

# Hypokalorische Ernährung mit Einsatz eines Proteinkonzentrats (SEP®)

## Konstanz der Körpermagermasse von der 2. bis zur 12. Woche bei fortlaufendem Abbau von Körperfett

Prof. Dr. E. Holm<sup>1</sup>; Dr. B. Herberger<sup>2</sup>; Dr. M. Koch<sup>3</sup>; Dr. K. Schwenke<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 2. Medizinische Klinik, Universitätsklinik Mannheim

<sup>2</sup> Musenhof Klinik Deidesheim

<sup>3</sup> LVIM Bad Dürkheim

<sup>4</sup> Chirurgische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim

### Schlüsselwörter

Hypokalorische Ernährung, Proteinkonzentrat, Körperzusammensetzung

### Zusammenfassung

41 Probanden mit Übergewicht oder Adipositas beteiligten sich an einer 6– bis 12-wöchigen Studie zur zeitlichen Dynamik der Veränderungen des Körperfetts und der Körpermagermasse bei hypokalorischer proteinreicher Ernährung. Sie erhielten ein Mischkost-Frühstück (500 kcal) und zwei Mal täglich ein Konzentrat hydrolysiertes Molkenproteinisolate mit hohem Gehalt an freien verzweigtkettigen Aminosäuren (**SEP Proteinkonzentrat, Musenhof Kliniken, Deidesheim**). Die pro Tag zugeführte Energie betrug 930 kcal. Daran waren Proteine mit 43%, Kohlenhydrate mit 40% und Fette mit 17% beteiligt. In Abständen von 7–14 Tagen erfolgten bioelektrische Impedanzanalysen. Das Ganzkörperwasser wurden nach Kotler et al. berechnet. Die Verluste an Körpergewicht und Körperfett erreichten bis zur 12. Woche 7,3 bzw. 5,0 kg (Mediane). Die Magermasse nahm bis zum Tag 24 um 1,1 kg ab und blieb dann unverändert. Wahrscheinliche Erklärungen für diese Konstanz der Magermasse sind 1. die Zusammensetzung des zugeführten Proteins, 2. Einflüsse der exogenen, proteingebundenen und freien Aminosäuren auf die Proteinkinetik und 3. eine Einsparung von Protein durch Bereitstellung von Vorläufersubstanzen der Glukoneogenese.

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Eggert Holm  
Bergstrasse 161  
69121 Heidelberg  
Tel.: 0 62 21 / 40 02 47  
E-Mail: [eggert.holm@urz.uni-heidelberg.de](mailto:eggert.holm@urz.uni-heidelberg.de)

### Keywords

Hypocaloric nutrition, protein concentrate, body composition

### Summary

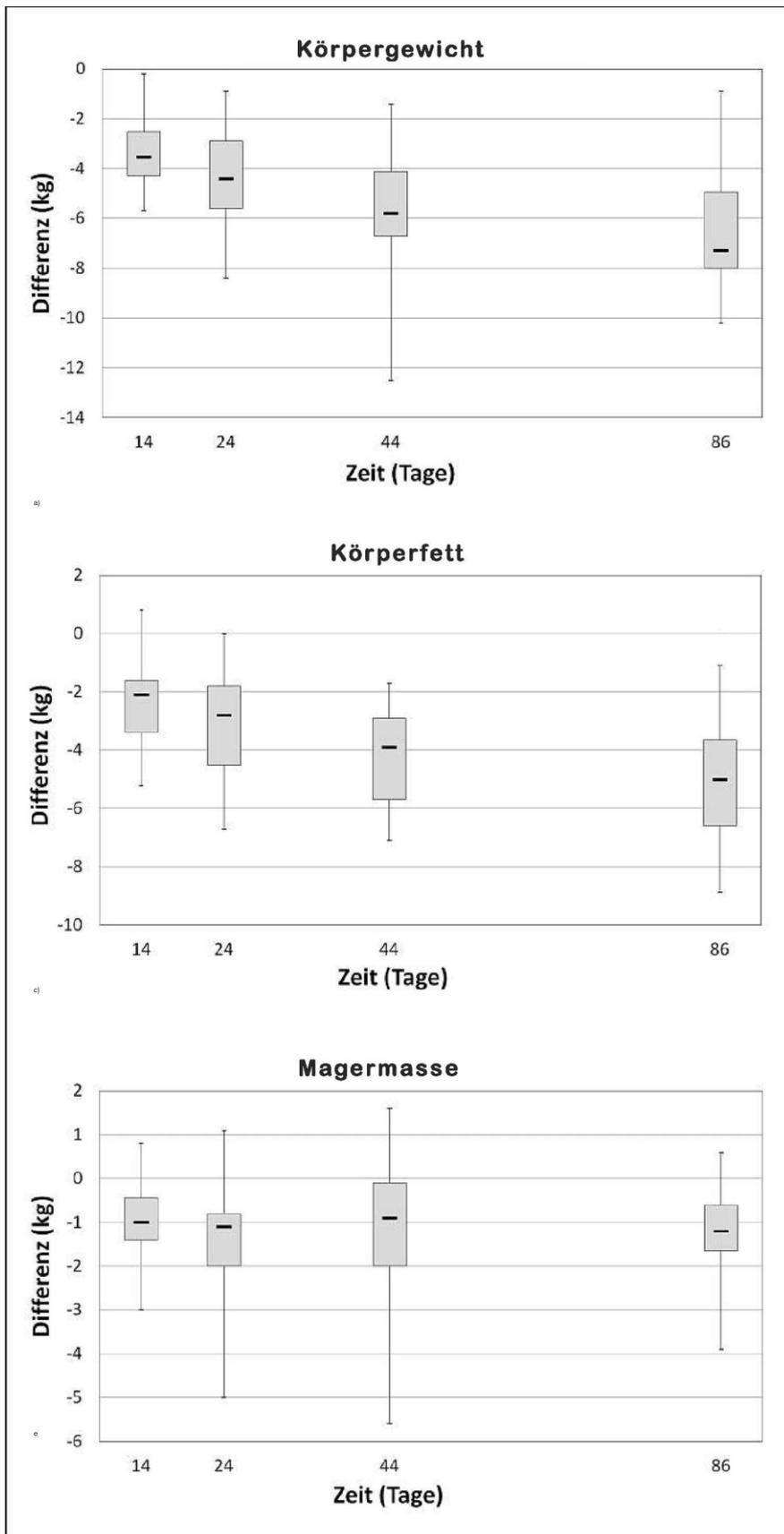
41 obese and overweight subjects participated in a 6 to 12 weeks study on the temporal dynamics of changes in body fat mass and fat-free mass occurring with a hypocaloric protein-enriched nutrition regimen. Subjects received a breakfast of a mixed macronutrient composition (500 kcal) and twice daily a concentrate of hydrolyzed whey protein isolates containing high amounts of free branched-chain amino acids. Energy consumption amounted to 930 kcal per day with 43% as protein, 40% as carbohydrates, and 17% as fat. Bioelectrical impedance analyses were performed every 7 to 14 days. Total body water was obtained as proposed by Kotler et al. At week 12, median losses in body weight and bodyfat were 7.3 and 5.0 kg, respectively. Fat-free mass had decreased by 1.1 kg after 24 days and then remained constant. This maintenance of lean mass was most likely due to (1) the composition of the protein concentrate administered, (2) the effects of exogenous, protein-bound, and free amino acids on protein kinetics and (3) to protein sparing as the result of the provision of gluconeogenic precursors.

**Hypocaloric nutrition using a protein concentrate – maintenance of fat-free body mass from the second to the twelfth week parallel to a continuous decrease in body fat**  
Med Welt 2010; 61:

Unter dem Einfluss einer hypokalorischen Ernährung mit viel Protein und wenig Kohlenhydraten wird mehr Körperfett und weniger Magermasse abgebaut als bei „konventioneller“ Reduktionskost (3, 5, 12–14, 17, 20, 25). Freie verzweigtkettige Aminosäuren sollen in der gleichen Richtung wirksam sein (9, 14). Zur zeitlichen Dynamik der Reaktionen von Körperfett und Magermasse auf ein proteinreiches hypokalorisches Ernährungsregime gibt es noch keine Mitteilungen. In unserer Studie wurden diese Reaktionen beim Einsatz eines Protein-Aminosäuren-Gemisches impedanzanalytisch verfolgt.

## Probanden und Methodik

An der Studie, deren Fragestellung keine Kontrollgruppe erforderte, beteiligten sich 41 Probanden mit Adipositas oder einem geringerem Übergewicht. Es handelte sich um 5 Männer und 36 Frauen im Alter von 25 bis 65 Jahren mit einem mittleren BMI von 33,8+/-5,1 (s). Alle Studienteilnehmer waren von ihren Hausärzten als frei von organischen Krankheiten eingestuft worden. Ausschlusskriterien waren Diabetes mellitus und andere endokrine Störungen bzw. Behandlungen, ferner Leberzirrhose, Niereninsuffizienz und Schwangerschaft. Die Probanden unterzogen sich zum Zweck einer Gewichtsreduktion für die Dauer von 24 bis 86 oder 114 Tagen (maximal also 16 Wochen) einem niedrig-energetischen (1, 16), proteinreichen Ernährungsprogramm. Dieses bestand aus einem Mischkost-Frühstück (500 kcal) und dem zweimal täglich eingenommenen „**SEP-Proteinkonzentrat**“, einem Proteinkonzentrat der Musenhof Klinik. Das Konzentrat enthält



**hydrolysierte Molkenproteinisolate und charakteristisch hohe Anteile an verzweigt-kettigen Aminosäuren in speziellen Mengenverhältnissen** mit Betonung des Leuzins. Die pro Tag insgesamt zugeführte Energie betrug 930 Kilokalorien. Daran waren Proteine mit 43%, Kohlenhydrate mit 40% und Fette mit 17% beteiligt. Das Proteinkonzentrat enthielt des weiteren Mineralien, Spurenelemente und Vitamine gemäß allgemeinen Anforderungen. Die Teilnehmer erhielten ausführliche Informationen über das Ernährungsprogramm und erklärten hierzu ihr Einverständnis.

Die Probanden wurden vor Beginn der Studie und dann in Zeitabständen von 7–14 Tagen untersucht. Der Ermittlung des Körpergewichts mit einem maximalen Fehler von 0,1 kg diente eine geeichte Waage. Die Körperkompartimente wurden mit dem tetrapolaren Impedanzplethysmographen Model BIA 10 1 der Firma RJL/Akern SrL, Pontassieve, Italien, bestimmt, wobei die Stromstärke 800  $\mu$ A und die Sinusfrequenz 50 kHz zur Anwendung kamen. Die Untersuchungen erfolgten bei Nüchternheit gegen 8.00 Uhr morgens ohne vorausgehende körperliche Belastung. Gemessen wurde in einem konstant klimatisierten Raum nach 15 Minuten Rückenlage an der rechten Körperseite. Wir benutzten zwei Elektrodenpaare (Kendall Q-Trace Gold 5500) der Firma Tyco Healthcare, USA. Die Elektrodenpaare wurden an der dorsalen Seite der Hand bzw. des Fußes angebracht, die beiden äußeren Elektroden zur Applikation des Wechselstroms und die beiden inneren zur Messung der Impedanz. Dabei separierte der Plethysmograph aus dem Impedanzwert Z die Resistanz R und die Reaktanz Xc. Die Variationskoeffizienten von R und Xc betragen 11% bzw. 2,7%.

Zur Ermittlung der Kompartimente Ganzkörper-Wasser, fettfreie Masse (Ma-

**Abb. 1** Aus Parallelvergleichen berechnete Abweichungen des Körpergewichts (a), des Körperfetts (b) und der Magermasse (c) von den jeweiligen Ausgangswerten. An den Studientagen 14, 24, 44 und 86 wurden – als nur partiell verbundene Stichproben – 34 bzw. 41 bzw. 29 bzw. 15 Probanden untersucht. Boxplotdiagramme mit Medianen, oberen und unteren Quartilen sowie Extremwerten. Angaben der Signifikanzen im Text.

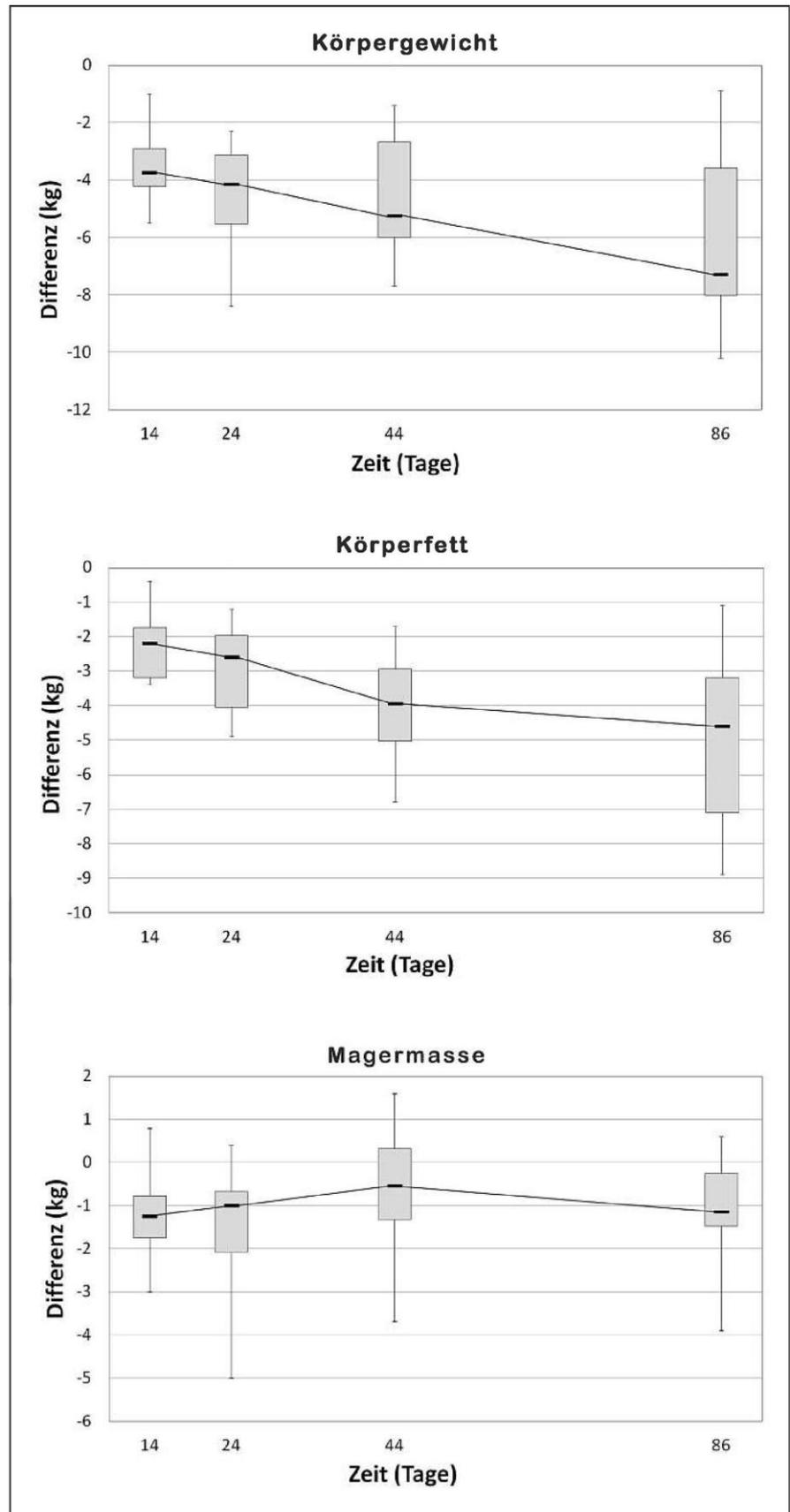
germasse) und Fettmasse bedienten wir uns einer Software der Fa. Akern SrL, Pontassieve, Italien. Das Ganzkörperwasser wurde aus den von Kotler u.a. publizierten exponentiellen Gleichungen erhalten (11) und die fettfreie Masse als Ganzkörperwasser/0,73 berechnet. Die Fettmasse war dann der Differenzbetrag Körpergewicht minus fettfreie Masse.

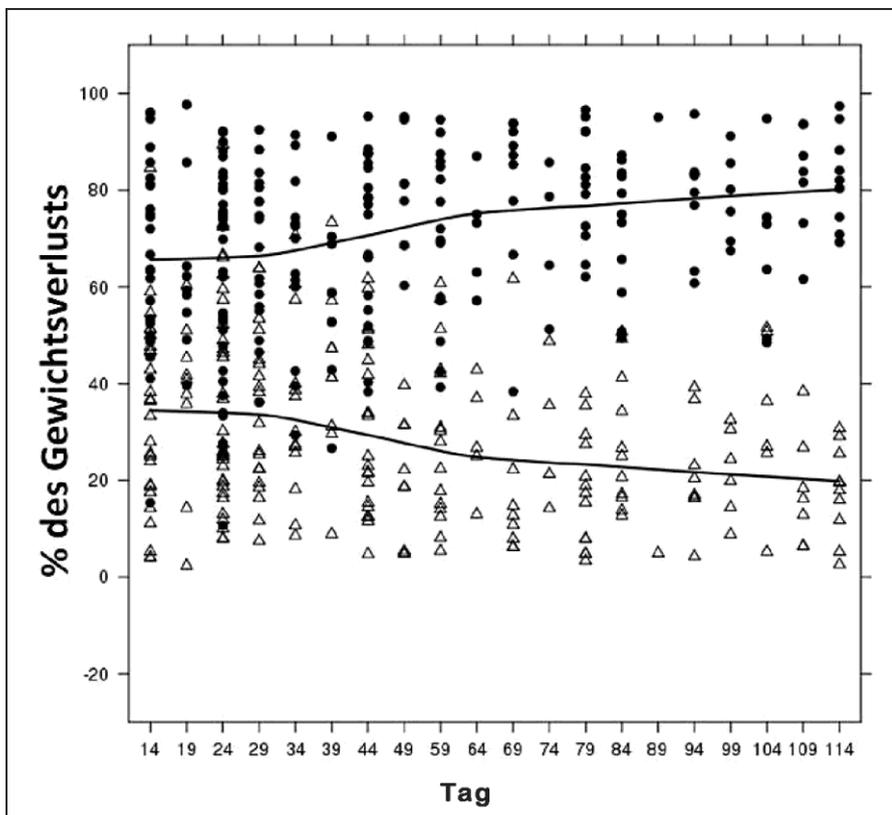
Die Ergebnisse werden in Boxplot-Diagrammen mit den Medianen, oberen und unteren Quartilen sowie den Extremwerten dargestellt. Teilweise werden zusätzlich Prozentwerte angegeben. Der Bestimmung von Irrtumswahrscheinlichkeiten für Abweichungen von den Ausgangsdaten diente der T-Test für Paardifferenzen.

## Ergebnisse

► **Abb. 1** stellt für die Tage 14, 24, 44 und 86 die aus Paarvergleichen berechneten Abweichungen des Körpergewichts, des Körperfetts und der Körpermagermasse von den Ausgangswerten dar. Die vier Zeitpunkte wurden so gewählt, dass sie jeweils die Erfassung einer relativ großen Zahl von Studienteilnehmern ermöglichten. Dabei erfolgten die betreffenden Messungen entweder genau zum angegebenen Zieldatum oder bis zu vier Tagen vorher. Für die vier Zeitpunkte resultierten unterschiedlich große Kollektive, sodass die vier Gruppen von Daten aus Stichproben stammten, die nur partiell korreliert waren. Um für die Zeit bis zum Tag 86 auch Ergebnisse aus einer korrelierten Stichprobe vorstellen zu können, sind in ► **Abb. 2** die entsprechenden Werte von 12 Probanden wiedergegeben. Die aus den ► **Abbildungen 1 und 2** ersichtlichen Befunde stimmen im Wesentlichen miteinander überein. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten für Abweichungen

**Abb. 2** Aus Parallelvergleichen berechnete Abweichungen des Körpergewichts (a), des Körperfetts (b) und der Magermasse (c) von den jeweiligen Ausgangswerten. An den Studientagen 14, 24, 44 und 86 wurden – als verbundene Stichproben – jeweils dieselben Probanden untersucht (n = 12). Boxplotdiagramme mit Medianen, oberen und unteren Quartilen sowie Extremwerten. Angaben der Signifikanzen im Text.





**Abb. 3** Prozentuale Anteile der Verluste an Körpergewicht, die durch Abnahme von Körperfett (ausgefüllte Kreise) und von Körpermagermasse (Dreiecke) zustande kamen. An den angegebenen Studientagen wurden – als nur partiell verbundene Stichproben – jeweils 9 bis 23 Probanden untersucht.

des Körpergewichts, des Körperfetts und der Magermasse von den Ausgangsbefunden lagen in ► **Abb. 1** jeweils bei  $p < 0,001$  und in ► **Abb. 2** bei  $p < 0,01$ – $0,001$ , wenn man von der nicht-signifikanten Abweichung der Magermasse am Tag 44 in ► **Abb. 2** absieht.

Die Verluste an Körpergewicht und Körperfett pro Zeiteinheit ► **Abb. 1** und 2) waren nach ihren Medianwerten bis zum Tag 14 am ausgeprägtesten. Sie setzten sich dann mäßig verlangsamt und parallel zueinander fort und zeigten bis zum Tag 86 mindestens eine Verdoppelung (► **Abb. 1**), nämlich von  $-3,5$  auf  $-7,3$  kg (Körpergewicht) bzw. von  $-2,1$  auf  $-5,0$  kg (Körperfett). Die Körpermagermasse nahm bis zum Tag 14 oder 24 ebenfalls ab, aber weniger deutlich als das Körperfett, nämlich um  $1,0$  bzw.  $1,1$  kg. Von da an blieb jedoch die Magermasse bis zum Tag 86 nahezu unverändert.

Der Gewichtsverlust kam bis zu den Tagen 14, 24, 44 und 86 zu  $64\%$  bzw.  $72\%$  bzw.  $76\%$  bzw.  $77\%$  durch Abnahme des Körper-

fetts zustande. Dementsprechend war die Abnahme der Magermasse an diesen Tagen zu  $36\%$  bzw.  $28\%$  bzw.  $24\%$  bzw.  $23\%$  für den Gewichtsverlust verantwortlich. 23 Probanden, deren Verläufe bis zum Tag 114, also über einen Zeitraum von mehr als 16 Wochen verfolgt wurden (**Abb. 3**), zeigten eindeutig eine Fortsetzung dieser Aufwärts- bzw. Abwärtstrends, indem der Gewichtsverlust immer mehr durch Fettabbau und immer weniger durch die nur initial eingetretene, geringe Verminderung der Magermasse zu erklären war.

## Diskussion

In dieser Studie geht es nicht primär darum, die Veränderungen des Körpergewichts und der Körperkompartimente unter dem gewählten Ernährungsregime mit Ergebnissen zu vergleichen, die mit anderen Formen einer proteinreichen und

dabei kohlenhydrat- sowie fettreduzierten Ernährung erhalten worden sind. **Vielmehr soll vor allem der Befund hervorgehoben werden, dass die Körpermagermasse der Probanden zwar initial leicht abgenommen hat, von der 2. bis zur 12. Woche aber trotz des fortdauernden Energiedefizits konstant blieb.**

*Ein gleicher oder ähnlicher Befund ist unseres Wissens bislang noch nicht beschrieben worden.*

## Proteinzufuhr und Körpermagermasse

Für hypokalorische Ernährungen (800 bis 1500 kcal/Tag) standen im Hinblick auf die zu wählenden Anteile der Hauptnährstoffe vorübergehend Vorteile der Kohlenhydrate gegenüber den Fetten, danach aber Vorteile der Proteine gegenüber den Kohlenhydraten im Vordergrund der Diskussion (12–14, 20). Dass ein hoher Proteinanteil (1,0 bis 1,5 g/Tag und mehr) – beispielsweise durch rasche Sättigung (1, 26) und gesteigerte Thermogenese (14) – einem angestrebten Gewichtsverlust zugute kommt, wird nur von wenigen Autoren angenommen (26) und von anderen nicht bestätigt (3, 5, 12, 13, 17, 20, 22, 25). Gesichert ist aber, dass der Organismus unter dem Einfluss von relativ viel Protein Magermasse einspart (3, 5, 13, 14, 20). Dies ergab sich besonders aus einer Metaanalyse von 87 Ernährungsstudien, in denen die Probanden bei vierwöchiger und längerer Anwendung von Reduktionsdiäten umso weniger Körpermagermasse verloren, je mehr Protein ihnen angeboten wurde (12).

Für die bessere Erhaltung des Körperproteins durch eiweißreiche Kostformen hat man mehrere Faktoren verantwortlich gemacht. Zum Ersten geht es einfach nur um die Verfügbarkeit von Aminosäuren für die Proteinsynthese. Dabei wird die Proteinsynthese umso effizienter und die Stickstoffbilanz umso besser, je mehr sich das Aminosäurenmuster des angebotenen Proteins dem der Muskulatur annähert (8).

Hydrolysierte Molkenproteinisolate sind in dieser Beziehung, d.h. mit ihrer „biologischen Wertigkeit“ hoch einzustufen (23). Ein zweiter Aspekt ist der stimulatorische Einfluss freier Aminosäuren auf

die muskuläre Proteinbildung (10, 19, 21, 23), nicht nur bei intravenöser, sondern auch bei oraler Zufuhr (10, 19), ferner nicht nur im Rahmen eines Krafttrainings (10), sondern auch unabhängig davon (6, 19). Zusätzlich zur Proteinsynthese wird durch exogenes Eiweiß der Proteinabbau beeinflusst, nämlich gehemmt (10, 20). Diese Hemmung fällt aber weniger ins Gewicht als die Zunahme der Proteinsynthese (21, 23). Es gibt drittens einen indirekten Effekt des Nahrungsproteins auf den Muskelstoffwechsel. Dieser wird bei gleichzeitigem Glukosemangel wirksam und besteht darin, dass die der Glukoneogenese dienenden Aminosäuren bereitgestellt werden und folglich nicht aus dem Abbau körpereigener, vor allem muskulärer Proteine bezogen werden müssen (14).

Von allen hier aufgeführten Mechanismen der Einsparung von Körperprotein durch proteinreiche Ernährung ist zu erwarten, dass sie ohne Verzögerung wirksam werden. Demnach muss die „Latenzzeit“, die bis zum Gleichgewicht zwischen dem Auf- und Abbau des Körperproteins, also bis zur Konstanterhaltung der Körpermagermasse vergeht, durch andere metabolische Prozesse erklärt bzw. miterklärt werden.

### Kohlenhydratzufuhr, Körperfett und Ketose, Dynamik des Proteinstoffwechsels

Bei totalem Nahrungsentzug spielen sich die stickstoffsparenden Mechanismen im Laufe der ersten 3–4 Wochen nach und nach ein. Diese Zeit wird wegen der Stärke der katabolen Stimuli benötigt. Am besten erkennbar ist die allmähliche „Adaptation“ des Stickstoffhaushalts bis zur vierten Woche an der Abnahme der täglichen renalen Stickstoffausscheidung von zirka 13 g auf 3–5 g (4). Die Verringerung des Proteinabbaus soll durch die Ketonkörper begünstigt werden (4, 24). Deren Blutspiegel steigen bis zur fünften Woche des Hungerstoffwechsels von ungefähr 0,2 auf 6,0–7,0 mmol/l an (4).

Bei den partiell fastenden Probanden dieser Studie wurde die Minimierung der Verluste an Körpermagermasse – ähnlich wie bei totalem Fasten – ebenfalls erst mit

Verzögerung erreicht, nämlich nach 2 bis 3 1/2 Wochen. Das Angebot von viel Protein und verzweigtkettiger Aminosäuren konnte diese Verzögerung der maximalen metabolischen Sparstellung nicht verhindern. Spätestens vom Tag 24 an bestand jedoch zwischen dem Abbau und Aufbau von Magermasse offensichtlich ein Gleichgewicht. Dafür dürfte ein zusätzlicher, wenn auch nur geringer antikataboler Effekt der Ketonkörper mitursächlich gewesen sein.

Da das Ernährungsregime zirka 90 g Kohlenhydrate pro Tag vorsah und mit dem Proteinkonzentrat in 0,3%iger Milch nur 24% der Energie in Form von Kohlenhydraten zugeführt wurden, trat bei herabgesetzten Insulinkonzentrationen (3, 17, 20, 22) und gesteigerter Lipolyse übereinstimmend mit der Literatur (12) ein erheblicher Verlust an Fettmasse ein. Bezüglich der Ketonkörperspiegel in dieser Situation kann auf eine Studie von Piatti et al. verwiesen werden (20). Die Autoren wandten zwei Reduktionsdiäten (800 kcal/Tag) mit zirka 70 g bzw. rund 120 g Kohlenhydraten/Tag an und stellten nach drei Wochen jeweils eine mäßige, aber signifikante Ketose fest, nämlich eine Verdoppelung der Konzentration von beta-Hydroxybutyrat im Vollblut (20).

Bei unseren Patienten dürfte beta-Hydroxybutyrat infolge der Kohlenhydrateinschränkung ähnliche Werte erreicht haben. Eine Verdoppelung der Ketonkörperspiegel wirkt sich bereits auf den Aminosäuren- und Proteinstoffwechsel aus, was beispielsweise an der Plasmakonzentration des Alanins erkennbar ist (18). Dabei kommen antikatabole Effekte zunächst dadurch zustande, dass die Ketonkörper glukoneogenetisch gelieferte Glukose als Energielieferanten partiell ersetzen. Des weiteren wirken die Ketonkörper durch eine Hemmung der Oxidation von Glukose stickstoffsparend (24). Hinzu kommt schließlich noch ein direkter inhibitorischer Einfluss der Ketonkörper auf den Proteinabbau (24).

Ein nahezu völliges Konstanthalten der Körpermagermasse ließ sich zwar erst ab dem 14. oder 24. Tag erreichen. Dennoch ist auch für die Zeit bis ungefähr zur dritten Woche ein hemmender Einfluss zumindest des zugeführten Proteins auf den Abbau der Magermasse erwiesen. In der oben zitierten Studie von Piatti et al. wurde mit einer proteinreichen Reduktionsdiät (45%

der Energie in Form von Protein) und einer proteinärmeren (20% der Energie) nach 21 Tagen jeweils ein Verlust an Körperfett gemessen. **Der initiale Verlust an Magermasse fiel mit der proteinreichen Kost ähnlich aus wie bei unserer Untersuchung, war aber signifikant geringer als unter dem proteinärmeren Regime** (20). Layman et al. beschrieben, dass eine hypokalorische Diät mit 125 g Protein/Tag im Vergleich zu einer mit 68 g Protein/Tag im Mittel schon nach zwei und signifikant nach vier Wochen einen höheren Quotienten „Verlust an Fettmasse/Verlust an Magermasse“ zu Folge hatte (13).

### Freie verzweigtkettige Aminosäuren (VAS) und Körpermagermasse

In das Konzept - viel Protein, wenig Kohlenhydrate“ passt die zusätzliche Bereitstellung von Valin, Leuzin und Isoleuzin. **Diese verzweigtkettigen Aminosäuren unterstützen nämlich die Zielsetzung, den Abbau von Körpermagermasse, also besonders von Muskulatur, möglichst gering zu halten oder gar zu vermeiden** (9, 14). Die VAS werden nach ihrer Aufnahme ins Blut von der Leber nur wenig einbehalten und stehen deshalb der Muskulatur weitgehend proportional zum oralen Angebot zur Verfügung.

**Die Rolle der VAS im muskulären Proteinstoffwechsel hat mindestens drei wesentliche Aspekte.** Erstens sind die VAS Eiweißbausteine und machen etwa 20% des Muskelproteins aus (2). Zweitens wird durch die VAS, vorzugsweise durch Leuzin, die muskuläre Proteinsynthese angeregt (6, 7, 9, 10, 14) und der Proteinabbau verringert (10, 15). Leuzin setzt das „anabole Signal“ durch Einflussnahme auf Initiator- und Hemmsubstanzen der sog. Translation, d.h. der Eiweißherstellung nach Maßgabe vorher kopierter genetischer Informationen (6, 9, 14). Einer der heute bekannten, von Leuzin aktivierten Signalwege wird nach dem Protein mTOR benannt (6, 9, 14). Die Wirkung von Leuzin auf die Proteinsynthese ist nicht nur *in vitro* (7,9) und tierexperimentell *in vivo* (7, 9), sondern auch beim Menschen gezeigt worden, zunächst für die Situation des Krafttrainings

(10) und dann unabhängig davon (6). Die Bedeutung der VAS für den muskulären Proteinstoffwechsel liegt drittens darin, dass diese Aminosäuren entscheidend dazu beitragen, die bei Kohlenhydratknappheit unvermeidliche Glukoneogenese zu speisen und dadurch den Abbau von Muskelprotein zu verringern bzw. zu vermeiden (9). Vorläufersubstanzen der Glukose sind dabei entweder die Kohlenstoffgerüste der VAS selbst oder Aminosäuren wie Alanin, die beim Stoffwechsel der VAS entstehen (14).

Weitere Untersuchungen sollten die Effekte des gewählten Ernährungsregimes auf die Körperkompartimente mit denen üblicher diätetischer Maßnahmen vergleichen und außerdem durch Messungen metabolischer Parameter zur weiteren Abklärung der jeweiligen Wirkungsmechanismen beitragen.

## Literatur

1. Astrup A. Dietary approaches to reducing body weight. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 1999;13: 109–120.
2. Clowes GH et al. Effects of parenteral alimentation on amino acid metabolism in septic patients. *Surgery* 1980; 88: 531–543.
3. Farnsworth E et al. Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 31–39.
4. Frayn KN. *Metabolic Regulation. A Human Perspective*. 3. Aufl. Chichester, UK: John Wiley & Sons 2010.
5. Frestedt JL et al. A whey-protein supplement increases fat loss and spares lean muscle in obese subjects: a randomized human clinical study. *Nutr Metab (Lond)* 2008; 5: 8.
6. Fujita S et al. Nutrient signalling in the regulation of human muscle protein synthesis. *J Physiol* 2007; 582: 813–823.
7. Garlick PJ. The role of leucine in the regulation of protein metabolism. *J Nutr* 2005; 135: 1553S–1556S.
8. Harper AE, Yoshimura NN. Protein quality, amino acid balance, utilization, and evaluation of diets containing amino acids as therapeutic agents. *Nutrition* 1993; 9: 460–469.
9. Jitmir J, Willoughby DS. Leucine for retention of lean mass on a hypocaloric diet. *J Med Food* 2008; 11: 606–609.
10. Koopman R et al. Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases post-exercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: E645–E653.
11. Kotler DP et al. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 489S–497S.
12. Krieger JW et al. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 260–274.
13. Layman DK et al. A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *J Nutr* 2003; 133: 411–417.
14. Layman DK, Walker DA. Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome. *J Nutr* 2006; 136: 319S–323S.
15. Matthews DE. Observations of branched-chain amino acid administration in humans. *J Nutr* 2005; 135: 1580S–1584S.
16. Müller MJ. Behandlung und Prävention von Adipositas – Gegenwart und Zukunft. *Med Welt* 2009; 60: 257–261.
17. Noakes M et al. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1298–1306.
18. Nosadini R et al. The relationship between alanine and ketone body in vivo. *Metabolism* 1982; 31: 1175–1178.
19. Paddon-Jones D et al. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: E321–E328.
20. Piatti PM et al. Hypocaloric high-protein diet improves glucose oxidation and spares lean body mass: comparison to hypocaloric high-carbohydrate diet. *Metabolism* 1994; 43: 1481–1487.
21. Rennie MJ et al. Latency, duration and dose response relationships of amino acid effects on human muscle protein synthesis. *J Nutr* 2002; 132: 3225S–3227S.
22. Sacks FM et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360: 859–873.
23. Tang JE, Phillips SM. Maximizing muscle protein anabolism: the role of protein quality. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 66–71.
24. Thompson JR, Wu G. The effect of ketone bodies on nitrogen metabolism in skeletal muscle. *Comp Biochem Physiol B* 1991; 100: 209–216.
25. Trezton L. A controlled trial of protein enrichment of meal replacements for weight reduction with retention of lean body mass. *Nutr J* 2008; 7: 23.
26. Weigle DS et al. A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 41–48.