw. Gr 2c) und die andern drei 35 min später (Gr 1b bzw. Gr 2d). Auch hier ist die Blutgas-Untersuchung mit eingebunden, die jedoch in dieser Arbeit keine Beachtung findet. Ein grau unterlegter Termin steht für die frühe dreier Gruppe (Gr 1a bzw. 2c) und ein hell-grauer Termin für die spätere (Gr 1b bzw. 2d).

12 Handout mit exemplarischen Zeitplan für einen Probanden

Gruppe 1 a

Studientage:

- Mo, 24.06.2013
- Mi, 26.06.2013
- Mo, 01.07.2013

Blutgasanalysen:

- Di, 25.06.2013
- Do, 27.06.2013
- Di, 02.07.2013

Uhrzeit	Termin	Aktionen
Versuchstag		
07:45	Treffen	• Legen des Venenkatheters • 1. Blutgasanalyse • 1. Baseline • Frühstück bis ca. 9:00 Uhr
12:20	Treffen	• 2. Baseline • Mittagessen • 5 Blutentnahmen bis ca. 14:00 Uhr
14:50	Treffen	• 6. Blutentnahme
15:50	Treffen	• 7. Blutentnahme • Entnahme des Venenkatheters • 2. Blutgasanalyse
ca. 16:15	Ende	
Folgender Morgen		
ca. 9:15	Treffen	• 3. Blutgasanalyse • Frühstück

- die Treffen finden immer im **Physiologie Labor** (Gebäude 24, EG) statt
- bitte unbedingt **pünktlich** zu den Treffen kommen
- **jeden Morgen** bitte **nüchtern** kommen, auch zu den Blutgasanalysen
- an den Studientagen bitte **nichts weiter essen oder trinken** außer die vom Prüfer erhaltene Nahrung (d.h. keine Snacks, Säfte, Kaffee usw.)
- **zwischen den Studientagen darf das Essen freigestellt werden**, exzessive oder von der normalen Essgewohnheit abweichende Nahrungsaufnahme sollte vermieden werden; das gilt auch für den Alkoholkonsum
- während des Studientags sollte **körperliche Anstrengung vermieden werden**, nach Entfernen des Katheters ist Sport treiben möglich
- sollte irgendetwas sein (Verspätung, krank u. ä.) bitte sobald wie möglich melden bei Anni oder Tine (Durchwahl: 3360) und während der Studientage im Physiologie Labor (Durchwahl: 2003)

QMH-ME-WPH-NPS-A001
21.06.2013

Das Handout diente den Probanden als Erinnerung zu welcher Zeit sie anwesend sein mussten und führt wichtige Verhaltensweisen vor und während der Studientage auf. Da Uhrzeiten und Daten sich zwischen den Probanden unterschieden wurden verschiedene erstellt. Hier ist nur ein Beispiel zusehen.

13 Auszug aus dem Ethikantrag – Teil NPS-Studie

2.5 Nutritional Pre-Study to test the Acute Effect of Lupine Flour in Comparison to Whey Protein

Although whey proteins have favorable effects against the muscle atrophy response, they also have an acid-forming character in long-term consumption, which is negatively affecting protein metabolism. Such an effect has not been observed in lupine proteins so far, therefore the acid-base balance will be analyzed additionally, and we thus expect lupine proteins to be superior to whey proteins for skeletal muscle. However, there has not been a like-for-like comparison of the dietary effects of the two. Hence, we wish to organize a nutritional pre-study for NutriHEP in order to examine the acute effects of lupine seed proteins, since we plan to use them as dietary component in the NutriHEP study. Whey proteins, which are known for their insulinotropic effects and which can reduce the postprandial glycemia in healthy subjects as well as in subjects with type 2 diabetes (Frid et al., 2005), will be used as reference condition. The pre-study will test for non-inferiority of lupine proteins to whey proteins. To that purpose, the pre-study will focus on the physiological responses to a standardized meal with a high glycemic index on both the postprandial blood glucose level and the serum insulin. The outcomes of the study can thus affirm suitability of lupine seed in the current scenario, and it is expected that lupine proteins have an even better efficiency than whey proteins, without a negative secondary action and could act as a proper substitute in cases where whey proteins cannot be used in the presence of dietary reasons or nutritional preferences (e.g. vegan or allergy).

Hypotheses

- A) Lupine proteins lower the postprandial blood glucose level equivalent ($\pm 5\%$) to or to a greater extent than whey proteins.
- B) Lupine proteins have an equivalent ($\pm 5\%$) or a stronger insulinotropic effect than whey proteins.
- C) Lupine proteins have a lower effect on the acid-base balance than whey proteins.

Study design

The study will be conducted in a balanced crossover design. It will involve twelve healthy female and male subjects. The study encompasses one visit for the baseline data collection followed by three visits for the interventions (as shown in Figure 4) and a short visit on every subsequent day, within a total duration of two weeks. To standardize the dietary intake, subjects will receive a standardized breakfast, and then a standardized lunch test meal that is rich in carbohydrates and has been supplemented with either lupine or whey protein, or which contains no additional protein but is calorically balanced with both types of test meals. The dinner is standardized likewise. Immediately before and at several time points after ingestion of the test meals, blood samples will be drawn to determine the endpoint variables, namely blood glucose and serum insulin levels. In the morning, the afternoon and the subsequent morning arterial blood gas (ABG) will be measured. For the meals and the blood withdrawals the following scheme will be applied:

Exemplary Study Day

Time	
07:45am	meeting at the Institute of Aerospace Medicine
08:00am	application of the venous catheter + 1 st arterial blood gas
08:30am	1 st baseline + standardized breakfast
	break (approx. 4 h, no food intake)
12:30am	2 nd baseline + standardized test meal (+?)
12:42am	test meal finished (T_0)
12:52am	1 st blood withdrawal ($T_0 + 10$)
01:02pm	2 nd blood withdrawal ($T_0 + 20$)
01:12pm	3 rd blood withdrawal ($T_0 + 30$)
01:22pm	4 th blood withdrawal ($T_0 + 40$)
01:42pm	5 th blood withdrawal ($T_0 + 60$)
02:42pm	6 th blood withdrawal ($T_0 + 120$)
03:42pm	7 th blood withdrawal ($T_0 + 180$) + removal of the venous catheter

03:45pm 2 nd arterial blood gas
04:00pm end of examination
dinner
Subsequent day
09:00am 3 rd arterial blood gas

Figure 2: Exemplary study day for the subjects.

The subjects will be asked to finish their test meals within twelve minutes. After consuming the meals, subjects will be asked to abstain from any other ingestion the whole examination day, except for about 1.5 L of water. During the experiment (until 4 pm) subjects will also be asked to avoid physical activity but can move in a normal pace (sitting, walking, etc.). There will be a break of at least 24 hours between testing days to avoid any interference between the different interventions (as shown in Figure 4). In addition to that subjects will be randomly assigned to a partly balanced sequence plan of conditions (as shown in Figure 3). All testing will take place at the Institute of Aerospace Medicine at the German Aerospace Center (DLR) in Cologne.

Subject	1 st Visit	2 nd Visit	3 rd Visit
1	A	B	C
2	C	B	A
3	B	A	C
4	C	A	B
5	A	C	B
6	B	C	A
7	A	B	C
8	C	B	A
9	B	A	C
10	C	A	B
11	A	C	B
12	B	C	A

A = lupine protein
 B = whey protein
 C = no additional protein

Figure 3: Sequence plan for the protein supplementation per visit. To create a balanced randomization and avoid interferences, the supplementation is evenly distributed among the subjects. For example: Subject 1 will eat lupine protein (A) at the first visit, whey protein (B) on the second visit and no additional protein (C) on the third visit (see also Figure 4). Subject 2 will complete the same sequence in reverse order.

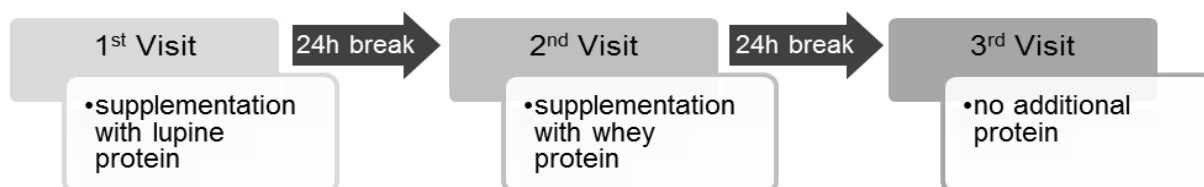


Figure 4: Exemplary supplementation sequence for Subject 1.

Protocol and Measurements

Inclusion and exclusion criteria and baseline data: applicants will be screened by interview and physically examined by a medical doctor. A 9.6 ml blood sample, will be obtained to assess fasting blood glucose, the glycated hemoglobin (HbA1c), a haemogram and for a clinical chemical examination (albumin, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, bilirubin, creatinine, cholesterol, creatine kinase, GGT, HDL, LDH, LDL, lipase, triglycerides, calcium, chloride, magnesium, phosphate, potassium, sodium, protein, uric acid). Moreover the subjects will be asked to obtain a urine sample for a urine test strip. Two additional tests, HIV and hepatitis B and C test, will be carried out in order to reduce the risk of infection for the medical doctors involved in the study. The subjects will be informed if there are some positive test results, which mean hepatitis infection or HIV infection.

Testing visits: Study subjects will arrive in the laboratory after overnight fasting. A venous catheter will be placed, a first baseline blood withdrawal will be taken and the 1st arterial blood gas conducted. Four hours after the breakfast a second baseline is drawn and the subject will ingest the test meal. Once this is finished (T_0) blood samples will be drawn at $T_0 + 10, 20, 30, 40, 60, 120$ and 180 minutes (as shown in Figure 2). In all this blood samples the serum insulin and blood glucose parameters will be measured. After $T_0 + 180$ min the 2nd arterial blood gas is taken. The third one will be examined in the morning of the subsequent day.

Blood taken for the arterial blood gas is capillary blood from the finger tip. A precise prick with a needle leaves a blood drop to exit the vessel and taken up into a glass capillary under conditions of the capillary effect. The blood gas analyzer then determines all defined parameters (pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3^- , base

excess) automatically. Because the volume of the glass capillary amounts only 85 µl this blood sample is not included in the total. Over the three study days a total of 148.5 ml blood will be drawn from each subject.

14 Poster für den Tag der Luft- und Raumfahrt in der DLR



Untersuchung des Effekts von Molken- und Lupinenprotein auf den Blutzuckerspiegel und die Insulinantwort – Nutritional Pre-Study (NPS-Studie)

Ann Charlotte Ewald, Kathrin Schopen, Dr. Petra Frings-Meuthen,
Dr. Patrick Lau, Prof. Dr. Jörn Rittweger

Hintergrund

- Bei Langzeit-Immobilisation oder Raumflügen konnte eine Insulinresistenz (geringere Aufnahme von Glucose in die Zelle) festgestellt werden
- Molkenprotein stimuliert die Insulinsekretion bzw. -aktivierung und hat einen blutzuckersenkenden Effekt
- Lupinen enthalten keine tierischen Proteine und sind daher auch für Veganer verzehrbar
- Bisher gibt es nur eine geringe Anzahl von Studien über Lupinenprotein
- Bekannt ist jedoch, dass spezielle Proteinbestandteile einen blutzuckersenkenden Effekt aufweisen

Hypothesen

Primärhypothese

- Lupinenprotein führt zu einem ähnlich reduzierten oder sogar niedrigeren Blutzuckeranstieg nach dem Essen als Molkenprotein

Sekundärhypothese

- Lupinenprotein erhöht die Insulinantwort ähnlich wie oder sogar stärker als Molkenprotein

Beispielhafter Studienablauf

Uhrzeit	Termin
07:45	Treffen im Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin
08:00	Anlegen des Venenkatheters (nüchtern)
08:30	1. Baseline + standardisiertes Frühstück
	Pause (ca. 4 Stunden)
12:30	2. Baseline + standardisiertes Testessen (+7)
12:42	Testessen beendet (T ₀)
12:52	3. Blutentnahme (T ₁ + 10)
13:02	4. Blutentnahme (T ₁ + 20)
13:12	5. Blutentnahme (T ₁ + 30)
13:22	6. Blutentnahme (T ₁ + 40)
13:42	7. Blutentnahme (T ₁ + 60)
14:42	8. Blutentnahme (T ₁ + 120)
15:42	9. Blutentnahme (T ₁ + 180) + Entnahme des Venenkatheters
16:00	Ende der Untersuchungen

- Blutabnahmen wurden morgens mit Hilfe eines gelegten Venenkatheters durchgeführt
- Jeder Proband hatte hierbei eine andere Proteinreihenfolge
- Zur Vermeidung einer gegenseitigen Beeinflussung der verschiedenen Proteine war zwischen den Studientagen mindestens ein Tag Pause eingeplant

Die Studie

Die Lupine

- Familie der Hülsenfrüchtler (*Leguminosae*)
- Stickstoffanreicherung des Bodens – daher häufig auch in der Landwirtschaft eingesetzt
- Lupinensamen enthalten hochwertiges Eiweiß (> 40%)
- Seit Jahrhunderten als Heilpflanze bekannt – besonders als Mittel zum Blutzuckersinken
- Als Ersatz für die Sojabohne heutzutage häufig genutzt



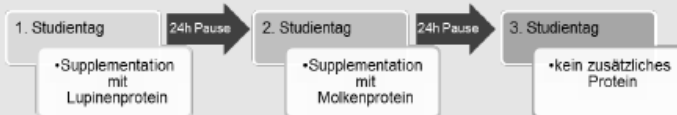
Die Probandenauswahl

- 12 Probanden, 7 weiblich und 5 männlich
- Kein Diabetes mellitus – Blutzuckerwerte im Normbereich
- Langzeit Zucker HbA1c < 6,5%
- Blutzucker (nüchtern) < 100 mg/dl
- Keine bekannte Hülsenfrucht- oder Nussallergie

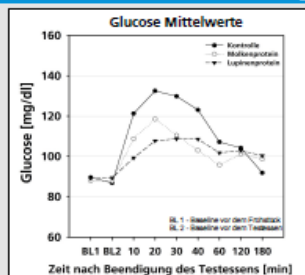


Der Studienablauf

- Dem Mittagessen (Testessen) wurde an den drei Studientagen verschiedene Proteine beigemischt:



Die Ergebnisse



- ➔ Im Vergleich der Kontrolle zu den beiden Proteinen ist ein deutlicher Unterschied zu erkennen
- ➔ Lupinenprotein senkt den Blutzuckerspiegel ähnlich stark wie Molkenprotein
- ➔ Insulin wird nicht erhöht, die Werte liegen unterhalb der Kontrolle

Kontakt

Ann Charlotte Ewald
Abteilung Weltraumphysiologie
Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin
DLR Köln
Email: Ann.Ewald@dlr.de
Telefon: +49 2203 601 2918



Danksagung



Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Ann Charlotte Ewald, geboren am 14.08.1990, an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

Bei dem Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt und insbesondere der Abteilung für Waltraumphysiologie möchte ich mich ausdrücklich für die einmalige Gelegenheit diese Studie organisieren und durchführen zu dürfen bedanken. Dies war eine großartige Erfahrung für mich, bei der ich viel lernen konnte und an der ich geistig wie auch menschlich gewachsen bin. Ebenso gilt mein besonderer Dank allen, die mir bei diesem großen Projekt geholfen haben. Allen Probanden für eure Zeit und euer Blut, Kathrin Schopen für ihren ständigen Beistand und ihre Anleitung, Irmi Schrage, die sogar ihre Wochenenden für die Analysen und ihre Freizeit für Erläuterungen opferte und den vielen weitem großen und kleinen Helferlein aus der Abteilung, die mir im Laufe des Praktikums, der Studie und der Bachelorarbeit mit ihrem Wissen und ihrer Hilfe zur Seite standen. Ebenso möchte ich mich bei meiner Betreuerin Petra Frings-Meuthen bedanken, dass sie zwischen Windeln wechseln und trösten auch noch Zeit für meine Fragen und die Korrektur der Bachelorarbeit gefunden hat.

Mein besonderer Dank gilt ebenfalls meiner Familie. Meiner Mutter, die alles möglich machte, damit ich in Ruhe schreiben konnte und mir großen seelischen Beistand leistete, meinem Vater und Bruder für ihr Fachwissen und ihre Korrekturen. Ebenso danke ich meinen Freunden, dass sie immer für mich da sind und mich, wenn es nötig war, auf andere Gedanken brachten.