

Efectos de algunos agentes anorexigénicos en ratas

(Effects of some anorexigenic agents in rats)

**Mancilla Díaz Juan Manuel, Zaragoza Rodríguez Eduardo,
Mejía Mejía Miguel.**

Proyecto de la investigación en Nutrición,
UIICSE, ENEP Iztacala, UNAM.

RESUMEN

Algunos autores, han planteado la hipótesis de que la disponibilidad de serotonina en la sinapsis, probablemente sea un factor que determine la autoselección específica de carbohidratos. En el presente trabajo se administró 5-hidroxitriptofano (5-HTP), que es el precursor de serotonina, para determinar su efecto sobre la selección dietaria. Los resultados indican un decremento en la obtención de calorías a partir del consumo de carbohidratos de acuerdo a la dosis; la obtención de calorías a partir de proteínas se facilitó, mientras que la obtención de calorías a partir de grasa resultó inestable; de acuerdo a estos datos, el presente es una evidencia más sobre la existencia de un mecanismo específico autorregulador para el control selectivo en el consumo y obtención de calorías a partir de carbohidratos, a través de una acción serotoninérgica.

Palabras clave: 5-HTP, Ingesta, Precursor de serotonina.

Abstract

Some authors have suggested the hypothesis that the availability of the serotonin into synapsis, could be a factor which promotes the specific autoselection of carbohydrates. In this work it was injected into peritoneal tissue 5-hydroxytryptophano (5-HTO), which is the predecessor of serotonin. It was done in order to evaluate the diet selection. The results show that there is more preference for the proteins than the carbohydrates in a food dose. The selection to get calories from fats was irregular. This would be another evidence that suggests the existence of specific auto-regulation mechanisms to get and consume calories from carbohydrates. In these mechanisms would operate a serotonergic action.

Key words: 5-HTP, Intake, Precursor of serotonin.

Los mecanismos fisiológicos que regulan la ingestión de alimento en animales incluyendo al hombre, han sido objeto de numerosos estudios y muchas son las teorías que intentan explicar la periodicidad del ciclo hambre-saciedad, atribuyéndola al contenido gástrico (Cannon y Washbourn, 1912), a la proporción de glucosas en sangre (Mayer, 1955), a la temperatura corporal (Borbeck, 194/), y a la reserva de lípidos en el cuerpo (Kennedy, 1953), entre otros factores.

Por otro lado, algunos autores consideran que el aprendizaje es una estructura evolutiva de adaptación, en el cual se conjugan las demandas que hacen el medio ambiente sobre el organismo y las contingencias que se muestran en el ambiente natural (Rozin y Kalat, 1971). Uno de los puntos que cobra singular importancia para los teóricos del aprendizaje, es la aversión al sabor, la cual es referida como cambios hedónicos en la respuesta hacia un alimento en el cual el organismo evita rápidamente un sabor, por haber sido entrenado en aversión al sabor, apareando el sabor con alguna consecuencia negativa, descrita por García, Lasiter, Bermudez-Rattóni y Deems (1985); Rozin y Kalat (1971); a través de esta aversión condicionada se han encontrado propiedades especiales que en algunos aspectos los principios generales del condicionamiento Pavloviano (Rozin, 1977).

García y cols, (1985), han reportado que la rata puede suspender la ingesta de un alimento en particular, debido a estados de bienestar o malestar como consecuencia de haberlos consumido, aunque estos se den después de una considerable demora de la ingestión. Dentro de ésta aproximación, Rozin y Zellner (1985) han identificado tres motivaciones básicas tanto de aceptación como de rechazo a la comida: 1) Afectividad Sensorial, basada en las propiedades sensoriales (oronasales); 2) Consecuencias Anticipadas, basadas en las consecuencias de la ingestión (positivas o negativas) y; 3) "Ideacional" la cual sólo se da en humanos, ya que es mediada culturalmente. Se mencionan dos tipos de reacción ideacional negativa: a) cuando se rechaza la comida por propiedades negativas de ésta; y b) cuando se rechaza la comida por propiedades negativas sensoriales.

Dentro de las investigaciones de aversión condicionada al sabor, se han reportado dos principios generales denominados: a) señal-consecuencia específica y b) aprendizaje con demora-larga; pero debemos considerar a cada uno de estos como un subsistema representativo de dos o más sistemas generales. El subsistema defensa-piel es parte del sistema de confrontación externa por el cual el organismo hace contacto con su objetivo en el espacio y tiempo. La aproximación instrumental hacia el alimento, guiada por el olfato y la visión, es parte de éste sistema de confrontación externa. El subsistema defensa-intestinal es parte del sistema homeostático interno, donde el valor hedónico del objeto meta es puesto de acuerdo a su utilidad

en una economía interna; si un alimento en particular satisface las necesidades metabólicas, esto facilita que para la siguiente ocasión sea más probable su ocurrencia. Con base en esto nos podemos dar cuenta que muchos son los teóricos del aprendizaje que se han interesado en investigar los posibles mecanismos de aprendizaje involucrados en la selección dietaria, los cuales basan sus constructos explicatorios bajo la presentación de estímulos en laboratorio, ignorando mucha veces el largo camino neural a través del cual viaja el estímulo. Estos autores usualmente presentan al organismo varias contingencias de estímulos condicionados-estímulos incondicionados, algunos de tipo natural y otros artificiales. También se ha reportado que la privación de ciertos nutrimentos como la tiamina en la dieta produce una selección preferencial de alimentos ricos en el nutrimento faltante en ratas (Harris, Cly, Hargraves y Word, 1933); éstas respuestas de compensación sugieren la existencia de mecanismos fisiológicos reguladores, ya no sólo de hambre y saciedad como procesos, sino también de la ingestión de nutrimentos específicos, para mantener un estado de homeostásis. Así, Richter (1942-1943) reportó que las ratas son capaces de regular su autoselección e ingestión de 11 o más diferentes elementos nutricios, si se les da la oportunidad de elegirlos y consumirlos a partir de fuentes separadas de nutrimentos; sin embargo la existencia y en su caso, la naturaleza de tales mecanismos de regulación alimenticia son todavía inciertos.

García y cols. (1985) proponen que se debe atender aspectos neuroendocrinológicos del aprendizaje, y se debe evaluar el aprendizaje con estímulos naturales, busca en las mismas entrañas y materia neural de un organismo.

Por otro lado, Wurtman y Wurtman (1979a y b), han propuesto que la supresión selectiva de carbohidratos está mediada por la disponibilidad de serotonina cerebral. El propósito del presente trabajo es determinar los efectos del precursor de serotonina (5-HTP) sobre la selección dietaria en ratas recién destetadas.

La aplicación inmediata de los hallazgos producidos por la investigación básica es la mayor parte de las veces difícil. Sin embargo, parece inaplazable la comprensión y en un futuro la probable manipulación de la conducta alimenticia de los organismos.

METODO

Sujetos

Catorce ratas macho Long Evans de 23 días de nacidas.

Dietas

Purina: Carbohidratos (harina de maíz), Proteínas (caseína, de Sigma Chemical Co.), Grasas (aceite de maíz)

Fármaco

5-hidroxitriptofano (Sigma Chemical Co.)

Procedimiento

Los catorce animales fueron colocados en cajas habitación individuales. La temperatura del laboratorio se mantuvo a 22°C.; mantenimiento a las ratas en un ciclo invertido de luz-oscuridad de 12hrs. (9 a 21hrs.).

Los sujetos tuvieron acceso al alimento durante las primeras 8 horas del período de oscuridad (9:00 a 17:00n.). Las 16 horas restantes se privaron de alimento. El agua estuvo disponible durante todo el experimento.

Los sujetos fueron pesados diariamente durante la última hora del período de luz (8:00 a 9:00hrs.), y se anotaron los pesos corporales. Los sujetos fueron divididos en dos grupos; 6 ratas en un grupo que sirvió solamente como referencia para verificar el aumento de peso, y 8 ratas en el grupo experimental. Al primer grupo se le dió acceso a una dieta compuesta de Purina Chow. El grupo experimental, compuesto por 8 ratas, tuvo acceso a tres fuentes separadas de nutrimentos disponibles en sus cajas-habitación, de entre las cuales podían elegir proteínas, carbohidratos y grasas. La localización de estas dietas en los comedores fue diferente cada día, para evitar se desarrollara pertenencia de lugar.

Al agua se le agregó una mezcla de vitaminas y minerales con el objeto de que la alimentación de ambos grupos fuera más completa.

Se consideró estabilizado el nivel de consumo, total y por nutrimento, cuando la medida de consumo entre sujetos no variara en 1g. durante tres días consecutivos. Cuando los sujetos alcanzaron este criterio, se les inyectó i.p. 1ml. de solución salina, durante cuatro días seguidos a fin de acostumbrarlos a la inyección. Al quinto día se administraron las diferentes

dosis: solución salina, 5-HTP, a 75, 150 y 300mg/kg. Todos los sujetos del grupo experimental recibieron una inyección de cada dosis por espacios de cuatro días; para garantizar cambios en los niveles serotoninérgicos en cerebro, entre cada bloque (4 días), de administración de 5-HTP se dió un período de recuperación (4 días), en éste período se les aplicó solución salina. La forma en que se aplicaron las diferentes dosis fue acuerdo a un diseño de Cuadrado Latino de manera tal que los animales fueron su propio control. Todas las inyecciones se aplicaron durante la última hora del período de luz (8:00 a 9:00hrs.).

Los comedores con el alimento previamente pesado se colocaron en las cajas, en el momento mismo en que comenzaba el período de oscuridad (9:00hrs.), y ahí permanecían hasta las 17hrs. En este período de acceso al alimento, se pesó el alimento en la 1a, 2a, 4a, y 8a, hora después de la inyección (10:00, 11:00, 13:00 y 17:00hrs. respectivamente). Estas mediciones realizadas en el período de oscuridad se hicieron auxiliados bajo la luz de un foco rojo, en el menor tiempo posible para no intervenir en su alimentación. El agua se cambió diariamente en la última hora del período de luz.

El diseño utilizado fue intragrupos. Para el manejo de los datos se hizo un análisis de varianza con muestras de diferentes números de repeticiones, obteniéndose una F calculada: para carbohidratos (CHO) de 73, para proteínas (PRO) de 2.77 y para grasa (FAT) de 4.24. Se elaboraron barras en cuatro diferentes bloques. Cada bloque correspondió a las cuatro medidas realizadas, es decir, 1a, 2a, 4a, y 8a, hora; cada bloque contiene los datos obtenidos para cada una de las dosis (salina, 75, 150 y 300mg/kg. de 5-HTP). El reporte de los resultados incluye figuras de este tipo para cada uno de los nutrimentos en cuestión: carbohidratos (CHO), proteínas (PRO), y grasas (FAT). Los datos obtenidos están expresados en función de la obtención de calorías a partir de cada gramo consumido de CHO, PRO, y FAT. También se elaboraron figuras acumulativas para cada nutrimento. A continuación se presentan los resultados por nutrimento.

RESULTADOS

La Figura 1 representa el total de calorías obtenidas a partir de CHO, al término de las 8 horas del período de alimentación, en donde se puede ver que el efecto del 5-HTP sobre la obtención de calorías a partir de este nutrimento fue el de actuar probablemente de una manera anoréctica en relación a las diferentes dosis, ya que decrementó el consumo y por tanto la obtención de calorías a medida que se aumento la dosis de 5-HTP.

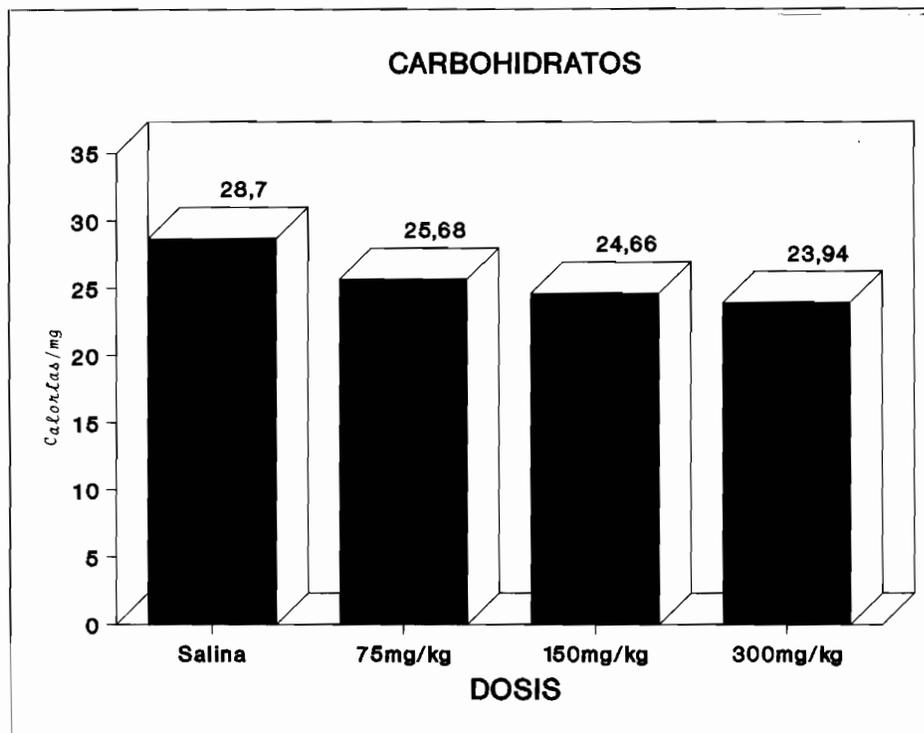


Figura 1. Representa la medida de calorías obtenidas a partir de carbohidratos (CHO), durante las ocho horas de experimentación, en las cuatro situaciones; salina, 75, 150 y 300mg/kg.

En la figura 2 se observó que durante la 1a hora del período de alimentación, la obtención de calorías es similar en las dosis de 75, 150mg/kg, y salina, mientras que en la dosis de 300mg/kg. los sujetos mostraron un decremento significativo ($p.05$) con respecto a las otras dosis. Esto nos sugiere que probablemente a mayor dosis, los efectos se manifiestan con una latencia de tiempo menor. En esta misma figura, pero para el segundo bloque, que corresponde a la 2a hora, los sujetos con dosis 75 y 150mg/kg. mostraron un decremento en el consumo y obtención de calorías a partir de este nutrimento, en comparación con salinas y 300mg/kg., siendo esta última ligeramente menor que la de salina. Estos datos sugieren que para esta hora el efecto de 5-HTP se manifestó en las dosis 75 150mg/kg, aunque estadísticamente esta diferencia no sea significativa. En la 4a hora se observa un decremento en la obtención de calorías, para las tres dosis de 5-HTP con respecto a la solución salina, siendo de mayor contraste en las

dosis de 75 y 150mg/kg., aunque sólo la menor dosis fue estadísticamente significativa (p.05); esto indica que al igual que en la 2a hora, los efectos anorexígenicos del 5-HTP sobre la ingesta y obtención de calorías a partir de CHO, se manifestaron más notablemente en las dosis de 75 y 150mg/kg. Para la 8a hora que corresponde al último bloque de esta misma figura 2 se observa que los sujetos con la dosis de 75mg/kg., incrementaron su obtención de calorías, en comparación con salina, y las otras dos dosis de 5-HTP, aunque estos dos últimos, resultaron ser ligeramente menores que con solución salina. En esta hora no se observa diferencias estadísticamente significativas.

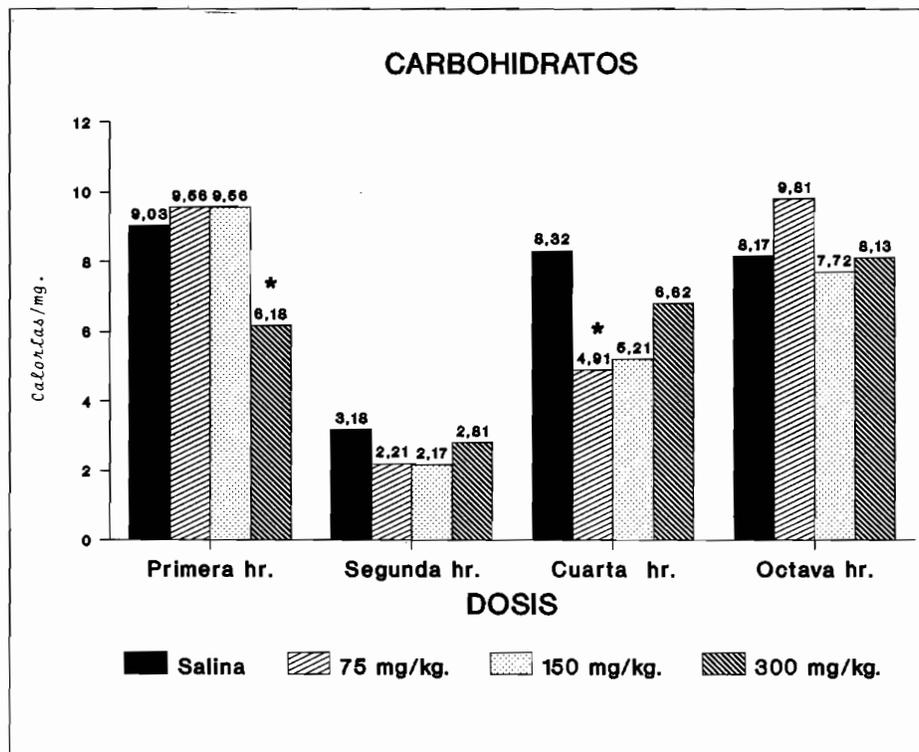


Figura 2. Representa la media de calorías a partir de carbohidratos (CHO), en la 1a, 2a, 4a y 8a hora después de aplicar el 5-HTP, en las cuatro situaciones; salina, 75, 150 y 300mg/kg. *(p.05).

PROTEINAS. La obtención de calorías a partir de proteínas (PRO) se vió incrementada, es decir se facilitó el consumo y obtención de calorías en las tres dosis de 5-HTP; con la dosis de 150mg/kg, se presentó la mayor

parte de calorías obtenidas a partir de este nutrimento (7.16) en las otras dosis de 5-HTP, la obtención fue de la siguiente manera: 75mg/kg = 6.88 calorías y 300mg/kg = 6.68 calorías, mientras que para salina, se presentó una menor ingesta y obtención de calorías a lo largo del experimento (figura 3)

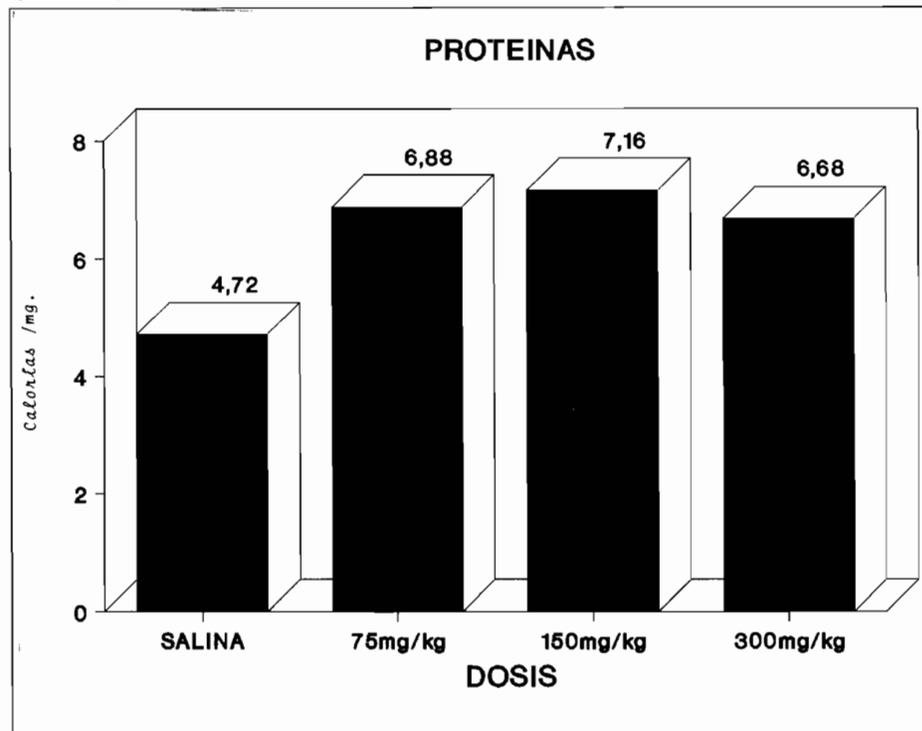


Figura 3. Representa la medida de calorías obtenidas a partir de proteínas (PRO), durante las ocho horas de experimentación, en las cuatro situaciones, salina, 75, 150 y 300mg/kg.

De acuerdo a las medidas realizadas en la 1a, 2a, 4a, y 8a hora después de aplicar 5-HTP, el patrón de ingesta fue el siguiente: conforme transcurrió el tiempo de aplicación, la ingesta y obtención de calorías a partir de PRO fue incrementado. Durante la hora este efecto no fue tan notorio, ya que la obtención de calorías que se presentó en la situación de salina, resultó ser similar al de la tres dosis de 5-HTP. Para la 2a hora, se observó que mientras la obtención de calorías con salina disminuyó, el de las dosis de 150mg/kg, presentó un incremento estadísticamente significativo (p.05). Para la 4a hora la obtención de calorías para las tres dosis de 5-HTP, fue superior al que se encontró con salina, aunque cabe hacer mención que es-

ta diferencia no fue estadísticamente significativa. Ya para la 8a hora, si bien el consumo de proteínas con salina se vió incrementado hasta llegar a 2.8 calorías, la obtención de calorías en las tres dosis de 5-HTP también se vió incrementado, llegando a ser el de mayor consumo el que recibió la dosis de 75mg/kg., siendo este incremento, estadísticamente significativo (p.05). Las otras dos dosis (150 y 300mg/kg.), si bien no mostraron un incremento estadísticamente significativo, sí reportaron una mayor ingesta y obtención de calorías, en comparación al presentado con salina (figura 4). Por todo lo anterior, estos datos nos sugieren que la aplicación de 5-HTP facilitó el consumo y obtención de calorías a partir de proteínas.

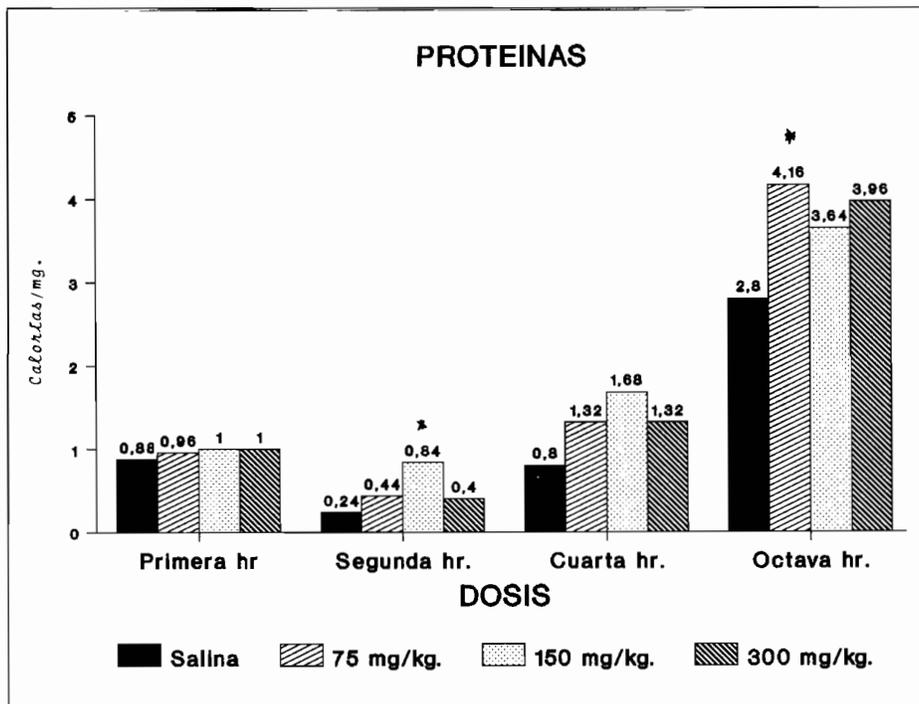


Figura 4. Representa la media de calorías obtenidas a partir de proteínas (PRO), en la 1a, 2a, 4a y 8a hora después de aplicar el 5-HTP en las cuatro situaciones; 75, 150 y 300mg/kg *(p.05).

GRASA. Al hacer un análisis de la obtención de calorías a partir del consumo de grasa (FAT), a lo largo del experimento, se puede observar que los sujetos a los que se les administró dosis de 75 y 150mg/kg, mostraron una mayor ingesta y obtención de calorías, en comparación con el grupo al que

se le administró salina, mientras que a los que se les aplicó la dosis 300mg/kg. su obtención de calorías a partir de este nutrimento, fue el más bajo. Lo anterior se ilustra en la figura 5, que representa el total de calorías obtenidas a partir del consumo de grasa a lo largo del experimento.

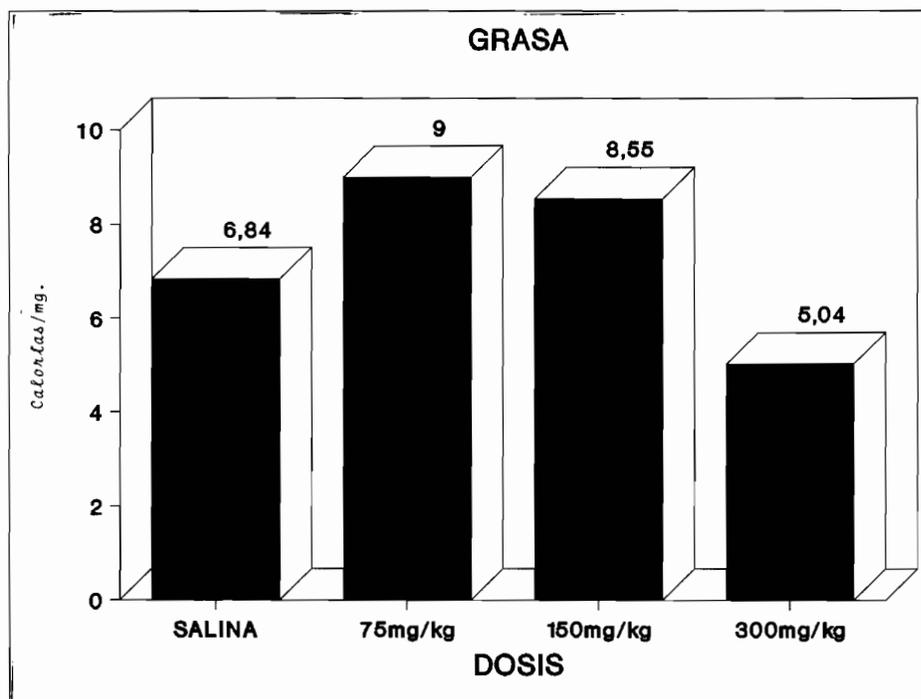


Figura 5. Representa la media de calorías obtenidas a partir de grasas durante las ocho horas de experimentación, en las cuatro situaciones; salina, 75, 150 y 300mg/kg.

Los resultados obtenidos en las diferentes mediciones realizadas a lo largo del experimento, 1a, 2a, 4a y 8a hora fue el siguiente (ver figura 6).

En la 1a hora, la dosis de 75 y 300mg/kg. representaron un consumo menor de este nutrimento, en comparación con los sujetos a los que se les aplicó solución salina, mientras que los sujetos con 150mg/kg. mostraron un incremento en comparación con la salina. Durante la 2a hora, se observó un incremento con las tres dosis de 5-HTP, en comparación con la salina, siendo la dosis de 75mg/kg. con la que se obtuvo un mayor consumo, aunque este aumento no fue estadísticamente significativo. Para la 4a hora los sujetos con las dosis 75 y 150mg/kg. mostraron un mayor consumo que

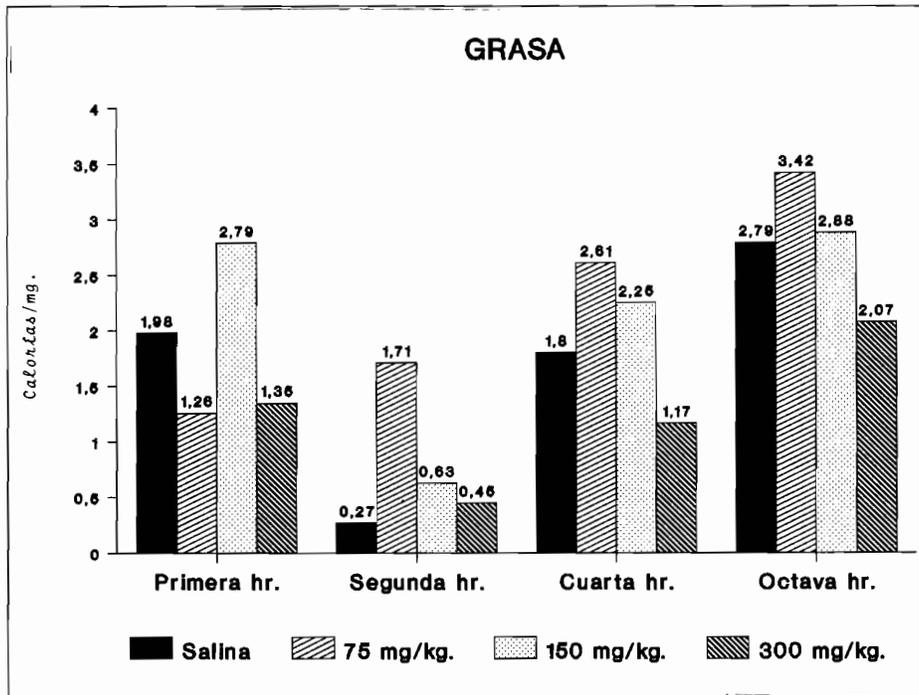


Figura 6. Representa la media de calorías obtenidas a partir de grasas en la 1a, 2a, 4a, y 8a, hora después de aplicar el 5-HTP, en las cuatro situaciones; salina, 75, 150 y 300mg/kg.

el presentado con salina, siendo con la dosis de 300mg/kg. en la que se presentó menor ingesta y obtención de calorías. Ya para la 8a hora después de la administración del 5-HTP, se pudo observar un incremento en el consumo y obtención de calorías, en todas las condiciones, siendo mayor el consumo con la dosis de 75mg/kg. mientras que las otras dos dosis de 5-HTP, fueron ligeramente mayor (150mg/kg) y menor (300mg/kg) con respecto a la salina; sin embargo, ninguna de las diferencias encontradas resultaron estadísticamente significativas. Los sujetos con las dosis 75 y 150mg/kg. durante dos últimas mediciones (4a y 8a hora), presentaron una mayor obtención de calorías a partir del consumo de FAT que con salina, resultando ser mayor, ligeramente, con la dosis de 75mg/kg.

A la luz de estos datos se podría considerar la existencia de un patrón de consumo, el cual se puede observar en todas las dosis, siendo éste patrón de más a menos, y al final nuevamente aumenta, con excepción de los sujetos con dosis 75mg/kg. que no se apegan a este patrón, ya que como se puede apreciar en la figura 6, el patrón con esta dosis, fue de menos a más a lo largo del experimento.

DISCUSION Y CONCLUSION

En contraste con lo reportado por Wurtman y Wurtman (1977), con respecto a que el consumo de proteínas no se ve afectado cuando se incrementan los niveles de serotonina, lo cual ha sido denominado "*protein sparing affect*", en el presente estudio, no encontramos tal efecto, sino que observamos que se facilitó ligeramente la ingestión de proteínas. McArthur y Blundel (1982), en un estudio similar al de Wurtman y Wurtman (1977, 1979a), sólo encontraron el "*protein sparing effect*" en ratas adultas y no en recién destetadas, atribuyendo estos resultados a la edad y al grado de privación. Con base en esto es que podemos argüir que los efectos de una droga deben ser analizados dentro de un sistema más extenso, que incluya a estos factores, ya que éstos pueden modular (suprimir o amplificar), los efectos de un fármaco.

McArthur (1982), encontró otras variables experimentales que pueden modificar la ingestión de proteínas y carbohidratos; tales como las características de la dieta (gel, polvo, granulado) reportando que la rata prefiere primero gel, después granulado y por último polvo. Sin embargo, los resultados en este trabajo utilizando dietas en polvo y aplicando el precursor de la serotonina, apoyan lo reportado por McArthur y Blundell (1982).

Algunas estrategias farmacológicas han permitido estudiar de manera adecuada la síntesis de serotonina a partir de las manipulaciones tanto de dietas como de la aplicación de precursores (Wurtman y Fernstrom 1976). Partieron de estos supuestos en el presente experimento se aplicó i.p. el precursor 5-HTP, ya que éste se descarboxila inmediatamente para sintetizar e incrementar los niveles de serotonina (5-HT) en el cerebro y poder así analizar los efectos sobre el consumo de carbohidratos; el incremento en los niveles de 5-HT se dan tanto en el sistema central como en el periférico y por lo tanto es de esperarse efectos farmacológicos y conductuales tales como el sueño, sensibilidad al dolor, depresión, etc. (Anderson, 1981). Para poder garantizar que los efectos del 5-HTP sean por vía central, éste debe ser aplicado en conjunción con una dosis de droga como la

“MK-486 ó la RO-4-4602” ya que produce inhibición de la actividad de la enzima aminoácido descarboxilasa sólo en el sistema periférico, pero no en el central (Blundell, 1977). Sin embargo, encontramos en el presente estudio evidencias de que el incremento en los niveles de serotonina actuaron anorexigénicamente en el consumo, específicamente de carbohidratos. Esto nos sugiere que el efecto fue por vía central.

Por otro lado, Blundell y McArthur (1981), mencionan que es importante saber la naturaleza de otros estímulos que ocupan la atención de las ratas cuando el consumo de alimento es experimentalmente medido, ya que el proceso de satisfacción y saciedad está caracterizado por una particular secuencia conductual, que consiste en episodios de actividad y mordisqueo seguido por descanso y dormir. Por ello sería importante no sólo considerar el efecto de una droga sobre la ingesta, sino también, sobre otros aspectos conductuales tales como la frecuencia, duración y latencia de los episodios alimenticios (Mancilla Díaz y Pérez, 1992).

La evaluación de los resultados muestra un decremento en la obtención de calorías a partir del consumo de carbohidratos (Wurtman y Wurtman, 1977, 1979 a y b), mientras que la obtención de calorías a partir del consumo de proteínas se incremento ligeramente.

Por lo tanto, podemos arguir que si bien es cierto que éstos datos no son concluyentes, sí constituyen una evidencia más sobre la existencia de un mecanismo específico autorregulador para el control selectivo en el consumo y obtención de calorías a partir de carbohidratos, a través de una acción mediada serotonérgicamente.

Para la obtención de calorías a partir de grasas no es difícil precisar los efectos del precursor (5-HTP), ya que los datos arrojados en el presente estudio resultaron contrastantes para las diferentes dosis. Podemos, sin embargo, asumir que la obtención de calorías a partir de este nutrimento no es mediado serotonérgicamente. Por otro lado la presentación de este nutrimento fue líquida, por lo que se sugiere más investigación ya que se ha reportado que la administración de 5-HTP induce polipsia (Threatte, Fregly, Connor y Kirkta, 1981).

REFERENCIAS

- Anderson, G.H. (1981). Diet neurotransmitters and brain function. *British Medical Bulletin*. 37: 95-100.
- Blundell, J.E. (1977), Is there a role for serotonin (5-HT) in feeding? *Int J. of obesity*. 1:15-42-42.
- Blundell, J. E., McArthur, R.A. (1981) Behavioral flux and feeding: continuous of food intake and food selection and the video-recording appetitive and satiety sequences for the analy-

- sis of drug action. In S. Carattini and R. Samanin (Eds). *Anorectic agents: mechanism of action and tolerance*. New York: Raven.
- Brobeck, J.R. (1947). Food intake is a mechanisms of temperature regulation. *Yale Journal of biology and Medicine*, 20: 545-552.
- Cannon, W.B. & Washbourn, A. L. (1912). Hunger. *American Journal of Physiology*, 29: 441.
- García, J., Lasiter, P.S., Bermudez-Rattoni, F., Deems D.A. (1985). A general theory of aversion learning. *Annals of the New York Academy of Sciences* 443: 8-21.
- Harris, L. J. Clay, J., Hargraves, J.F. & Word, A. (1933). Appetite and choice of diet the ability of vitamin B deficient rat to discriminative betwen diets containing and lacking the vitamin. *Proceeding of the Royal Society*, London Servis 113: 161-190.
- Kennedy, G.C. (1953). The rol of depot fat in the hypotalamic control of food intake in the rat. *Proceding of the Royal Society*, (London) B.140: 578-579.
- Mancilla Díaz, J.M. & Pérez Rodríguez, B.E. (1992) Serotonina-conducta alimenticia. *Revista Mexicana de Psicología*, 9(2): 143-149.
- Mayer, J. (1955). Regulation of energy intake and body weigth: the glucostat theory and the lipostat hipothesis. *Annals of New York Academy of Siences*, 63: 15-43.
- McArthur, R.A. (1982). The effects of varing diet texture on diet selection and response to fenfluramine. Paper presented in the British Association for the study of obesity. Brighton, Inglaterra.
- McArthur R.A. and Blundell J.E. (1982) Effects of age and feeding regime on self selection of protein and carbohidrate. *Appetite* 3: 153-162.
- Richter, C.P. (1942-1943), Total self-regulatory functions in animals and human beings. *Hatvey Lectures-Servis* 38: 63-103.
- Rozin, P. (1977). The significance of learning mechanisms in food selection: some biology, psychology and sociology of science. In L.M. Barker, M.R. Best and Dominjan (Eds). *Learning mechanisms in food selection* Baylor University, Baylor: 557-589.
- Rozin, P. and Kalat, J.W. (1971) Specific hunger and poison avoidance as adaptative specialization of learning. *Psychological Review*, 76: 459-486.
- Rozin, P. and Zeller, D. (1985). The role of pavlovian conditioned in the acquisition of food likes and dislires. *Annals of the New York Academy of Sciences* 443: 1989-201.
- Threatte, R.M. Fregly, M.J. Connor, T.M. & Kirkta, D.C. (1981). L-5-hydroxytryptophan induce drinking in rats: possible mechanisms for induction. *Pharmacology. Biochemistry & Behavior*. 14: 385-391.
- Wurtman R.J. Fernstrom, J.D. (1976) Control of brain neurotransmitter sythesis by precursor availability and nutritional state. *Biochemical Pharmacology*. 25: 1691-1696.
- Wurtman, J.D. and Wurtman, R.J., (1977). Fenfluramine and fluoxetine spare protein consumption while supressing caloric intake by rats. *Science* 198:1178-1180.
- Wurtman, J.D. and Wurtman, R.J., (1979 a). Drugs that enhance serotonergic transmission diminish elective carbohydrate consumption by rats. *Life Sciences* 24: 895-904.
- Wurtman, J.D. and Wurtman, R.J., (1979 b). Fenfluramine and other serotonergic drugs depress food intake and carbohydrate consumption while sparing protein consumption. *Current Medical Research Opinion* 6 suplement I, 28-33.