

Originalarbeiten

Bioverfügbarkeit von Aminosäuren aus einigen industriell gefertigten proteinhaltigen Produkten

K.-J. Moch und W. Kübler

Institut für Ernährungswissenschaft der Justus-Liebig-Universität Gießen

Bioavailability of amino acids from industrial protein-containing products

Zusammenfassung: Zur Bestimmung der Bioverfügbarkeit von Aminosäuren aus Proteinen und proteinhaltigen Produkten wird die Fläche unter der postprandialen Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve der Aminosäuren nach oraler Zufuhr berechnet. Dies geschieht nach Subtraktion der durch zirkadiane Rhythmen bedingten Leerwerte von den gemessenen Plasmakonzentrationen.

Zur Ermittlung der relativen Bioverfügbarkeit von zwei Testpartnern, z.B. einem proteinhaltigen Produkt vor und nach einer bestimmten Behandlung oder zwei technologisch verschiedenen Zubereitungen eines bestimmten Proteins, genügt der Vergleich der beiden bereinigten Resorptionskurven. Hierzu werden die entsprechenden Mittelwertkurven des Probandenkollektivs verwendet, da die individuellen Verlaufskurven insbesondere durch diskontinuierliche Magenentleerung erhebliche Verzerrungen aufweisen.

Durch die enzymatische Hydrolyse verschlechtert sich die quantitative Bioverfügbarkeit der Aminosäuren bei einem Lactalbumin um zwölf Prozent. Bei Produkten für die Kranken- bzw. Säuglingsernährung ist die Verfügbarkeit aus fertigen Flüssigprodukten um sieben bis zehn Prozent verbessert gegenüber den gleichartigen Trockenprodukten in Pulverform. Bei ultrahocherhitzten Milcheiweißprodukten wird die Verfügbarkeit gegenüber einfach sterilisierten geringfügig um etwa ein Prozent verbessert. Durch die Präparation getrockneter grüner Erbsen für die Verwendung in Fertiggerichten wird die Verfügbarkeit des Proteins um zwanzig Prozent gesteigert.

Summary: To evaluate the bioavailability of amino acids from proteins and protein-containing products, the area under the postprandial plasma-concentration-time-curve of the amino acids after oral administration needs to be calculated. Therefore, basic values depending on circadian plasma concentration rhythms have to be subtracted from measured values after loading.

To determine the relative bioavailability of two tested samples, e.g., a protein-containing product before and after processing or two technologically different preparations of the same protein, it is sufficient to compare their absorption-curves, both corrected by the basic values. For that purpose the mean value-curves corresponding to the group of subjects are used, because the individual courses show considerable differences, in particular due to discontinuous gastric emptying.

Enzymatic hydrolysis of a lactalbumin reduces the quantitative bioavailability of the amino acids by 12 %. Concerning products used in nutrition of patients and babies, the availability from ready-to-drink liquid products is about 7-10 % better than that out of the same dry products in powdered form. Compared with sterilization, ultrahigh heat treatment of milk protein products improves the availability slightly, by about 1 %. Processing of dried green peas destined for use in convenience food increases the protein availability by 20 %.

Schlüsselwörter: Aminosäuren – Proteine – proteinhaltige Produkte, Bioverfügbarkeit, Biokinetik – Technologie

Key words: amino acids – proteins – protein-containing products – bioavailability – biokinetics – technology

1. Einleitung

Die biologische Wertigkeit eines Proteins resultiert letztlich aus der Bioverfügbarkeit der in dem Protein enthaltenen Aminosäuren. Diese ist im Stickstoff-Bilanzversuch (6, 7) nicht zu ermitteln. Vor allem ist es dabei nicht möglich, die Ursachen einer durch technologische Eingriffe veränderten biologischen Wertigkeit aufzudecken.

Fragen dieser Art lassen sich durch Untersuchung des postprandialen Verhaltens der Plasma-Aminosäuren bearbeiten. Mittels biokinetischer Auswertung der Konzentrations-Zeit-Kurven der einzelnen Aminosäuren im Blutplasma nach oraler Zufuhr lassen sich gut reproduzierbare Aussagen herleiten.

Durch ein am Institut für Ernährungswissenschaft der Justus-Liebig-Universität in Gießen mit Förderung durch das BMFT in mehrjähriger Arbeit entwickeltes Verfahren ist es erstmals möglich, die Bioverfügbarkeit von Aminosäuren beim Menschen quantitativ zu bestimmen (10-18). Im Rahmen eines vom Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. geförderten Forschungsvorhabens wurde die relative Bioverfügbarkeit der Aminosäuren an vier verschiedenen Testpaaren bestimmt.¹⁾

2. Grundlagen der biokinetischen Methodik

Die Menge eines Stoffes, dem ein lebendiges System ausgesetzt ist, wird von diesem in der Regel mengenproportional verändert. Dies gilt sowohl für die Invasion in das System als auch insbesondere für die Elimination aus dem System. Prinzipiell verhält sich ein lebendiges System so, daß es einen eingedrungenen Stoff mengenproportional eliminiert, bis der natürliche Zustand wieder erreicht ist. Mengenproportionale Veränderungen in der Zeit können durch Exponentialfunktionen dargestellt werden. Dieses geschieht in der Pharmakokinetik, der Lehre von den Grundlagen der quantitativen Veränderungen von Arzneistoffen in lebendigen Systemen (2, 3, 4).

Für Nährstoffe gelten prinzipiell die gleichen Regeln. Diese sind Grundlage der Biokinetik, der Lehre von den Grundlagen der quantitativen Veränderungen von Stoffen aller Art und damit auch von Nährstoffen (9) in lebendigen Systemen.

Im Unterschied zu den in der Regel körperfremden Arzneistoffen sind Nährstoffe permanent in lebendigen Systemen enthalten. Der natürliche Zustand, den das System bei einer Elimination anstrebt, ist nicht wie bei Arznei- oder Schadstoffen die Menge Null. Bei Nährstoffen muß daher die natürliche Basis bekannt sein.

Basiswerte und Tagesrhythmik der Aminosäuren

Körpereigene Substanzen wie Aminosäuren befinden sich unter normalen Bedingungen im Fließgleichgewicht. Eine wie auch immer zugeführte Dosis wird daher nur solange eliminiert, bis das Niveau dieses Fließgleichgewichtes wieder erreicht ist. Dieser Wert, dem sich eine Eliminationskurve exponentiell nähert, wird im folgenden Basiswert oder Basis genannt.

Aminosäuren zeigen charakteristische Tagesschwankungen (9, 13), die bei identischen Versuchsbedingungen gut reproduzierbar sind (15). Diese zirkadiane Rhythmik (1, 19) ist bei biokinetischen Auswertungen insbesondere dann zu berücksichtigen, wenn erhebliche Änderungen des Basiswertes auftreten während der Elimination nach Infusion und während der Invasions- und Eliminationsphase bei enteraler Resorption. Denn dann wird durch die Meßwerte eine stark verzerrte Verlaufskurve wiedergegeben. Um die biokinetischen Parameter hinreichend genau zu ermitteln, müssen die Se-

¹⁾ Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. – Forschungsvorhaben FV 7300 – Abschlußbericht vom 12. 6. 1992.

rumkonzentrationsverläufe um die Basis bereinigt, d.h. von den gemessenen Werten müssen die jeweiligen Basiswerte subtrahiert werden.

In der Leerphase wird der Blutspiegel wegen der extrem eiweißarmen Kost (s.u.) nicht von der Nahrungszufuhr beeinflußt. Sein zeitlicher Verlauf zeigt den zirkadianen Rhythmus unter Versuchsbedingungen. Um die den Belastungswerten zeitlich korrespondierenden Basiswerte zu erhalten, muß der Serumkonzentrationsverlauf der Leerphase durch eine monoton steigende und fallende Kurve dargestellt werden. Da die komplexen Steuerungsmechanismen der Tagesschwankungen nicht in einer Modellfunktion gefaßt werden können, erfolgt die Anpassung der Kurve durch ein Polynom g -ten Grades nach der Gleichung

$$c = \sum_{p=0}^g b_p \cdot t^p \quad [1]$$

Der Kurvenzug des Polynoms gilt selbstverständlich nur innerhalb des Meßbereiches. Die Wahl des Grades g richtet sich nach der Güte der Anpassung. Es wird der niedrigst mögliche Wert gewählt. Abb. 1 zeigt die Approximation der Leerphasenblutspiegel von Leucin bei der Mittelwertkurve durch ein Polynom 6. Grades.

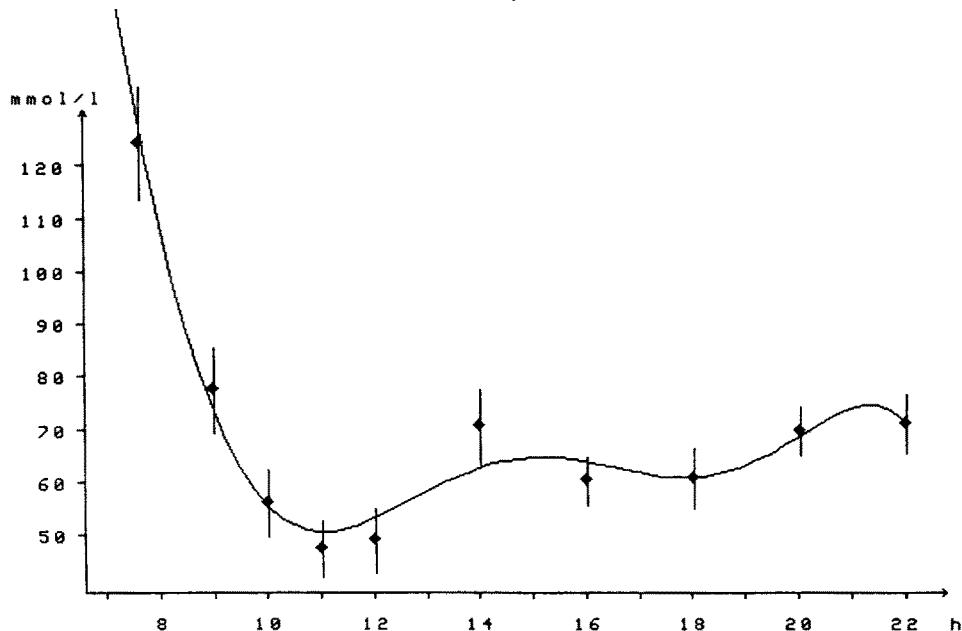


Abb. 1. Leucin - Mittelwerte der Leerphase (95%-Vertrauenbereiche)
Polynomapproximation 6. Grades

Enterale Resorption

Vor der Berechnung der Fläche unter der Kurve muß die durch die Tagesschwankung verzerrte enterale Resorptionskurve um die Basis bereinigt werden. Das geschieht durch Subtraktion des zeitlich entsprechenden Basiswertes, der unter Verwendung der Regressionskoeffizienten b_p des gewählten Polynoms nach Gleichung [1] berechnet wird.

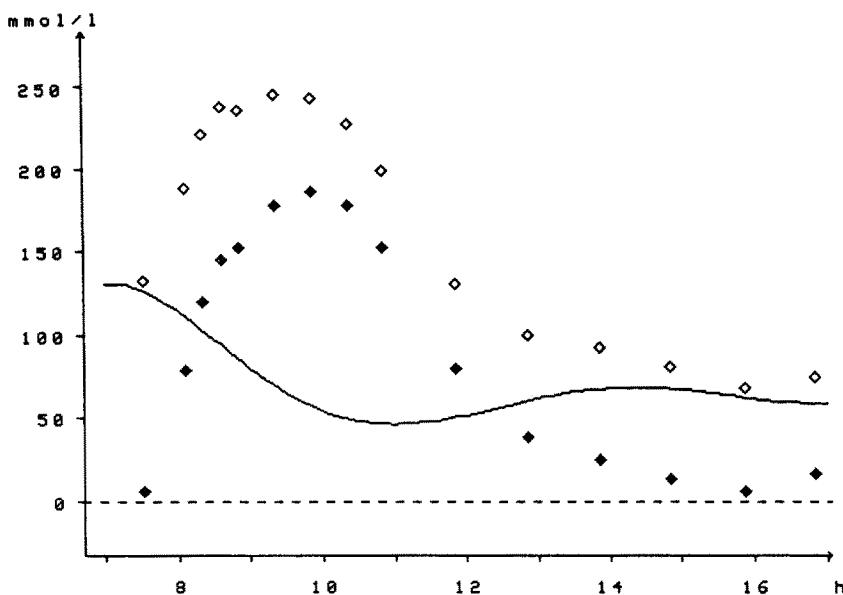


Abb. 2. Mittelwertkurven von Leucin nach Einnahme des Protein-Produktes B1. Weiße Rauten: Meßwerte – schwarze Rauten: Meßwerte minus Basis. Durchgezogene Kurve: Mittelwert-Leerkurve aus Abb. 1

In Abb. 2 ist eine solche Kurvenbereinigung anhand einer Mittelwertkurve von Leucin graphisch dargestellt. Die offenen quadratischen Markierungen stellen die ursprünglichen Meßwerte dar. Der paraboloiden Kurvenzug ist der Ausschnitt der Basisverlaufskurve. Die gefüllten quadratischen Markierungen sind die um die Basis bereinigten Kurvenwerte.

Die Flächen, die von den Blutspiegelkurven und den Zeitachsen nach der Basisbereinigung eingeschlossen werden, sind ein Maß für die insgesamt im Blut angefluteten Mengen des betreffenden Stoffes (2). Die Flächen unter den bereinigten Blutspiegelkurven werden nach der Trapezregel für nichtkonstante Zeitintervalle berechnet (3):

$$F' = \sum_{i=0}^{n-1} \frac{t_{i+1} - t_i}{2} (c_i + c_{i+1}) \quad [2]$$

Damit wird die Fläche bis zum letzten Meßpunkt c_n erfaßt. Die Restfläche berechnet sich als Quotient des letzten Meßwertes und der Eliminationskonstanten k . Voraussetzung hierfür ist, daß sich die Blutspiegelkurve bereits im monoexponentiellen Verlauf befindet. Das ist sechs Stunden nach Einnahme der Protein Zubereitung sicher der Fall. Die Gesamtfläche ergibt sich dann zu

$$F = F' + \frac{c_n}{k} \quad [3]$$

Die Rhythmisierung des der Belastungskurve zugrunde liegenden Basisverlaufes ist stets gut reproduzierbar. Das Niveau kann jedoch in gewissen Grenzen schwanken. Vor der Flächenberechnung müssen daher gegebenenfalls Basismanipulationen vorgenommen werden, die ein Absenken oder Anheben der Kurve auf die Abszisse bewirken. Dies geschieht durch entsprechende Koordinatentransformationen.

In Abb. 3 ist die bereinigte Blutspiegelkurve dargestellt. Der umgrenzte Bereich ist die nach Gleichung [2] berechnete Fläche. Eine ins Gewicht fallende Restfläche ist nicht vorhanden, so daß $F = F'$. Dies traf auf alle Aminosäuren in allen Belastungen zu, so daß die in früheren Versuchen (15, 18) ermittelten Eliminationskonstanten nicht herangezogen werden mußten.

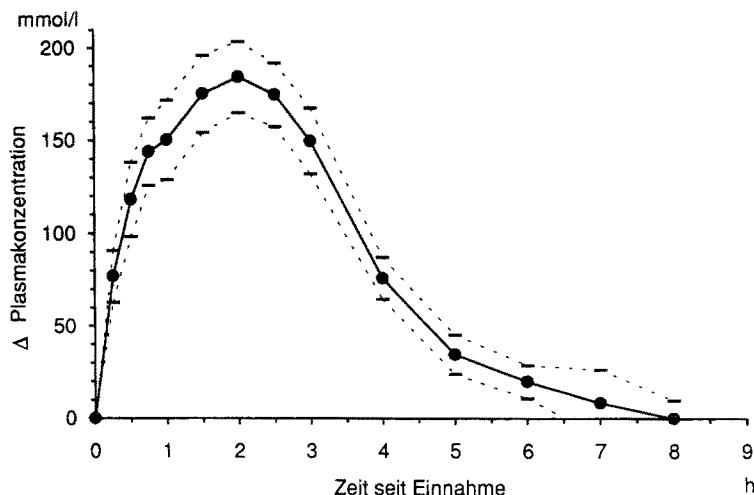


Abb. 3. Mittelwertkurve der in Abb. 2 bereinigten Leucin-Kurve
Mittelwerte mit 95 %-Vertrauensbereich

Aus der verabfolgten Dosis und der ermittelten Fläche wird der Quotient

$$Q = \frac{\text{Fläche}}{\text{Dosis}} \quad [4]$$

gebildet, der einen direkten Vergleich mit einer parallelen Belastung gestattet.

Nach dem von DOST formulierten Gesetz der korrespondierenden Flächen (2) errechnet sich die relative Bioverfügbarkeit BV^{rel} einer Aminosäure als Verhältnis zweier Quotienten Q

$$BV^{rel} = \frac{Q_1}{Q_2} \quad [5]$$

mit Q_1 aus der Belastung mit dem Testprotein und Q_2 aus der Belastung mit dem Referenzprotein. Der Erstpassageeffekt bleibt konstant bei Verwendung analoger Proteine (9, 10).

Mittelwertkurven

Für einen quantitativen Vergleich zweier Invasionsvorgänge derselben Substanz erübrigt sich die Rekonstruktion der komplexen Verlaufsfunktionen der enteralen Resorption (8, 9). Sie würde rund 60 Meßpunkte erfordern. Die bei der Verwendung der Trapezregel (Gleichung [2]) auftretenden Fehler – bei konvexen Kurventeilen eine Unter-, bei konkaven eine Überschätzung durch Sehnenbildung – werden um so größer, je mehr Wendepunkte die Konzentrations-Zeit-Kurve enthält. Da durch zu große Blutentnahmen systematische Fehler durch Veränderung des Plasmavolumens auftreten, ist die Zahl der Blutentnahmen begrenzt.

Andererseits bewirken große Nahrungsmengen, wie sie bei den zu testenden Produkten zugeführt werden mußten, um mengenmäßig auswertbare Resorptionsverläufe zu erhalten, häufig diskontinuierliche Magenentleerungen. Die starken individuellen Schwankungen der Magenentleerung und der dadurch bedingten Resorptionsverläufe führen zu erheblichen Fehlern bei der Anwendung der Trapezregel auf die individuellen Belastungsdaten. Zur Auswertung wurden daher die Flächen der Mittelwertkurven der Aminosäuren herangezogen.

In Abb. 4 ist die basisbereinigte, aus allen Teilnehmern der S-Belastungen gemittelte Kurve von Methionin dargestellt: ein in Anbetracht der wenigen Meßpunkte gut geglätteter und für die Resorption von Aminosäuren aus Milcheiweiß typisch zweigipfliger Verlauf.

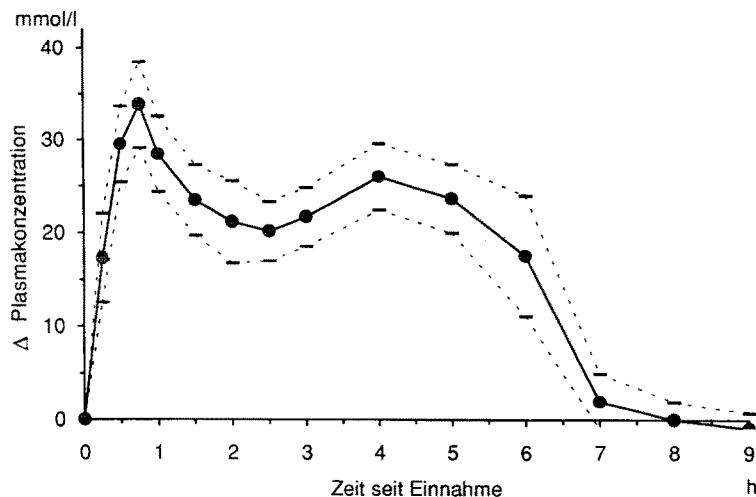


Abb. 4. Mittelwertkurve von Methionin aus allen Belastungen mit dem Protein-Produkt S3 (Pulver) Mittelwerte mit 95 %-Vertrauensbereich

3. Material und Methoden

Versuchsanordnung

Eine Versuchsreihe zur Ermittlung der relativen Bioverfügbarkeit zweier technologisch unterschiedlich behandelter Proteine oder proteinhaltiger Produkte bestand aus drei Versuchphasen. Eine Versuchsphase ist definiert als ein einzelner Belastungsversuch

mit einem Protein oder einem Aminosäurengemisch, das enteral oder parenteral zugeführt wird, oder ein Versuch ohne eine Belastung (Leerphase). Der zeitliche Abstand zwischen zwei Phasen betrug mindestens zwei Wochen. Die drei Versuchsphasen waren

- die Leerphase, um die Basiswerte der Aminosäuren unter Versuchsbedingungen festzustellen,
- die erste Belastung mit dem Referenzprodukt und
- die zweite Belastung mit dem technologisch abweichend behandelten Testprodukt.

In Abb. 5 ist die Versuchsanordnung schematisch dargestellt.

Eine Phase dauerte drei Tage. Während dieser drei Tage wurde die Versuchsperson standardisiert ernährt. Mit 180 kJ pro kg Körpergewicht war eine ausreichende Energiezufuhr gewährleistet. Die Eiweißzufuhr betrug während der ersten beiden Tage 0,7 g pro kg Körpergewicht. An allen drei Tagen betrug die Fettzufuhr etwa 1,5 g und die Kohlenhydratzufuhr etwa 6 g pro kg Körpergewicht. Die prozentuale Zusammensetzung der Energieträger ergab sich damit zu 60 bis 70 % Kohlenhydrate, 25 bis 35 % Fett und 7 % Eiweiß.

Zwei Vorversuchstage	Belastungstag			
	Versuch	Diät	Belastung	Blutentnahmen
Eiweißdefinierte Kost: 0,7 g/kg KG hyperkalorisch: 40 kcal/kg KG	Leerphase	Extrem eiweißarme Kost: 0,05 g/kg KG	—	Nüchtern + 9 Entnahmen
	Belastung Referenzprotein	hyperkalorisch: 40 kcal/kg KG	Protein mindestens 0,5 g/kg KG	Nüchtern + 14 Entnahmen
	Belastung Testprotein			Nüchtern + 14 Entnahmen
20 männliche Versuchspersonen täglich sechs Mahlzeiten in dreistündigem Abstand				

Abb. 5. Schematische Darstellung des Versuchsablaufs

Einer auf sechs Mahlzeiten verteilten, extrem eiweißarmen (0,05 g/kg/d) Basisdiät mit kurzer Magen- und Dünndarmverweildauer wurden die entsprechenden Eiweißmengen in Form eines standardisierten Eiweißkonzentrates zugemischt (s. Abb. 5). Der erste und der zweite Tag sollten vergleichbare physiologische Bedingungen für den dritten Tag schaffen, an dem die Belastung erfolgte. An diesem Tag erhielten die Probanden als Nahrung nur die extrem eiweißarme Basisdiät. Dafür wurden aus eiweißfreiem Fertigmehl hergestellte Backwaren, glutenfreie, eiweißarme Teigwaren sowie aus Maltodextrin und Kartoffelstärke zubereitete Geleespeisen und Soßen verwendet. Wenig eiweißarmes Gemüse und Obst sowie Obstsäfte dienten der geschmacklichen Aufbesserung. In jeder Phase erhielten die Versuchspersonen exakt die gleichen Speisen und Mengen. Um 7.30 Uhr wurde das Frühstück eingenommen. In jeweils dreistündigem Abstand folgten Vormittags-, Mittags-, Nachmittags-, Abend- und Spätmahlzeit.

Am Belastungstag erhielten die Probanden sofort nach dem Frühstück das Testprotein in einer produktadäquaten Zubereitung.

Anzahl und zeitliche Abfolge der Blutentnahmen waren phasenspezifisch. In der Leerphase wurden zehn Blutproben zu folgenden Uhrzeiten genommen: 7.30, 9.00, 10.00, 11.00, 12.00 und fünf weitere in zweistündiglichem Abstand. Am Belastungstag fanden fünfzehn Entnahmen statt: Die Nüchternentnahme um 7.30 Uhr, ab 8.15 Uhr vier Entnahmen in viertelstündiglichem Abstand bis 9.00 Uhr, danach vier weitere in halbstündiglichem Abstand bis 11.00 Uhr, die restlichen sechs in stündigem Abstand bis 17.00 Uhr.

Versuchspersonen

Die Leerphase – Voraussetzung für die Teilnahme an weiteren Belastungsversuchen – absolvierten insgesamt 33 Männer, die nach eingehender internistischer Untersuchung unter 38 Bewerbern ausgewählt worden waren. Ausschlußkriterien waren Leber- und Nierendysfunktion, Herz- und Kreislaufanomalien, allgemeine körperliche Schwäche, und positive röntgenologische Befunde. Die ausgewählten Probanden erhielten eine detaillierte Einweisung in den Versuchsablauf. Jede Maßnahme wurde eingehend erläutert.

Von den 33 Leerphasenabsolventen nahmen insgesamt 28 an den Proteinbelastungen teil. Für jeden Test wurden 20 Personen herangezogen, die sowohl die Belastung mit dem Referenz- als auch die mit dem Testprotein absolvierten. Die Daten der 28 Versuchspersonen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Analytik

Die Blutproben wurden nach der Entnahme zur spontanen Gerinnung 30 bis 45 Minuten stehengelassen und danach sofort bei 3000 UpM zentrifugiert. Für die Aminosäurenanalyse wurde das Serum umgehend ultrafiltriert. Das enteiweißte Serum wurde entweder sofort analysiert oder bis zum Zeitpunkt der Analyse tiefgefroren aufbewahrt.

Die Aminosäurenanalysen wurden durchgeführt mit dem automatischen Aminosäurenanalysator Biotronik LC 6000. Die Trennung erfolgte mittels Lithiumpuffer in den pH-Bereichen 2,80 bis 4,00 über das Kationenaustauschharz BTC 27 10 A (Fa. Biotronik, Maintal), die Detektion mittels Ninhydrintechnik. Die Meßwerte wurden mit dem Nelson-ANALYTICAL-900-Series-Interface übertragen und mit dem Programmsystem Nelson-ANALYTICAL-PC-Integrator bearbeitet und ausgewertet.

Die Reproduzierbarkeit (Variationskoeffizient) war bei identischen Standard-, Puffer- und Reagenzlösungen 0,9 %, bei identischen Standard- und veränderten Puffer- und Reagenzlösungen 2,3 % und bei veränderten Standardlösungen 3,8 %.

Die getesteten Produkte

Die Firma L. lieferte ein Lactalbumin (L1) und ein auf enzymatischem Wege hergestelltes Hydrolysat derselben Lactalbumincharge (L2). Die Produkte enthielten (erster Wert Lactalbumin, zweiter Wert Hydrolysat) an Aminosäuren (g/100g): Gesamt-N 14,5/12,89 – Ala 5,8/5,6 – Arg 2,6/2,6 – Asp 11,2/11,3 – Cys 1,6/2,0 – Glu 15,7/16,1 – Gly 1,9/2,0 – His 2,4/2,2 – Ile 5,5/5,5 – Leu 12,8/12,5 – Lys 10,0/10,1 – Met 2,4/2,4 – Phe 3,5/3,5 – Pro 5,1/4,8 – Ser 3,8/3,4 – Thr 4,8/4,5 – Tyr 3,6/3,1 – Val 5,2/5,2. Fett- und Lactosegehalt waren in beiden Produkten jeweils 0,5 %.

Die Herstellung der beiden Produkte, insbesondere die Separation des Lactalbumins aus der Milch, dessen Präzipitation, die Proteinanreicherung und das Verfahren der enzymatischen Hydrolyse sind Firmengeheimnis.

Tab. 1. Versuchspersonen (Männer)

Jg: Jahrgang; **Gr:** Körpergröße (cm); **Gew:** Körpergewicht während der Leerphase (kg); Belastungen **L,B,S,E:** Tests der Produkte der betr. Firmen

Nr	Jg	Gr	Gew	Leer	L1	L2	B1	B2	S1	S2	S3	E1	E2
1	61	193	70,5	10.87	06.88	09.88	01.89	12.88	—	—	—	12.89	01.90
2	62	189	78,5	10.87	06.88	08.88	03.89	12.88	06.89	09.89	05.89	01.90	02.90
3	56	182	86,1	12.87	—	—	02.89	12.88	06.89	06.89	04.89	12.89	02.90
4	60	183	72,9	02.89	—	—	—	—	06.89	07.89	04.89	12.89	02.90
5	61	175	67,7	11.87	06.88	08.88	02.89	11.88	05.89	07.89	06.89	12.89	01.90
6	62	180	83,0	11.87	07.88	08.88	02.89	01.89	06.89	07.89	04.89	01.90	02.90
7	61	174	70,5	10.87	06.88	09.88	01.89	11.88	06.89	09.89	03.89	12.89	01.90
8	62	187	75,9	08.87	07.88	09.88	02.89	03.89	06.89	11.89	04.89	—	—
9	61	181	77,5	10.87	07.88	09.88	—	—	—	—	—	—	—
10	63	178	76,5	11.87	06.88	08.88	02.89	01.89	06.89	07.89	03.89	12.89	01.90
11	63	184	80,8	10.87	—	—	01.89	11.88	—	—	—	—	—
12	62	178	73,2	11.87	06.88	08.88	01.89	12.88	06.89	07.89	03.89	01.90	04.90
13	58	178	76,0	11.87	—	—	02.89	11.88	06.89	09.89	04.89	12.89	04.90
14	57	174	65,2	08.87	08.88	09.88	02.89	01.89	06.89	07.89	05.89	11.89	02.90
15	62	185	90,7	11.87	06.88	08.88	—	—	—	—	—	—	—
16	62	167	66,8	11.87	08.88	09.88	01.89	12.88	06.89	07.89	04.89	11.89	01.90
17	56	187	102,6	11.87	07.88	09.88	—	—	—	—	—	—	—
18	63	188	85,1	11.87	08.88	09.88	02.89	12.88	06.89	07.89	04.89	12.89	01.90
19	62	174	66,6	10.87	06.88	04.89	—	—	06.89	09.89	05.89	12.89	01.90
20	68	171	65,6	02.89	08.88	09.88	03.89	12.88	07.89	11.89	05.89	11.89	02.90
21	48	182	73,4	10.87	06.88	04.89	—	—	—	—	—	—	—
22	34	180	87,8	11.87	06.88	09.88	—	—	—	—	—	—	—
23	63	181	72,7	08.87	—	—	01.89	12.88	—	—	—	12.89	01.90
24	62	177	64,0	10.87	06.88	08.88	01.89	12.88	06.89	06.89	03.89	12.89	01.90
25	61	185	90,5	08.87	06.88	08.88	—	—	07.89	11.89	04.89	—	—
26	64	180	88,0	10.87	—	—	01.89	11.88	06.89	11.89	05.89	01.90	02.90
27	60	172	64,5	11.87	—	—	02.89	12.88	06.89	07.89	04.89	12.89	02.90
28	64	178	70,5	08.87	—	—	02.89	01.89	06.89	07.89	04.89	11.89	02.90

Von beiden Präparaten wurden den Versuchspersonen am Belastungstag jeweils etwa 0,8 g pro kg Körpergewicht in einer feindispersierten Wasseraufschämmung verabreicht.

Die Firma B. lieferte zwei Markenprodukte einer proteinhaltigen Fertignahrung: eine trinkfertige Zubereitung (B1) und ein Produkt in Pulverform (B2). Beide Produkte basierten auf demselben Proteinrohstoff mit hohem Anteil an Lactalbumin und geringer Zumischung an Milcheiweiß. Die Aminosäurenanalysen waren identisch.

Das Pulverpräparat wurde in einer feindispersierten Wasseraufschämmung verabreicht. Beide Produkte wurden so dosiert, daß etwa die gleiche Eiweißmenge eingenommen wurde.

Von der Firma S. wurden drei Varianten eines Produktes geliefert: eine Aufbauvollkost

- als trinkfertige Zubereitung in sterilisierter Form (S1) abgefüllt in handelsüblichen Einwegflaschen,
- als trinkfertige Zubereitung in ultrahocherhitzter Form (S2) abgefüllt in Brik-Pakkungen. Hierbei handelte es sich um eine extra für diesen Versuch hergestellte Sondercharge,
- in sprühgetrockneter Form (S3) in Originalpackungen.

Alle drei Produkte waren mit Eiweiß aus derselben Rohstoffcharge hergestellt und somit vollkommen identisch. Es handelte sich um ultrafiltriertes Milcheiweiß.

Die Analyse der ultrahocherhitzten Variante ist vollkommen identisch mit der sterilisierten Ware. Das Produkt in sprühgetrockneter Form hat ebenfalls die gleiche Analyse.

Die Produkte wurden so dosiert, daß etwa die gleiche Eiweißmenge eingenommen wurde. Das Pulverpräparat wurde in einer feindispersierten Wasseraufschämmung verabreicht.

Die Firma E. lieferte getrocknete grüne Erbsen (E1) und speziell für die Verwendung in Fertiggerichten präparierte Erbsen (E2) derselben Charge. Die Präparation besteht aus langerem Einweichen, wiederholtem Kochen im Autoklaven und Bandtrocknung im Temperaturbereich von 50–75 °C. Die Produkte enthielten (erster Wert unbehandelte Erbsen, zweiter Wert präparierte Erbsen – jeweils g/100 g): Wasser 13,2/6,6 – Fett 1,8/2,0 – Eiweiß (N × 6,25) 18,8/20,1 – Ala 0,8/0,8 – Arg 1,5/1,5 – Asp 2,2/2,2 – Cys 0,2/0,1 – Glu 3,1/3,3 – Gly 0,9/0,8 – His 0,4/0,4 – Ile 0,8/0,8 – Leu 1,2/1,2 – Lys 1,3/1,3 – Met 0,2/0,2 – Phe 0,9/0,9 – Pro 0,8/0,8 – Ser 0,7/0,8 – Thr 0,7/0,7 – Tyr 0,6/0,7 – Val 0,8/0,9.

Die Versuchspersonen erhielten etwa 3 g Erbsen pro kg Körpergewicht. Die Erbsen wurden am Tag vor der Verabreichung in einem Metallgefäß in Wasser gekocht und am Belastungstag im Kurzwellengerät erhitzt.

Berechnung

Zur Berechnung des Flächen/Dosis-Quotienten wurde als verabfolgte Dosis nach Möglichkeit die Menge des eingenommenen Produktes bzw. des Äquivalentes zum Testpartner herangezogen und nicht die berechnete Menge der jeweiligen Aminosäure. Dies ist dann sinnvoll, wenn es sich bei den Testpartnern um unterschiedliche Behandlungen der gleichen Charge handelt. In die Ermittlung der relativen Bioverfügbarkeit gehen dann Fehler nicht ein, die bei der Bestimmung der Aminosäurengehalte der Produkte durch die Hydrolyse und die Aminosäurenanalytik unvermeidlich sind. Lediglich bei Lactalbumin und dem korrespondierenden Hydrolysat wurden wegen des erheblich unterschiedlichen Stickstoffgehaltes zur Berechnung des Flächen/Dosis-Wertes der ein-

zernen Aminosäuren die nach den Analysenwerten errechneten Aminosäurenzufuhren eingesetzt.

4. Ergebnisse

Es waren nicht alle Aminosäuren auswertbar. Gründe hierfür sind zum einen zu geringer Gehalt im Produkt, so daß aufgrund der geringen Resorption nicht hinreichend auswertbare Kurven entstehen, zum anderen zu große Schwankungen, wie sie in der Regel bei den schnell intermediär gebildeten Aminosäuren Glutaminsäure und Glutamin sowie Asparaginsäure und Asparagin zu beobachten sind.

Die in den Tabellen aufgeführten Flächen/Dosis-Werte haben die Dimension Zeit Konzentration / Menge d.i. je nach verwendeter Dosis-Dimension (mol oder g) h/l oder (h · mol)/(l · g). Die Flächen/Dosis-Werte und die auf das jeweilige Referenzprotein bezogenen prozentualen Bioverfügbarkeiten der Testproteine ($BV^{rel} \cdot 100$) aller Tests sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Tab. 2. Flächen/Dosis-Werte der getesteten Präparate – Prozentuale Verfügbarkeit der Testproteine gegenüber den Referenzproteinen

	L1 100 %	L2	%	B1 100 %	B2	%	S1 100 %	S2	%	S3	%	E1 100 %	E2	%
Ile	1,72	1,49	86,8	1,89	1,77	93,7	1,89	1,93	101,9	1,75	92,7	1,45	1,75	121,1
Leu	1,85	1,59	86,2	3,26	3,00	92,1	3,23	3,24	100,3	2,96	91,5	2,11	2,52	119,6
Lys	1,89	1,73	91,6	2,89	2,81	97,5	2,55	2,60	101,6	2,37	92,9	2,90	3,53	124,0
Met	1,17	1,01	85,9	0,69	0,58	84,7	0,59	0,59	101,3	0,51	86,2	0,24	0,29	121,1
Phe	0,90	0,74	82,8	0,67	0,66	99,1	0,73	0,73	100,5	0,65	89,1	0,75	0,91	120,8
Thr	2,10	1,99	94,8	2,24	2,06	91,1	1,44	1,45	100,8	1,34	92,6	1,90	2,21	116,1
Val	3,07	2,67	87,2	3,81	3,68	96,5	3,11	3,17	101,9	2,84	91,1	2,68	3,06	114,3
Ala	3,09	3,32	107,6	4,59	4,12	89,4	2,67	2,89	108,2	2,19	81,8	2,87	3,41	118,9
Arg	1,94	1,72	88,5	0,96	0,86	89,8	1,00	1,07	107,3	0,82	82,3	2,11	2,57	121,7
Asn	2,67	2,37	88,8	0,69	0,64	93,0	0,87	0,86	98,6	0,82	93,4	1,05	1,19	113,1
Cys	2,14	1,67	77,7				0,34	0,33	98,4	0,31	91,2			
Gly							0,88	0,88	100,1	0,74	84,8	1,95	2,31	118,4
His	0,87	0,76	87,4	0,51	0,48	95,6	0,60	0,60	99,8	0,51	85,6	0,59	0,69	116,0
Pro	2,08	2,09	101,1	4,10	3,97	96,8	4,48	4,52	100,8	4,17	93,1	1,44	1,78	124,0
Ser	1,12	1,02	91,0	1,22	1,16	94,8	1,18	1,21	102,3	1,04	88,5	1,20	1,44	120,0
Tyr	1,43	1,27	88,9	1,31	1,15	87,2	1,14	1,14	100,3	1,08	94,5	0,90	1,07	119,0
Orn	1,93	1,60	82,9	0,54	0,51	94,1	0,72	0,77	100,9	0,61	84,7	1,02	1,23	120,8

Lactalbumin-Präparate

Das Lactalbumin (L1) wurde als Referenzsubstanz herangezogen. Dessen Hydrolysat (L2) war die Testsubstanz. Die Prüfung des Mittelwertes der Paardifferenzen der Flächen/Dosis-Werte auf Null (t-Test für paarweise angeordnete Meßwerte – verbundene Stichproben) ergab auf dem 0,5 %-Niveau einen signifikanten Unterschied sowohl bei den fünfzehn insgesamt ausgewerteten als auch bei den sieben ausgewerteten essentiellen Aminosäuren.

Mit Ausnahme von Alanin, das nach Einnahme des Hydrolysates verstärkt anflutete, und von Prolin, das keinen Unterschied aufweist, werden alle Aminosäuren bezogen auf die zugeführte Dosis aus dem Hydrolysat weniger resorbiert als aus dem unbehandelten Lactalbumin. Wegen des geringen Gehaltes an Glycin war die zugeführte Dosis zu gering, um die resorbierte Menge genau zu bestimmen. Ornithin verhielt sich als schneller Metabolit wie eine zugeführte Aminosäure und war damit zusätzlich ein gutes Maß für angeflutete Aminosäuren. Als Dosis wurde hier die insgesamt zugeführte Proteinmenge eingesetzt.

Insgesamt ergibt sich bei dem untersuchten Lactalbuminhydrolysat eine deutlich verminderte quantitative Bioverfügbarkeit der Aminosäuren gegenüber dem unbehandelten Lactalbumin. Bei den essentiellen Aminosäuren sind aus dem Hydrolysat nur 87,9 % des α -Aminostickstoffs verfügbar, bei allen ausgewerteten Aminosäuren insgesamt 89,7 %.

In Abb. 6 sind stellvertretend für alle übrigen Aminosäuren die beiden Isoleucinkurven dargestellt. Die Resorption war beim Hydrolysat beschleunigt. Der Anstieg der Blutserumkonzentrationen war deutlich steiler. Das jeweilige Resorptionsmaximum wurde beim Hydrolysat etwa nach einer Stunde, beim unbehandelten Lactalbumin erst nach etwa zwei Stunden erreicht. Beide Stoffe zeigten das für homogene Substanzen typische eingipflige Resorptionsverhalten.

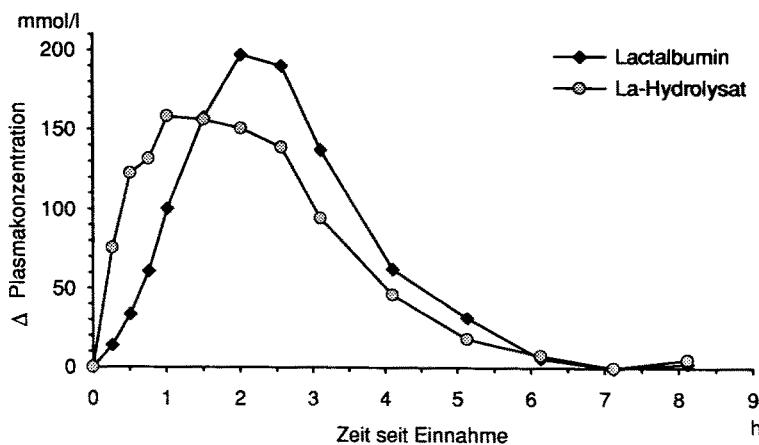


Abb. 6. Postprandiale Konzentrationskurven von Isoleucin aus Lactalbumin-Präparaten

B-Produkte

Da die beiden Präparate sich in den Aminosäurenmustern nicht unterschieden, wurden die Flächenwerte auf die Menge der eingesetzten Substanz bezogen. Wegen der gerin-

gen Gehalte an Glycin und Cystein war die zugeführte Dosis zu gering, um die resorbierte Menge genau zu bestimmen. In beiden Fällen war bereits eine Basisbereinigung nicht möglich.

Die trinkfertige Zubereitung (B1) wurde als Referenzsubstanz gesetzt. Das Pulverprodukt (B2) war die Testsubstanz. Die Prüfung des Mittelwertes der Paardifferenzen der Flächen/Dosis-Werte auf Null ergab einen signifikanten Unterschied bei den sieben essentiellen auf dem 1 %-Niveau, bei den vierzehn essentiellen und nichtessentiellen Aminosäuren auf dem 0,5 %-Niveau.

Mit Ausnahme von Phenylalanin, bei dem praktisch kein Unterschied in der Bioverfügbarkeit festgestellt werden konnte, war die resorbierte Menge der Aminosäuren bei gleicher Zufuhrmenge nach Einnahme des Pulver-Produktes zwischen fünf und fünfzehn Prozent niedriger als bei der trinkfertigen Zubereitung. Glutamin und Glutaminsäure wurden neben den bereits erwähnten Glycin und Cystein wegen der sehr großen Streuung nicht ausgewertet. Ornithin verhielt sich auch hier als schneller Metabolit wie eine zugeführte Aminosäure und war damit zusätzlich ein gutes Maß für angeflutete Aminosäuren.

Insgesamt ergab sich bei dem untersuchten Pulver eine verringerte quantitative Bioverfügbarkeit der Aminosäuren gegenüber dem Flüssigpräparat: bei den essentiellen Aminosäuren sind aus dem Pulverpräparat 93,6 % des α -Aminostickstoffs verfügbar, bei allen ausgewerteten Aminosäuren insgesamt 93,0 %.

Abb. 7 zeigt beispielhaft für die übrigen essentiellen Aminosäuren die Kurven von Lysin. Die Fläche des Pulverpräparates ist größer, entsprechend der höheren Dosis. Beim Drink ist die Zweigipfligkeit nur schwach zu erkennen, beim Pulver deutlicher. Diese beruht auf dem geringen Gehalt an Casein, das gegenüber Molkenprotein verzögert aufgenommen wird (20).

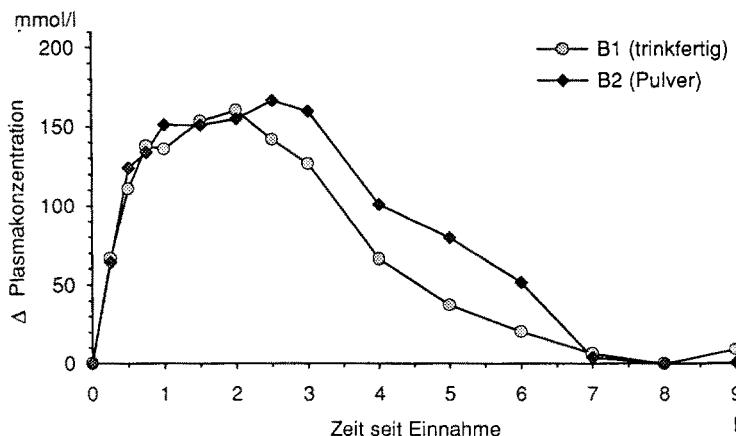


Abb. 7. Postprandiale Konzentrationskurven von Lysin aus B-Produkten

S-Produkte

Die drei S-Produkte waren mit Eiweiß aus derselben Rohstoffcharge hergestellt und somit hinsichtlich des eingesetzten Eiweißes vollkommen identisch. Die Flächenwerte wurden daher auf die Menge der eingesetzten Substanz bezogen. Sechzehn Amino-

säuren waren auswertbar. Lediglich Glutaminsäure und Asparaginsäure wurden nicht zur Auswertung herangezogen.

Das Flüssigprodukt in sterilisierter Form (S1) wurde als Referenzprotein herangezogen. Die ultrahocherhitzte Form des Flüssigproduktes (S2) sowie die sprühgetrocknete Pulverform (S3) waren Testsubstanzen.

Die Prüfung des Mittelwertes der Paardifferenzen der Flächen/Dosis-Werte von S1 und S2 auf Null ergab jeweils einen signifikanten Unterschied auf dem 5 %-Niveau bei den sieben essentiellen und bei den sechzehn essentiellen und nichtessentiellen Aminosäuren. Zwischen den beiden Substanzen besteht praktisch kein Unterschied. Bei den essentiellen Aminosäuren sind beim Testprodukt 101,2 % des α -Aminostickstoffs bezogen auf das Referenzprodukt verfügbar, bei allen sechzehn ausgewerteten Aminosäuren 101,5 %.

Die Prüfung des Mittelwertes der Paardifferenzen der Flächen/Dosis-Werte von S1 und S3 auf Null ergab einen signifikanten Unterschied bei den sieben essentiellen auf dem 0,5 %-Niveau, bei den sechzehn essentiellen und nichtessentiellen Aminosäuren auf dem 0,1 %-Niveau. Bei den essentiellen Aminosäuren wurden vom Pulver-Produkt nur 91,0 % des α -Aminostickstoffs bezogen auf das sterilisierte Flüssigprodukt resorbiert. Bei allen sechzehn ausgewerteten Aminosäuren waren es 89,5 %.

Am Beispiel von Leucin wird in Abb. 8 das Resorptionsverhalten der drei Produkte dargestellt. Die Resorptionskurven sind zweigipflig, entsprechend den Anteilen an Molkenprotein und Casein im Eiweißrohstoff. Molkenprotein (s. Lactalbumin) wurde stets sehr schnell resorbiert. Zu Beginn der Resorption gab es daher keine Unterschiede zwischen den drei Produkten. Das Casein wurde jedoch aus dem Pulver-Produkt langsamer resorbiert. Das Resorptionsverhalten der beiden Flüssigpräparate war nahezu gleich (Abb. 9). Bei den meisten Aminosäuren war, wie bei dem abgebildeten Methionin, die Caseinresorption bei dem ultrahocherhitzten Produkt zeitlich geringfügig verlängert. Ornithin verhielt sich auch bei den S-Produkten als schneller Metabolit wie eine zugeführte Aminosäure.

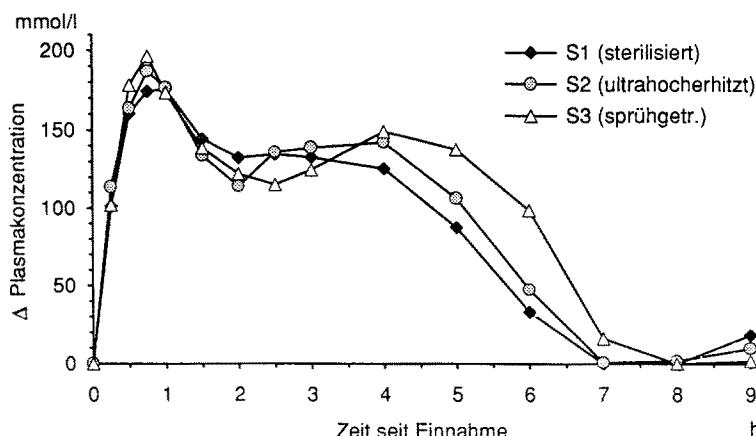


Abb. 8. Postprandiale Konzentrationskurve von Leucin aus S-Produkten

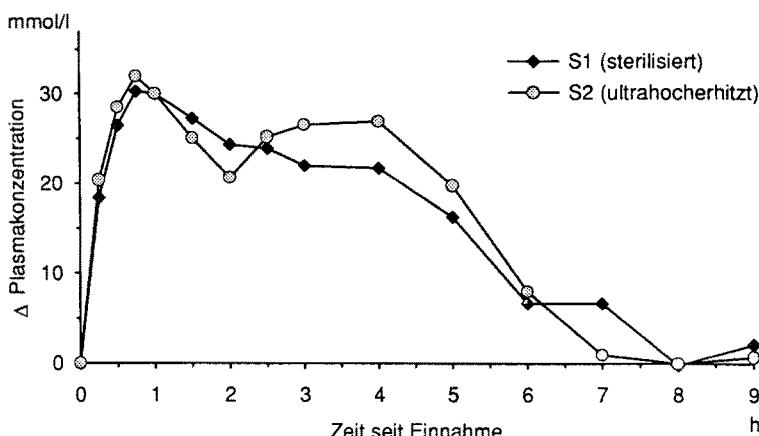


Abb. 9. Postprandiale Konzentrationskurve von Methionin aus S-Produkten

Erbsen

Da die präparierten Erbsen aus derselben Rohstoffcharge stammten wie die nicht präparierten, wurden die Flächenwerte auf das Gewicht der eingesetzten Substanz bezogen.

Fünfzehn Aminosäuren waren auswertbar. Glutamin, Glutaminsäure und Asparaginsäure wurden nicht zur Auswertung herangezogen, ebenfalls nicht Cystein. Dieses ist in Erbsen in so geringer Konzentration enthalten, daß bei den zuführbaren Mengen nicht hinreichend auswertbare Plasmakonzentrationen erreicht werden. Die unbehandelten Erbsen (E1) waren Referenzsubstanz, die behandelten Erbsen (E2) die Testsubstanz.

Die Prüfung des Mittelwertes der Paardifferenzen der Flächen/Dosis-Werte auf Null ergab einen signifikanten Unterschied bei den sieben essentiellen auf dem 0,5 %-Niveau, bei den sechzehn essentiellen und nichtessentiellen Aminosäuren auf dem 0,1 %-Niveau. Bei den essentiellen Aminosäuren wurden aus den präparierten Erbsen 119,6 % des α -Aminostickstoffs bezogen auf die unbehandelten Erbsen resorbiert. Bei allen sechzehn ausgewerteten Aminosäuren waren es 119,2 % (Abb. 10). Ornithin verhielt sich auch bei den Erbsen als schneller Metabolit wie eine zugeführte Aminosäure.

In den Abbildungen 11 und 12 sind die Resorptionskurven von Isoleucin und Threonin gezeichnet. Aus den behandelten Erbsen konnte nicht nur rund 20 % mehr Protein resorbiert werden als aus den unbehandelten, die Aminosäuren wurden auch schneller resorbiert. Aus den unbehandelten Erbsen wurde das Protein nicht nur quantitativ geringer, sondern auch langsamer freigesetzt: trotz der geringeren resorbierten Menge erreichen die Resorptionskurven das Ausgangsniveau später.

4. Diskussion

Die Unterschiede in der Bioverfügbarkeit der Aminosäuren bei den getesteten Präparaten und Produkten sind ausschließlich durch die jeweilige technologische Behandlung bzw. Zubereitung bedingt, da für die Testpaare jeweils dieselbe Rohstoffcharge verwendet wurde.

Das schnellere Anfluten der Aminosäuren aus einem enzymatisch hergestellten Hydrolysat gegenüber dem Ausgangsprotein ist hinreichend bekannt. Bei den untersuch-

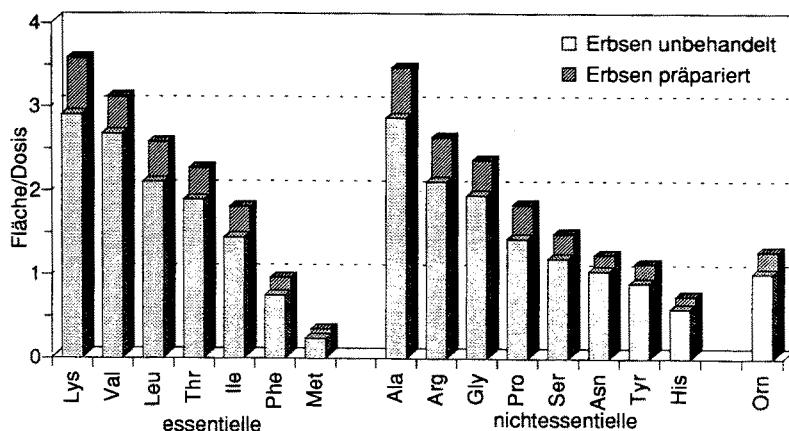


Abb. 10. Relative Bioverfügbarkeit der Aminosäuren aus Erbsen

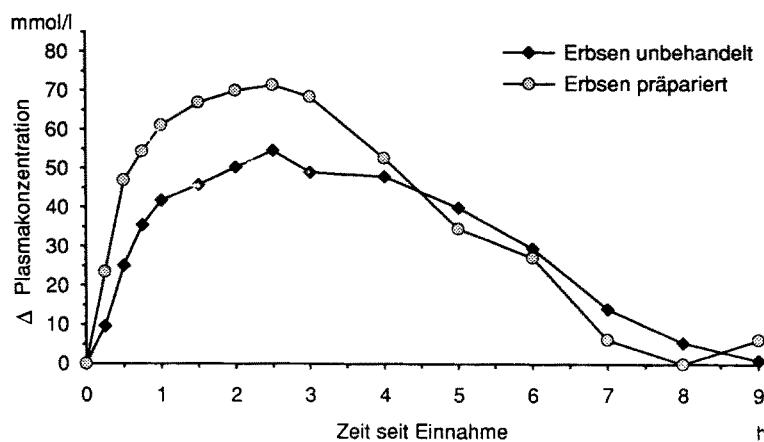


Abb. 11. Postprandiale Konzentrationskurve von Isoleucin aus Erbsen

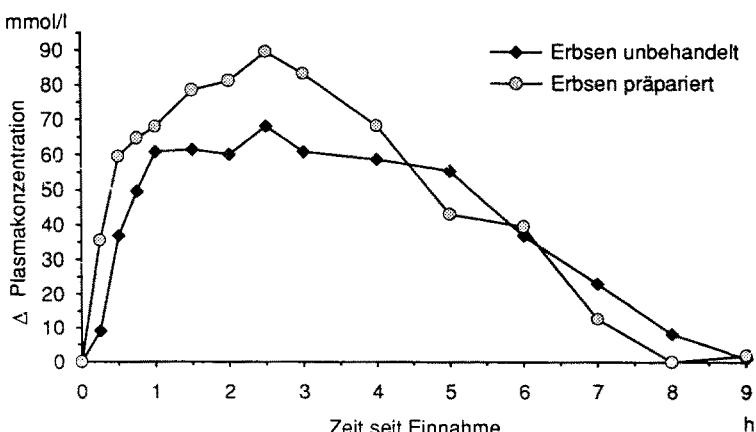


Abb. 12. Postprandiale Konzentrationskurve von Threonin aus Erbsen

ten Lactalbuminpräparaten erstaunt jedoch die mit zehn bis zwölf Prozent (α -Amino-N) deutlich geringere quantitative Bioverfügbarkeit. Das verstärkte Anfluten von Alanin läßt sich erklären durch die Umwandlung der durch die Hydrolyse aus Glutamin entstandenen Glutaminsäure in der Mucosa.

Da wegen des unterschiedlichen Gesamt-N die nach der Analyse berechneten tatsächlichen Zufuhren der einzelnen Aminosäuren zur Berechnung der Fläche/Dosis-Werte herangezogen wurden, ist als Grund ein eventueller Verlust der einzelnen Aminosäuren im Laufe des Verfahrens auszuschließen. Die geringere Verfügbarkeit muß daher darauf zurückgeführt werden, daß durch das angewendete enzymatische Hydrolyseverfahren bestimmte Peptide gebildet werden, die im Dünndarm nicht weiter aufgespalten bzw. als Aminosäuren resorbiert werden und den resorbierenden Darmabschnitt weitgehend passieren. Das angewendete Hydrolyseverfahren entspricht daher offensichtlich nicht den hydrolytischen Vorgängen während des Verdauungsprozesses.

Bei den B-Produkten fällt die schwache Zweigipfligkeit auf (Abb. 7). Das durch die Zumischung von Milcheiweiß zu Lactalbumin vorhandene Casein wird deutlich später resorbiert (20). Die Gesamtkurve wird jedoch von dem überwiegenden Lactalbumin bestimmt, dessen Aminosäurenkonzentration auch früher wieder abfällt, so daß der zweite Gipfel früher erscheint als bei den S-Produkten, bei denen durch den geringeren Anteil an Lactalbumin die beiden Resorptionskurven deutlich getrennt sind. Beim flüssigen Produkt ist die verzögerte Resorption des Caseins weniger stark. Das liegt vermutlich daran, daß bei der vorschriftsmäßigen Zubereitung des Pulverpräparates keine vollständige Lösung erfolgt, oder der Dispersionsgrad nicht fein genug ist. Dies ist mit großer Wahrscheinlichkeit auch der Grund für die insgesamt geringere Verfügbarkeit der Aminosäuren, denn die gleichen Unterschiede wurden bei den entsprechenden S-Produkten beobachtet. Weitere Gründe bieten sich nicht an, da das Aminosäurenmuster der beiden Produkte gleich ist.

Bei den S-Produkten besteht zwischen den beiden flüssigen Varianten ein zwar signifikanter, aber praktisch nicht relevanter Unterschied in der quantitativen Bioverfügbarkeit. Dieser ist vermutlich auf eine geringfügig verbesserte Verdaulichkeit des Caseins im ultrahocherhitzten Produkt zurückzuführen, denn die Resorptionskurven fast aller Aminosäuren sind im Caseinanteil geringfügig verlängert (Abb. 8 u. 9), während der vom Molkenprotein bestimmte Kurventeil keine Unterschiede aufweist. Hier ist die unterschiedliche Hitzeeinwirkung zu diskutieren. Auch gegenüber dem Pulverprodukt gibt es im Anfangsteil der Resorptionskurven keinen Unterschied zu den flüssigen Produkten, aber eine deutlich verlangsamte Caseinresorption (Abb. 9) bei gleichzeitig geringerer quantitativer Bioverfügbarkeit. Das liegt vermutlich, wie bei den entsprechenden B-Produkten, daran, daß bei der vorschriftsmäßigen Zubereitung des Pulverpräparates keine vollständige Lösung erfolgt, oder der Dispersionsgrad nicht fein genug ist. Dies ist wahrscheinlich, ebenfalls wie bei den Biosorb-Produkten, auch der Grund für die insgesamt geringere Verfügbarkeit der Aminosäuren. Der höhere Anteil an Casein im Vergleich zu den Biosorb-Produkten erklärt damit auch die größere Differenz in der Bioverfügbarkeit.

Art, Intensität und Dauer des Präparationsverfahrens verändern die Strukturen der untersuchten Erbsen offenbar so, daß das Protein dem Verdauungs- und Resorptionsapparat leichter verfügbar wird. Der geringere Wasseranteil, aus dem ein höheres Gesamt-N resultiert, könnte höchstens sechs Prozent erklären. Die Analyse zeigt jedoch, daß bei den Aminosäurengehalten praktisch kein Unterschied besteht, so daß die gesamten zwanzig Prozent den stofflichen Veränderungen durch das Präparationsverfah-

ren zuzuordnen sind. Inwieweit eine stärkere Inaktivierung der Trypsin-Inhibitoren durch die Präparation eine Rolle spielt, bleibt zu klären.

Zusammenfassend kann festgestellt werden:

- Enzymatische Hydrolyse von Lactalbumin führt, wenn sie nicht die hydrolytischen Prozesse der Verdauung nachvollzieht, zu einer Verringerung der Bioverfügbarkeit der Aminosäuren in der Größenordnung von zehn Prozent.
- Bei handelsüblichen Eiweißprodukten auf Milcheiweißbasis ist das Resorptionsverhalten abhängig von dem Verhältnis von Molkenprotein zu Casein. Lactalbumin ist wesentlich leichter und schneller verfügbar als Casein. Höhere Temperatureinflüsse scheinen die Verwertung des Caseins sowohl zeitlich als auch quantitativ geringfügig zu verbessern, wie der Vergleich eines sterilisierten mit einem ultrahocherhitzten Produkt zeigt.
- Einen wesentlichen Einfluß auf die Verfügbarkeit hat die Art der Bereitstellung handelsüblicher Produkte. Produkte in Pulverform weisen gegenüber den vergleichbaren flüssigen Produkten eine geringere Aminosäurenverfügbarkeit auf. Bei den zwei Tests dieser Kategorie wurden bei den Pulverprodukten nur 91 % bzw. 94 % der Verfügbarkeit in den flüssigen Produkten gefunden. Vermutlich liegt das daran, daß bei der Zubereitung des Pulverpräparates keine vollständige Lösung erfolgt, oder der Dispersionsgrad nicht fein genug ist.
- Die Präparation von Erbsen zum Einsatz in Fertiggerichten verbessert die quantitative Verfügbarkeit der Aminosäuren um rund zwanzig Prozent.

Literatur

1. Aschoff J (1978) Zirkadiane Rhythmen des Menschen. *Arzneim-Forsch (Drug res.)* 28:1850–1856
2. Dost FH (1968) Grundlagen der Pharmakokinetik. Georg Thieme Verlag Stuttgart
3. Gibaldi M, Perrier D (1977) *Pharmakokinetik*. Marcel Dekker Inc. New York Basel
4. Gladtke E, v. Hattingberg HM (1977) *Pharmakokinetik*. Springer, Berlin Heidelberg New York
5. Kofranyi E, Müller-Wecker H (1960) Zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit von Nahrungsproteinen, IV Der Vergleich der Wertigkeit von Milch-, Roggen- und Weizeneiweiß mit Vollei und ihre Berechenbarkeit aus der Bausteinanalyse. *Hoppe-Seylers Z* 320:223–240
6. Kofranyi E, Jekat F (1964a) Zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit von Nahrungsproteinen, VII Bilanzversuche an Menschen. *Hoppe-Seylers Z* 335:166–173
7. Kofranyi E, Jekat F (1964b) Zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit von Nahrungsproteinen, VIII Die Wertigkeit gemischter Proteine. *Hoppe-Seylers Z* 335:174–179
8. Kübler W (1977) Pharmakokinetik der enteralen Resorption. In: Gladtke E, v. Hattingberg HM, *Pharmakokinetik*. Springer, Berlin Heidelberg New York
9. Kübler W (1989) Biokinetik als Instrument der Ernährungsforschung. *Ernährungs-Umschau* 36:248–253
10. Leimenstoll A (1982) Biokinetik der Aminosäuren nach oraler Zufuhr am Menschen. Dissertation Gießen
11. Moch K-J, Berger H, Penner A, Kübler W (1980) *Ernährungsumschau* 27:49
12. Moch K-J, Rosenthal D, Kübler W (1985) Bestimmung der Bioverfügbarkeit von Aminosäuren aus Protein mittels biokinetischer Methoden. *Wissenschaft und Umwelt* 1:113–117
13. Moch K-J, Rosenthal D (1986) *Ernährungs-Umschau* 33:76
14. Penner A, Berger H, Moch K-J, Kübler W (1981) *Ernährungs-Umschau* 28:307–308
15. Pieper H (1983) Biokinetik der Aminosäuren nach parenteraler Zufuhr am Menschen. Dissertation Gießen
16. Rosenthal D, Moch K-J, Kübler W (1983) *Ernährungs-Umschau* 30:238–239
17. Rosenthal D, Moch K-J, Kübler W (1984) *Ernährungs-Umschau* 31:254

18. Rosenthal D (1987) Die Bioverfügbarkeit von Aminosäuren aus Molkenprotein und Bierhefe, Biokinetische Untersuchungen am Menschen. Dissertation Gießen
19. Wever R (1976) Probleme der zirkadianen Periodik und ihrer Störungen. *Arzneim-Forsch (Drug res.)* 26:1050–1054
20. Winzen U (1993) Prüfung der Bioverfügbarkeit von Aminosäuren aus unterschiedlich hitzebehandelter Milch – Biokinetische Untersuchung am Menschen. Dissertation Gießen

Eingegangen 7. Juli 1992
akzeptiert 20. November 1992

Für die Verfasser:

Dr.rer.nat. Klaus-Jürgen Moch, Institut für Ernährungswissenschaft der Universität Gießen, Goethestraße 55, 6300 Gießen