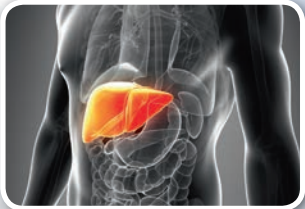


# VoedingsMagazine



**FAO beveelt DIAAS  
aan voor bepaling  
eiwitkwaliteit**



**Hoge eiwitvoeding  
verlaagt vet in lever**



**Verbeterde spiermassa  
bij fragiele ouderen  
door eiwitsuppletie  
en training**



**Mechanismen achter  
effect eiwitname op  
vetstofwisseling**

**Eiwit  
Special**

# Inhoud

Eiwit  
Special



**Eiwitsuppletie verbetert effect training bij fragiele ouderen**



**FAO beveelt DIAAS aan voor bepalen van eiwitkwaliteit**



**Voer met hoog eiwitgehalte beschermt muizen tegen leververvetting**



**Voeding met hoog eiwitgehalte verlaagt vet in lever bij mensen**



**Mechanismen achter effect eiwitopname op vetstofwisseling**

#### **4 Eiwitsuppletie verbetert het effect van training bij fragiele ouderen**

De onderzoeksgroep van professor Luc van Loon richt zich op de invloed van voeding en inspanning op de conditie van de skeletspieren. Zij concluderen dat de inname van melkeiwit in combinatie met fysieke inspanning kan leiden tot verbeterd behoud van spiermassa bij ouderen.

#### **8 FAO beveelt DIAAS aan voor het bepalen van eiwitkwaliteit**

De Food and Agricultural Organization beveelt een nieuw systeem aan om de kwaliteit van zowel plantaardige als dierlijke eiwitten te bepalen. Professor Tomé licht toe hoe belangrijk de daadwerkelijke verteerbaarheid van eiwitten in het menselijk ileum is voor die eiwitkwaliteit.

#### **13 Global Dairy Platform en International Dairy Federation verwelkomen aanbeveling FAO**

De internationale zuivelindustrie verwelkomt de aanbeveling van het FAO en onderschrijft het advies om eiwitdata vanaf nu te presenteren op basis van DIAAS.

#### **14 Wagenings onderzoeksproject kijkt naar verband eiwitinname en metabool syndroom**

Dr. Marco Mensinck geeft een toelichting op het onderzoeksproject dat zich richt op de invloed van eiwit in de voeding op zowel genexpressie als het metabool fenotype in de darm-lever-as.

#### **15 Voer met hoog eiwitgehalte beschermt muizen tegen leververvetting**

Voer met een normaal eiwitgehalte resulteert al na een week in een hogere vetopslag in de lever bij muizen vergeleken met voer met een hoog eiwitgehalte. Zo blijkt uit onderzoek van dr. Jessica Schwarz.

#### **17 Hoog eiwitvoeding verlaagt vet in de lever**

Wat is bij gezonde jonge mensen het effect van hoogeiwit voeding op de lever? Deze vraag beantwoordt aio Annemarie Rietman met resultaten uit haar onderzoek dat deel uitmaakt van het Wagenings onderzoeksproject.

#### **19 Mechanismen achter effect eiwitopname op vetstofwisseling**

Verhoging van de eiwitinname leidt tot verlaging van vetopslag in het menselijk lichaam. Welke mechanismen gaan hierachter schuil? Enkele mechanismen zijn deels duidelijk, maar er zijn ook conflicterende uitkomsten van studies naar het verband tussen de eiwitinname en het risico van insulineresistentie. Professor Tomé licht recent onderzoek op dit terrein toe.

#### **22 Wetenschap moet blijven werken aan geloofwaardigheid**

Voeding is een mediageniek onderwerp. Veel berichten over voeding in de media missen echter een wetenschappelijke basis. Frans Kok: 'De voedingswetenschap dient zijn geloofwaardigheid te bewaken door de nuance in het oog te houden bij het presenteren van onderzoeksresultaten.'

#### **24 Nieuws**

Kort of lang slapen: slecht voor de gezondheid of niet?

Wat is de rol van de hersenen bij insulineresistentie? En wat heeft de BMI aan het concept 'gezonde obesen'?



**Prof dr Gert Jan Hiddink**  
Hoofdredacteur VoedingsMagazine

## FAO rapport over evaluatie van de eiwitkwaliteit in de voeding van de mens centraal

“As the world’s population increases rapidly and against the constraints of limiting land, water and food resources, it is more important than ever to be able to define accurately the amount and quality of protein required to meet human nutritional needs and describe appropriately the protein supplied by food ingredients, whole foods, sole-source foods and mixed diets. The match between dietary supply and human protein needs is vital to support the health and well-being of human populations”.

Met deze tekst begint het FAO rapport “Dietary protein quality evaluation in human nutrition”. Vanwege het belang van dit rapport en de verstrekende gevolgen is deze uitgave van het VoedingsMagazine geheel gewijd aan de eiwitkwaliteit van onze voeding.

Professor Daniel Tomé licht de achtergronden en implicaties toe van het nieuwe evaluatiesysteem van de eiwitkwaliteit, DIAAS (=Digestible Indispensable Amino Acid Score). Tomé maakte deel uit van de Expert Consultation, en is tevens Visiting Professor Nutrition and Protein Metabolism van Wageningen Universiteit. In het DIAAS-systeem zijn de absolute en relatieve hoeveelheden van de essentiële aminozuren, alsmede de verteerbaarheid van het eiwit en de biobeschikbaarheid van de aminozuren belangrijk. Elk aminozuur wordt als een individueel nutriënt beschouwd en de verteerbaarheid van het aminozuur wordt bij de mens gemeten aan het eind van de dunne darm (ileale verteerbaarheid), wat een accuratere

meting is van de door het lichaam opgenomen aminozuren en van de bijdrage van het eiwit aan de aminozuurbehoefte en aan de stikstofbehoefte dan de faecale vertering.

Deze DIAAS-score laat zien dat zuiveleiwitten een hogere biobeschikbaarheid hebben dan plantaardige eiwitten. Tevens wordt benadrukt dat zuiveleiwitten andere eiwitten kunnen aanvullen, omdat ze zo rijk zijn aan essentiële aminozuren.

Het FAO rapport laat zien dat het eiwit in volle melkpoeder een DIAAS-score heeft van 1,22 dus verre superieur vergeleken met een DIAAS-score van 0,64 voor erwten en 0,40 voor tarwe. Vergeleken met het meest geraffineerde soya eiwit-isolaat zijn de DIAAS-scores van zuiveleiwit 10% tot 30% hoger.

Graag ook uw speciale aandacht voor de lezing van prof. Luc van Loon (Universiteit Maastricht) *Milk protein and muscle maintenance in the elderly* tijdens de World Dairy Summit vorig jaar in Kaapstad.

Ik wens u veel leesplezier!

Prof dr Gert Jan Hiddink,  
Hoofdredacteur VoedingsMagazine



nederlandse zuivel organisatie

**VoedingsMagazine**  
**26ste jaargang, maart 2013**  
Kwartaaltijdschrift

**Uitgever**  
NZO, Postbus 165  
2700 AD Zoetermeer

**Wetenschappelijke adviesraad**  
Prof. dr. J. van Binsbergen  
(Universiteit Nijmegen)  
Prof. dr. F. Kok  
(Universiteit & Research Wageningen)  
Prof. dr. C. van Weel  
(Universiteit Nijmegen)  
Prof. dr. W. Saris  
(Universiteit Maastricht)

**Redactie**  
Prof. dr. ir. Gert Jan Hiddink  
(voedingskundige – hoofdredacteur)  
Nienke Vermeulen  
(diëtist – eindredacteur)  
Jolande Valkenburg (redacteur)

**Redactionele medewerkers**  
Dr. Jan Blom (wetenschapsjournalist)  
Wendy van Koningsbruggen  
(diëtist/publicist)

**Bladmanagement**  
Nienke Vermeulen  
(diëtist – eindredacteur)

**Realisatie**  
Quantes, Rijswijk

**Vormgeving**  
Elan Strategie & Creatie, Rijswijk

**Fotografie**  
Shutterstock

**Adreswijzigingen**  
[www.voedingsmagazine.nl/adreswijzigen](http://www.voedingsmagazine.nl/adreswijzigen)

**Abonnement opzeggen**  
[www.voedingsmagazine.nl/bevestigen](http://www.voedingsmagazine.nl/bevestigen)

**Copyright**  
Niets uit deze uitgave mag zonder schriftelijke toestemming worden overgenomen op welke wijze dan ook. Auteursrechten berusten bij de uitgever.

[www.VoedingsMagazine.nl](http://www.VoedingsMagazine.nl)  
[www.NutritionMagazine.nl](http://www.NutritionMagazine.nl)  
[www.zuivelengezondheid.nl](http://www.zuivelengezondheid.nl)



# Eiwitsuppletie verbetert effect van training op spiermassa bij fragiele ouderen

De onderzoeksgroep van Prof. Luc van Loon richt zich op de invloed van voeding en inspanning op de conditie van de skeletspieren. Zij concludeerden samen met collega Prof. Lisette de Groot van de Universiteit van Wageningen dat de inname van melkeiwit bij ouderen in combinatie met fysieke inspanning kan leiden tot een sterkere toename in spiermassa. Het anabool vermogen van voedingseiwitten blijkt geassocieerd te zijn met de hoeveelheid leucine in het eiwit. In dit artikel licht Prof. Luc van Loon de studies van zijn onderzoeksgroep toe.

**S**pierweefsel heeft een aanzienlijke capaciteit om zich aan te passen aan uiteenlopende belastingen. Deze plasticiteit valt met het blote oog waar te nemen aan het verschil in uiterlijk tussen een wielrenner en een bodybuilder. Beiden zijn atleet, maar de een is getraind in duurbelasting, en de ander in weerstandsbelasting. Het verschil in spierweefsel is een gevolg van muscle reconditioning. Een andere illustratie van plasticiteit van spierweefsels is muscle

deconditioning, bijvoorbeeld als gevolg van een zittende leefstijl, sarcopenie, cachexie, COPD of cardiovasculaire ziekte. 'Onze onderzoeksgroep houdt zich bezig met de invloed van voeding en inspanning op de conditie van de skeletspieren,' zei prof. Luc van Loon in zijn lezing Milk protein and muscle maintenance in the elderly tijdens de World Dairy Summit in november vorig jaar in Kaapstad. De lezing stond in Kaapstad op het programma omdat aan Van Loon de Wiebe Visser-prijs

2012 toegekend was. Deze prijs, die iedere twee jaar wordt toegekend aan een excellente jonge wetenschapper, is ingesteld door de Utrecht Group, een internationaal verband van zuivelonderzoeksinstituten, ter herinnering aan zijn eerste voorzitter drs Wiebe Visser (1935-2000).

Bij het ouder worden verliezen mensen spiermassa. Het zijn met name de type 2-vezels die atrofieren. Dit zijn de vezels die met name belangrijk zijn bij spierkracht. Verlies van spierkracht is geassocieerd met verlies van kwaliteit van leven en met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een chronisch metabole ziekte. 'De hamvraag is welke mechanismen betrokken zijn bij het behoud van spiermassa', aldus Van Loon. 'Op die vraag hebben we nog geen goed antwoord, maar ons onderzoek geeft wel een aantal hints.'

## Aminozuren fungeren als anabole stimuli

Skeletspieren bestaan uit dynamisch weefsel. Per dag wordt 1 tot 2% van al het skeletspierweefsel afgebroken en vervangen door nieuw-gesynthetiseerd weefsel. Het eiwitgehalte en de eiwitkwaliteit van de voeding is een van de factoren met een grote invloed op de synthese van het nieuwe spierweefsel. De aminozuren die vrijkomen bij de vertering van voedsel-eiwitten zijn niet alleen bouwstenen voor lichaamseiwitten, maar ze fungeren ook als anabole stimuli, dus als signalen die de eiwit-synthese aanschakelen. Van Loon: 'Bij het ouder worden verliezen mensen gevoeligheid voor deze signalen. Dit verlies wordt anabole resistentie genoemd. Een interessante vraag is op welk niveau in de stofwisseling deze anabole resistentie zich bevindt. We kunnen ons voorstellen dat de resistentie gelegen is op het niveau van de eiwitvertering, of op het niveau van de aminozuurabsorptie, de beschikbaarheid van de aminozuren in het plasma voor overdracht naar het spierweefsel, of de synthese van de spiereiwitten. Wij voeren studies uit waarbij we mensen intraveneus aminozuren met een stabiel isotoop label geven, waarna we regelmatig bloedmonsters en spierbiopten nemen. Het verdwijnen van het label uit de circulatie en het verschijnen van het label in het spierweefsel geeft

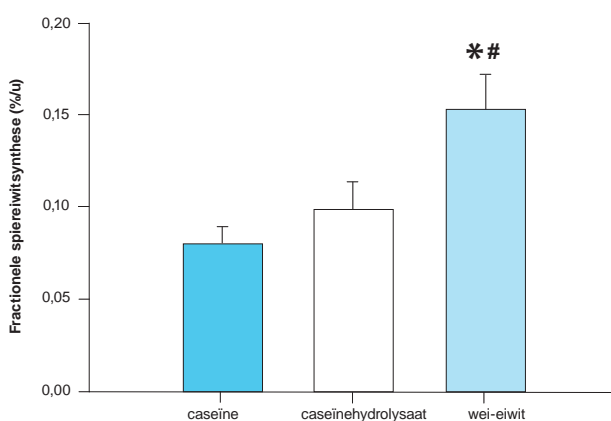
ons informatie over de processen die een rol spelen bij de eiwitsynthese in de spier.'

Dergelijke studies geven echter slechts een beperkt inzicht in de rol van voedingseiwit. Daarom is de onderzoeksgroep enige jaren geleden begonnen met studies waarin menselijke vrijwilligers gelabeld melkeiwit kregen. Van Loon: 'We gaven twee koeien gedurende 48 uur per infuus 13C-gelabeld phenylalanine. Ongeveer een kwart van het label vonden we na verloop van tijd terug in de melk. Uit deze melk kunnen we melkeiwitten maken waarin 30 tot 40% van het phenylalanine gelabeld is. Deze melkeiwitten voegen we toe aan de voeding van onze studiedeelnemers. Door regelmatig bloedmonsters en spierbiopten te nemen kunnen we nagaan welke fracties van het voedingseiwit worden verteerd, geabsorbeerd, beschikbaar komen in de circulatie, en terecht komen in het spiereiwit (1,2). Zo kunnen we dus het effect van het eiwit in onze voeding op de eiwitsynthese in de spieren direct bepalen.'

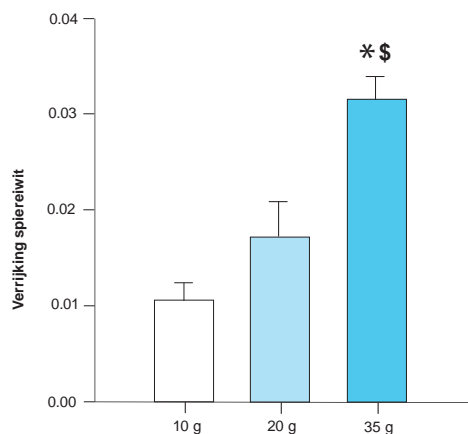
## Correlatie anabool vermogen en leucinegehalte

In een van de studies (3) die met deze techniek zijn uitgevoerd kregen de deelnemers 35 gram caseïne of 35 gram caseïnehydrolysaat. Het hydrolysaat leidde tot een duidelijk hogere snelheid van de eiwitsynthese in de spier dan het intacte caseïne. De onderzoekers concludeerden dat het beter verteerbaar maken van voedingseiwit resulteert in een groter anabool vermogen. In een follow-up studie (4) kregen 48 oudere mannen (gemiddeld 74 jaar oud) 20 gram gelabeld wei-eiwit, caseïne of caseïnehydrolysaat. Figuur 1 laat zien dat het caseïnehydrolysaat wederom leidt tot een hogere eiwitsynthese in de spier dan intact caseïne, maar dat het anabool vermogen van intact wei-eiwit nog groter is dan dat van caseïnehydrolysaat. Van Loon: 'Dit verschil tussen wei-eiwit en caseïnehydrolysaat heeft uiteraard te maken met een verschil in de aminozuursamenstelling. In onze studies zien we een duidelijke correlatie tussen de stijging in de leucine concentratie in het bloed en de spiereiwit synthese na inname van een voedingseiwit.'

>>



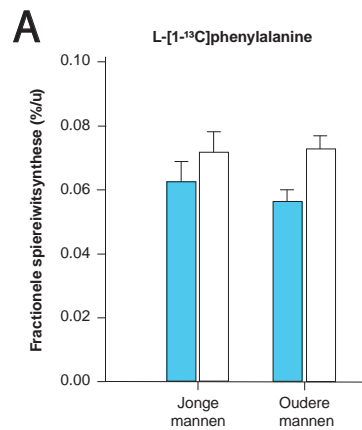
Figuur 1. Spiereiwitsynthese bij oudere mannen na inname van 20 g caseïnehydrolysaat, intact caseïne, of intact wei-eiwit. Bron: ref. 4.



Figuur 2. Spiereiwitsynthese bij oudere mannen na inname van 10, 20 of 35 g wei-eiwit. \*: 35 g significant verschillend van 10 g,  $p < 0,01$ ; #: 35 g significant verschillend van 20 g,  $p < 0,05$ . Bron: ref. 5.

In een andere studie (5) kregen 33 gezonde oudere mannen eenmalig hetzij 10, hetzij 20, hetzij 35 gram wei-eiwit. Figuur 2 laat zien dat er een dosis-effect relatie bestaat tussen de hoeveelheid ingenomen eiwit en de snelheid van eiwitsynthese in de spier. Ook toevoeging van vrij leucine aan het voedingseiwit leidde tot verhoging van de spiereiwitsynthese (6). De Maastrichtse onderzoekers hebben ook aangetoond dat toediening van eiwit via een neus-maagsonde terwijl de deelnemers slapen leidt tot normale digestie en absorptie van het voedingseiwit en een effectieve stijging van de spiereiwitsynthese tijdens de slaap (7).

Spiercontractie is ook een belangrijke anabole stimulus, aldus Van Loon. De Maastrichtse onderzoekers gaven 48 mannen ieder 20 gram caseïne, en bepaalden de eiwitsynthese in de spieren. Vervolgens bepaalden ze de respons op 20 gram caseïne opnieuw nadat de deelnemers zich 45 minuten lang fysiek hadden ingespannen (8). De inspanning was matig intensief, en bestond uit een combinatie van fietsen en weerstandstraining. Figuur 3 laat zien dat bij zowel jonge als bij oudere mannen fysieke inspanning voor de eiwitname leidt tot toename van de eiwitsynthese in de spier met ongeveer



Figuur 3. Spiereiwitsynthese bij jonge (gemiddeld 21 jaar oud) en oudere (gemiddeld 74 jaar oud) mannen in rust en na 45 minuten matig intensieve inspanning. Bron: ref. 8.

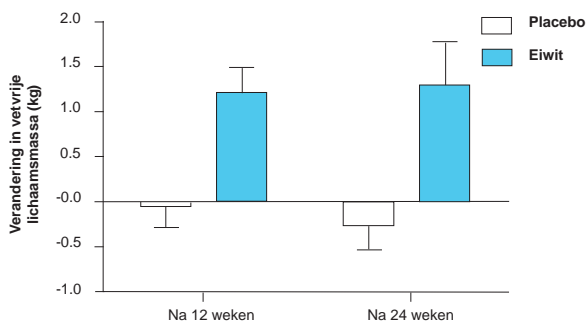
20%. Van Loon concludeert dat aanbevelingen voor de eiwitname mede afhankelijk dienen te zijn van de hoeveelheid fysieke inspanning van de doelgroep.



## Gevolgen voor lange termijn

Wat betekenen deze onderzoeksuitkomsten voor de anabole respons op lange termijn? Van Loon: 'Ons idee is dat een verbeterde acute anabole respons, mits deze wordt herhaald, op den duur kan leiden tot een toename van de spiermassa of verbetering van het behoud van spiermassa. Uit een studie van onderzoekers in Wageningen waaraan wij hebben deelgenomen (9) blijkt dat de eiwitname van oudere mensen in Nederland vooral bij het ontbijt tekort schiet. Dit zagen we zowel bij onafhankelijk levende als bij geïnstitutionaliseerde ouderen. Met name fragiele ouderen nemen bij het ontbijt weinig eiwit in. Naar aanleiding van deze waarneming hebben we een interventiestudie uitgevoerd (10) bij 65 fragiele ouderen die voor de duur van zes maanden gerandomiseerd werden naar dagelijkse suppletie van de voeding met 15 gram eiwit of placebo bij het ontbijt en de lunch. In deze studie zagen we geen effect van de interventie op de spiermassa van de deelnemers. Er was wel een bevorderend effect van de eiwitname op de spierkracht, hoewel het verschil tussen de interventiegroep en de placebogroep op dit punt niet significant was ( $p=0,059$ ). Het fysiek functioneren nam in de interventiegroep wel significant toe, en bleef onveranderd in de placebogroep.'

De waarneming dat de acute anabole respons op eiwit-suppletie verbeterd door fysieke inspanning voor de maaltijd maakt het interessant om te onderzoeken of dit effect op lange termijn eveneens leidt tot sterkere toename van de spiermassa bij ouderen. In een studie bij gezonde ouderen (11) zagen de Maastrichtse onderzoekers wel een spiermassa- en spierkracht-bevorderend effect van fysieke inspanning gedurende twaalf weken, maar geen extra effect van suppletie van de voeding met driemaal 20 gram eiwit per week. Eind vorig jaar publiceerde de Wagening-Maastrichtse onderzoeksgroep echter een studie (12) bij 62 fragiele ouderen. Alle ouderen namen deel aan een progressief weerstandstrainingsprogramma van 2 sessies per week gedurende 24 weken. Ze werden gerandomiseerd naar suppletie van hun voeding met eiwit (tweemaal 15 gram per dag) of placebo. Figuur 4 laat zien dat de eiwit-suppletie al na twaalf weken leidt tot een extra toename van de vetvrije lichaamsmassa met ruim een kilo.



Figuur 4. Effect van eiwit-suppletie op de vetvrije lichaamsmassa bij fragiele ouderen die deelnemen aan een weerstandstrainingsprogramma. Bron: ref. 12.

## Meta-analyse van interventiestudies

'Lange-termijn studies naar het effect van fysieke inspanning en eiwitname op de spiermassa hebben tot op heden geleid tot tegenstrijdige uitkomsten', aldus Van Loon. 'Dat is te verklaren uit verschillen in kenmerken van de studiepopulaties. De studies verschillen in trainingsstatus van de deelnemers, gebruikelijke fysieke activiteit, voedingsgewoonten, gezondheid, leeftijd, geslacht, compliantie aan de interventie, trainingsinterventies en misschien nog wel meer kenmerken. We hebben nu een meta-analyse uitgevoerd van alle interventiestudies op dit terrein die voor 2011 zijn gepubliceerd. De belangrijkste conclusie is dat zowel bij ouderen als bij jongeren de combinatie van fysieke inspanning en eiwit-suppletie resulteert in toename van de spiermassa en de spierkracht. Deze meta-analyse is recent gepubliceerd in het American Journal of Clinical Nutrition (13).'

### • JAN BLOM

#### [Literatuur]

1. Van Loon LJ, Boirie Y, Gijsen AP et al. The production of intrinsically labeled milk protein provides a functional tool for human nutrition research. *J Dairy Sci* 2009;92:4812-4822
2. Pennings B, Pellikaan WF, Senden JM et al. The production of intrinsically labeled milk and meat protein is feasible and provides functional tools for human nutrition research. *J Dairy Sci* 2011;94:4366-4373
3. Koopman R, Crombach N, Gijsen AP et al. Ingestion of a protein hydrolysate is accompanied by an accelerated in vivo digestion and absorption rate when compared with its intact protein. *Am J Clin Nutr* 2009;90:108-115
4. Pennings B, Boirie Y, Senden JM et al. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr* 2011;93:997-1005
5. Pennings B, Groen B, de Lange A et al. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in elderly men. *Am J Physiol Endocrin Metab* 2012;302:E992-E999
6. Wall BT, Hamer HM, de Lange A et al. Leucine co-ingestion improves post-prandial muscle protein accretion in elderly men. *Clin Nutr* 2012; epub ahead of print
7. Groen BB, Res PT, Pennings B et al. Intra-gastric protein administration stimulates overnight muscle protein synthesis in elderly men. *Am J Physiol Endocrin Metab* 2012;302:E52-E60
8. Pennings B, Koopman R, Beelen M et al. Exercising before protein intake allows for greater use of dietary protein-derived amino acids for de novo muscle protein synthesis in both young and elderly men. *AJCN* 2011;93:322-331
9. Tieland M, Borgonjen-van den Berg JK, van Loon LJ, de Groot LC. Dietary protein intake in community-dwelling, frail, and institutionalized elderly people: scope for improvement. *Eur J Nutr* 2012;51:173-179
10. Tieland M, van de Rest O, Dirks ML et al. Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:720-726
11. Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG et al. Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009;89:608-616
12. Tieland M, Dirks ML, van der Zwaluw N et al. Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:713-710
13. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. Cermak, NM, Res PT, de Groot LCPGM, Saris WM, van Loon LJC. *Am J Clin Nutr* December 2012 vol. 96 no. 6 1454-1464



# FAO beveelt DIAAS aan voor het bepalen van eiwitkwaliteit

De Food and Agricultural Organization (FAO) beveelt als nieuwe methode voor het meten van eiwitkwaliteit het DIAAS-systeem aan. Voor het bepalen van de kwaliteit van een eiwit meet DIAAS – de ‘Digestible Indispensable Amino Acid Score’- zowel de absolute en relatieve hoeveelheden van essentiële aminozuren in de voeding, als de verteerbaarheid van het eiwit en de biologische beschikbaarheid van aminozuren. Om de daadwerkelijke verteerbaarheid van diverse eiwitten in het menselijke ileum te kunnen bepalen, is meer onderzoek nodig.

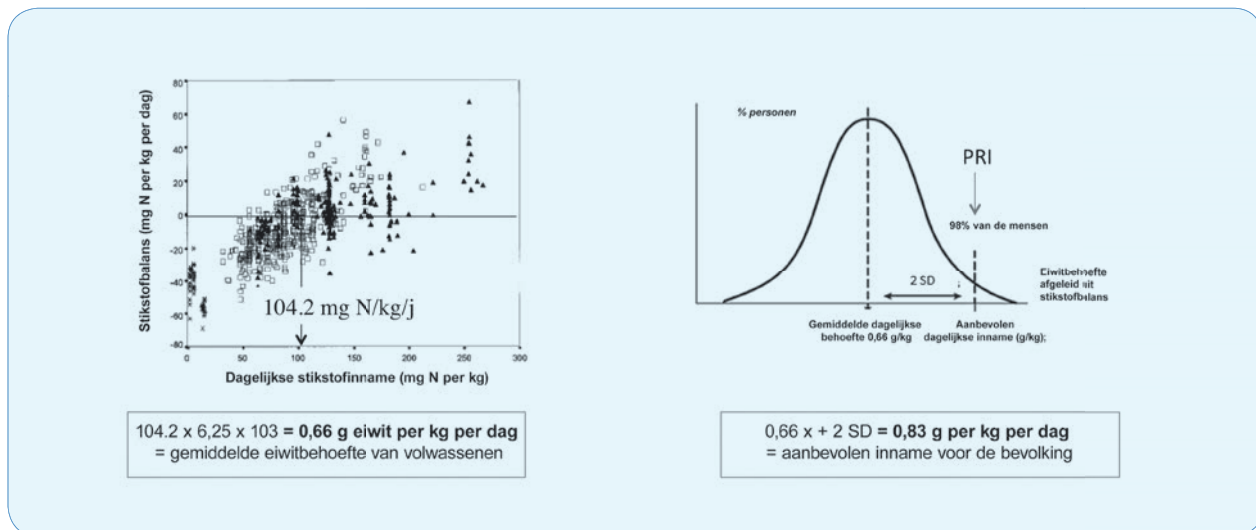
**D**e verhouding tussen het aanbod in de voeding en de menselijke eiwitbehoefte is van wezenlijk belang voor de gezondheid en het welzijn van bevolkingsgroepen, vooral gezien de snelle stijging van de wereldbevolking en de druk op hulpbronnen. Het is daarom belangrijk de juiste informatie te gebruiken om van voedingsmiddelen het voedingsprofiel te beoordelen en hun vermogen om nutriënten te leveren. Prof. Daniel Tome (AgroParisTech, Department of Life Sciences and Health, Parijs) besprak tijdens de onderzoekmiddag van de Nederlandse Zuivelorganisatie op 13 februari het belang van de kwaliteit van voedingseiwit.

## Voedingseiwitten

Voedingseiwitten worden in voedingsmiddelen in wisselende concentraties aangetroffen. Eiwit bevindt zich zowel in voedsel-ingrediënten, als in complete voedingsproducten, ‘sole-source’-producten, en gemengde voeding.

Eiwitten verschillen in aminozuursamenstelling. De kwaliteit van voedingseiwitten wordt bepaald door de hoeveelheid verteerbare essentiële aminozuren in het voedsel. De verschillende aminozuren moeten worden beschouwd als afzonderlijke nutriënten en niet als een eiwitmengsel.





Figuur 1. Gemiddelde eiwitbehoefte en aanbevolen eiwitinname voor volwassenen (ref. 1 en 3).

De basisparameters die nodig zijn om de kwaliteit van een eiwit te bepalen zijn de absolute en relatieve hoeveelheden van essentiële aminozuren in de voeding ('dietary indispensable amino acids', DIAA), de verteerbaarheid van het eiwit en de biologische beschikbaarheid van aminozuren.

## Eiwitbehoefte

Eiwit is een onmisbare component van voeding omdat eiwit het lichaam voorziet van stikstof en aminozuren. Deze worden gebruikt voor de synthese en handhaving van ongeveer 10 kg lichaamsgewicht, maar ook voor andere stikstofverbindingen die actief zijn in de stofwisseling. De eiwitbehoefte van volwassenen is afgeleid van de hoeveelheid eiwit van hoge kwaliteit (bv. eiwit uit melk en eieren), en de hoeveelheid stikstof en essentiële aminozuren die noodzakelijk zijn voor een juiste stikstofbalans (1, 2). Voor volwassenen is de gemiddelde dagelijkse eiwitbehoefte afgeleid van de stikstofbalans 0,66 g eiwit van hoge kwaliteit (wat de benodigde hoeveelheden levert van alle essentiële aminozuren) per kilo lichaamsgewicht. De aanbevolen veilige dagelijkse eiwitinname voor volwassenen is 0,83 g/kg (de gemiddelde eiwitbehoefte + 2 SD) (2) (zie figuur 1).

Er zijn referentie-aminozuurpatronen vastgesteld voor drie leeftijdsgroepen: die van zuigelingen (0-6 maanden), kinderen van 6 maanden tot 3 jaar en alle anderen (oudere kinderen, adolescenten, volwassenen) welke gebaseerd is op het patroon voor kinderen van 3 tot 10 jaar. Voor regelgeving zijn er slechts twee groepen: die van zuigelingen en alle anderen. De laatste groep is gebaseerd op het patroon voor kinderen van 3 tot 10 jaar.

## Eiwitkwaliteit: DIAAS is beter dan PDCAAS

De voedingswaarde van voedingseiwwitten is van oudsher gebaseerd op hun vermogen om te voldoen aan de behoefte aan stikstof en essentiële aminozuren, voor onderhoud en weefselgroei. De gemiddelde behoefte is gedefinieerd voor elk van de negen essentiële aminozuren en wordt gebruikt om de eiwit-

kwaliteit te berekenen op basis van de benadering van de chemische score en van de aminozuurscore gecorrigeerd voor verteerbaarheid van eiwwitten ('Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score, PDCAAS).

In de aminozuurscore wordt de samenstelling van voedings-eiwwitten qua essentiële aminozuren vergeleken met een referentiepatroon dat zou moeten voorzien in de behoefte aan essentiële aminozuren als het eiwit beschikbaar is op het gemiddelde niveau van de eiwitbehoefte. De PDCAAS corrigeert de aminozuurscore voor de verteerbaarheid van het eiwit. Een score <100% geeft aan dat ten minste één aminozuur beperkt aanwezig is, terwijl een score >100% aangeeft dat dit voor geen enkel onmisbaar aminozuur in het voedingsmiddel of de voeding geldt. Een score >100% moet per definitie worden 'afgeknot' tot 100% omdat elk aminozuur dat wordt ingenomen boven het niveau van de aminozuurbehoefte wordt gekataboliseerd. Afknotting beperkt echter de informatie over het vermogen van een bepaalde eiwitbron om een balans te vormen voor inferieure eiwwitten in gemengde voeding, wat van belang is voor veel bevolkingsgroepen. Er is al lang een discussie aan de gang over de nauwkeurigheid en de biologische betekenis van de PDCAAS-methode. In een recent rapport van FAO/WHO (4) wordt een nieuwe en betere methode voor het meten van eiwitkwaliteit, DIAAS, aanbevolen ter vervanging van de huidige PDCAAS-methode.

'Digestible Indispensable Amino Acid Score': DIAAS% =  $100 \times \frac{(\text{mg verteerbaar onmisbaar aminozuur in 1 g voedingseiwit})}{(\text{mg van hetzelfde essentiële aminozuur in 1 g referentie-eiwit})}$ . De laagste score (het beperkt aanwezige aminozuur) geldt als de DIAAS-score.

Een gezamenlijke commissie van experts van WHO/FAO/UNU (1) heeft de gemiddelde behoefte aan essentiële aminozuren voor verschillende leeftijdsgroepen (zuigelingen, adolescenten



en volwassenen) vastgesteld volgens de factoriële methode; deze waarden zijn ook in de publicatie van EFSA gebruikt (2) (zie figuur 2).

Belangrijke elementen van DIAAS zijn:

- DIAAS behandelt elk aminozuur als afzonderlijke nutriënt
- DIAAS bepaalt de verteerbaarheid van aminozuren in het terminale ileum (aan het eind van de dunne darm) en geeft zo een nauwkeurige maat voor de hoeveelheid aminozuren die door het lichaam worden opgenomen en voor de bijdrage van een eiwit aan de aminozuur- en stikstofbehoefte van de mens. (Voor sommige voedingsproducten mag een hoog eiwitgehalte worden geclaimd, maar omdat de dunne darm niet alle aminozuren in gelijke mate gebruikt of opneemt, dragen ze niet in gelijke mate bij aan de menselijke voedingsbehoeften.)
- DIAAS knut niet af, zodat uitzonderlijk goede eiwitbronnen, zoals melkeiwit, een hogere score dan 100 kunnen opleveren.

Concluderend kan worden gezegd dat DIAAS de beste informatie verschaft aan gezondheidsprofessionals, regelgevende instanties, beleidsmakers en internationale organisaties over wat een eiwit tot een eiwit van hoge kwaliteit maakt. Daarom steunt de internationale zuivelindustrie de aanbevelingen van de FAO Expert Consultation, met inbegrip van het advies om totdat de nieuwe methode beschikbaar is berekeningen van eiwitkwaliteit te baseren op DIAAS-waarden afgeleid van gegevens over verteerbaarheid van ruw eiwit.

### Verteerbaarheid in het ileum is nauwkeuriger

Tot voor kort werd de verteerbaarheid van eiwit (zoals bij de PDCAAS) vooral bepaald uit de verteerbaarheid in feces, dat wil zeggen het verschil tussen de opgenomen stikstof en de stikstof uitgescheiden in de feces. Maar die berekening houdt

geen rekening met stofwisseling door de microbiota in de colon (zie figuur 3). Omdat niet opgenomen aminozuren voornamelijk gemetaboliseerd door bacteriën in de colon, kan de verteerbaarheid in de feces worden overschat.

Het rapport van de FAO beschouwt verteerbaarheid gemeten aan het eind van het ileum als nauwkeuriger voor de bepaling van de verteerbaarheid van aminozuren dan verteerbaarheid in de feces (zie figuur 3). Helaas zijn gegevens over de daadwerkelijke echte verteerbaarheid van afzonderlijke aminozuren in het menselijke ileum slechts voor enkele voedingsmiddelen beschikbaar. Daarom is nog veel onderzoek nodig om deze gegevens te verzamelen.

#### Verteerbaarheid van eiwitten uit voeding

- Verteerbaarheid >90%: dierlijke eiwitten (eieren, melk, vlees) en geconcentreerde of gezuiverde plantaardige eiwitten nadat de celwandbestanddelen van planten zijn verwijderd (tarwegluten, tarwebloem, sojaeiwitsolaat).
- Verteerbaarheid 80–90%: minder gezuiverde plantaardige producten (granen, erwten, sojaboembloem)
- Digestibility of 50–80%: Planten met dikkere cellwanden, aanwezigheid van antinutritionele factoren, voedselverwerking en hittebehandeling.

Het verschil in verteerbaarheid tussen in de feces en in het ileum is vooral relevant voor plantaardige eiwitbronnen die bovenin de darm slecht worden opgenomen. Dit verhoogt namelijk de hoeveelheid stikstof die van eiwit afkomstig is die moet worden gefermenteerd in het colon.

	0.5 jaar	1-2 jaar	3-10 jaar	11-14 jaar	15-18 jaar	(a) volwassen	(b) Aminozuren- patroon in weefsel
<b>Dagelijkse eiwitbehoefte (g/kg)</b>							
Onderhoud (a)	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	
Groei (b)	<b>0.46</b>	<b>0.20</b>	<b>0.07</b>	<b>0.07</b>	<b>0.04</b>	<b>0</b>	
<b>Gemiddelde dagelijkse aminozuurbehoefte voor onderhoud en groei (mg/kg)</b>							
							(mg/g)
Histidine	22	15	12	12	11	10	27
Isoleucine	36	27	23	22	21	20	35
Leucine	73	54	44	44	42	39	75
Lysine	64	45	35	35	33	30	73
Methionine+cysteïne	31	22	18	17	16	15	35
Fenylalanine+tyrosine	59	40	30	30	28	25	73
Threonine	34	23	18	18	17	15	42
Tryptofaan	9.5	6.4	4.8	4.8	4.5	4	12
Valine	49	36	29	29	28	26	49
<b>Totaal</b>	<b>349.5</b>	<b>268.4</b>	<b>213.8</b>	<b>211.8</b>	<b>200.5</b>	<b>184</b>	-

(a) Eiwitbehoefte voor onderhoud (afgeleide waarden voor volwassenen);

(b) Eiwitbehoefte voor groei afgeleid van de eiwitafzetting gecorrigeerd voor een eiwitbenutting van 58% en het aminozuurpatroon van eiwit in lichaamsweefsel

Figuur 2. Gemiddelde behoefte aan essentiële aminozuren voor zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen: factoriële methode (ref. 1 en 2).

mg per g eiwit	Zuigelingen, kinderen en adolescenten					Volwassenen
	0.5 jaar	1-2 jaar	3-10 jaar	11-14 jaar	15-18 jaar	
Histidine	20	18	16	16	16	15
Isoleucine	32	31	31	30	30	30
Leucine	66	63	61	60	60	59
Lysine	57	52	48	48	47	45
Methionine+cysteïne	28	26	24	23	23	22
Fenylalanine+ tyrosine	52	46	41	41	40	30
Threonine	31	27	25	25	24	23
Tryptofaan	8.5	7.4	6.6	6.5	6.3	6
Valine	43	42	40	40	40	39

Samenstelling van een referentie-eiwit dat voldoet aan de aminozuurbehoefte bij een inname op het veilige niveau voor eiwitinname

Figuur 3. Scorepatroon (referentieprofielen voor essentiële aminozuren) voor zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen (ref. 11).

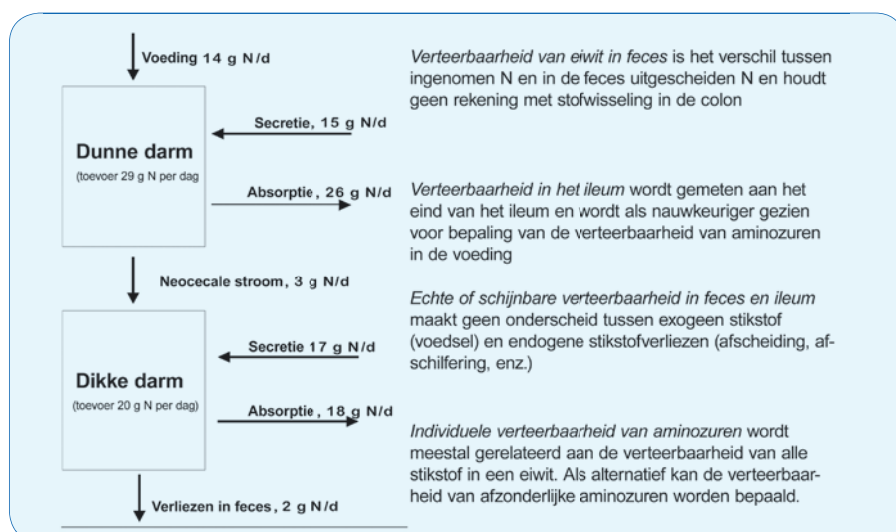
### DIAAS erkent hoge kwaliteit van zuiveleiwitten

Zoals hiervoor vermeld, is de huidige PDCAAS-methode niet geschikt voor de voorspelling van hoge kwaliteit van eiwitingrediënten omdat de methode geen rekening houdt met hun waardevolle aanvulling op eiwitten van mindere kwaliteit. De nieuwe score, DIAAS, laat de hoge biologische beschikbaarheid van zuiveleiwitten zien vergeleken met eiwitbronnen van plantaardige herkomst. Bovendien beklemtoont DIAAS de geschiktheid van zuiveleiwitten als aanvulling op andere eiwitten als een rijke bron van essentiële aminozuren.

Zelfs als ze worden vergeleken met de sterkst geraffineerde sojaisolaat waren de DIAAS-scores voor zuiveleiwitisolaat 10-30% hoger. Onderzoekers hebben voor 100 g melkpoeder een DIAAS-score van 122 gevonden, veel hoger dan de DIAAS-score voor dezelfde hoeveelheid erwten (64) of tarwe (40). De hoge kwaliteit van zuiveleiwit vergeleken met eiwit uit andere producten zoals soja, zal worden erkend zodra de DIAAS-methode wordt gebruikt in plaats van de huidige PDCAAS-methode.

### Meer onderzoek nodig

Er is een dringende behoefte aan onderzoek dat zal leiden tot gegevens over de verteerbaarheid van aminozuren uit verschillende eiwitten in het menselijke ileum. Ook onderzoek waarin de verteerbaarheid van aminozuren uit dezelfde voedselbronnen in het ileum van de mens wordt vergeleken met andere diermodellen, in het bijzonder varkens en ratten, is wenselijk. Ook zijn gegevens nodig voor de validatie van het gebruik van een of meer diermodellen als alternatief voor metingen van de verteerbaarheid van aminozuren in het menselijke ileum. Na de validatie van een deugdelijk diermodel is grootschalige evaluatie van verschillende typen voedselproducten nodig. Vooral voor een continue actualisering van de FAO-publicatie 'Amino Acid Contents of Foods and Biological Data on Proteins' uit 1970, met waarden voor de verteerbaarheid van eiwitten in feces in het ileum, verteerbaarheid van aminozuren in het ileum en DIAAS-scores.



Figuur 4. De complexe uitwisseling van stikstof tussen de darm en de systemische omloop.

Eiwit	In feces		Ileal	Referenties
	Echt	Schijnbaar	Echt	
Melkeiwit	96.6	91	95	Mahé et al, 1994 ; Bos et al, 2003; Gaudichon et al, 2002
Gefermenteerde melk	-	90	-	Mahé et al, 1994
Caseïne		-	94.1	Deglaire et al, 2009
Sojaeiwit	95	-	91.5	Bos et al, 2003; Gaudichon et al, 2002
Erwteneiwit		-	91.5	Gausserès et al, 1997
		-	89.4	Gausserès et al, 1996
		-	90	Mariotti et al, 2001
Tarwe-eiwit	99	-	90.3	Bos et al, 2005
		-	85.0	Juillet et al, 2008
Lupine-eiwit		-	90.0	Mariotti et al, 2002
Raapzaadeiwit		-	84	Bos et al, 2007

Figuur 5. Verteerbaarheid van stikstof in het menselijke ileum.

	Melk	Soja
Aspartate + asparagine	94.3 ± 2.1	93.2 ± 4.0
Serine	92.0 ± 2.5	93.2 ± 3.9
Glutamate + glutamine	95.3 ± 2.0	96.6 ± 2.8
Proline	96.1 ± 2.2 <sup>a</sup>	92.8 ± 3.8
Glycine	91.6 ± 4.0	90.1 ± 5.1
Alanine	95.9 ± 1.9 <sup>a</sup>	92.3 ± 2.5
Tyrosine	99.3 ± 0.4 <sup>a</sup>	96.8 ± 1.5
Threonine	93.4 ± 2.3 <sup>a</sup>	89.0 ± 4.9
Valine	95.9 ± 1.9 <sup>a</sup>	92.5 ± 3.5
Isoleucine	95.4 ± 1.8	93.5 ± 3.1
Leucine	95.1 ± 2.2	93.3 ± 3.0
Fenylalanine	95.6 ± 2.3	95.5 ± 2.3
Lysine	94.9 ± 2.7	95.0 ± 2.5
Histidine	94.9 ± 2.7 <sup>a</sup>	91.7 ± 1.7
Gemiddelde verteerbaarheid van aminozuren	95.3 ± 1.8	93.8 ± 3.0
Verteerbaarheid van stikstof	95.3 ± 0.9 <sup>a</sup>	91.7 ± 1.8

Figuur 6. Echte verteerbaarheidswaarden (%) voor voedingsstikstof en voedingsaminozuren na inname van melkeiwit of sojaeiwit bij gezonde vrijwilligers. Bron: ref. 5.

### Aanbevelingen voor FAO

Het verdient aanbeveling dat FAO een werkgroep bijeenroep om methoden te evalueren en een leidraad te leveren voor een internationale standaard. Daarnaast moet er overeenstemming komen over het experimentele protocol voor dit soort onderzoek, en zal er onderzoekssamenwerking en consensus nodig zijn om tot een officiële internationale methode te komen voor de analyse van aminozuren in voedingsmiddelen. Bovendien zijn gestandaardiseerde methoden nodig voor de bepaling van de hoeveelheden van afzonderlijke aminozuren in voedingsmiddelen, feces en verteringsproducten in het ileum.

Er is ook behoefte aan de kwantificering van de schadelijke effecten van voedselverwerking op essentiële aminozuren. De huidige methoden zijn beschikbaar voor lysine, maar er zijn ook methoden nodig voor zwavelhoudende aminozuren (threonine en tryptofaan) die vatbaar zijn voor oxidatie.

Veel voedingsmiddelen bevatten van nature (of krijgen door verwerking) antinutritionele factoren die de biologische beschikbaarheid van aminozuren beïnvloeden. Er is onderzoek nodig voor de vaststelling van een veilige innamegrens voor deze verbindingen, en voor manieren om hun aanwezigheid in voedingsmiddelen terug te dringen.

Zolang er niet meer gegevens beschikbaar zijn, is het nog niet duidelijk of (en zo ja aan welke) zuivelproducten claims omtrent de eiwitsamenstelling kunnen worden verbonden.

### • Wendy van Koningsbruggen

#### [References]

1. WHO/FAO/UNU. Protein and amino acid requirement in human nutrition. WHO technical report series 935 (2007).
2. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Protein (2012). EFSA J. 10 (2): 2557 [66 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2012.2557. Verkrijgbaar.
3. Rand WM, Pellett PL, Young VR (2003) Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. Am. J. Clin. Nutr. 77: 109-127.
4. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. Report of a FAO Expert Consultation (ISSN 0254-4725). FAO Food and Nutrition Paper 92 (2013).



GLOBAL DAIRY PLATFORM

## Nieuwe analysemethode doorbraak voor hogere waardering dierlijk eiwit

**Het heeft jaren op zich laten wachten, maar is eindelijk gepresenteerd: het baanbrekende rapport van de Food and Agricultural Organisation 'Dietary protein quality evaluation in human nutrition'. Voor de kwaliteitsbeoordeling van eiwitten schrijft dit rapport voortaan de analysemethode DIAAS voor. De internationale zuivelindustrie, verenigd in de Global Dairy Platform en de International Dairy Federation, verwelkomt de aanbeveling van het FAO en onderschrijft het advies om eiwitdata vanaf nu te presenteren op basis van DIAAS.**

'De komende 40 jaar zullen er 3 miljard mensen toegevoegd worden aan de huidige 6,6 miljard. Het is een enorme uitdaging om deze mensen duurzaam te voorzien van een dieet dat tegemoet komt aan hun voedingsbehoeften. Dat kunnen we alleen als we de voedingswaarde van verschillende voedselprofielen nauwkeurig kunnen beoordelen', aldus professor Paul Moughan van de Riddet Institute, voorzitter van de FAO Expert Consultation dat het rapport opstelde. 'De aanbeveling voor de DIAAS-methode zorgt eindelijk voor het beschikbaar komen van nauwkeurige metingen. Enerzijds van de aminozuren die door het lichaam worden opgenomen en anderzijds van de bijdrage die verschillende eiwitbronnen leveren aan de aminozuren en stikstofbehoefte van de mens'.

Eiwitten zijn van vitaal belang voor de gezondheid en het welzijn van de mens. De kwaliteit van een voedingseiwit is afhankelijk van de verteerbaarheid van het

eiwit en van de gehaltes aan essentiële aminozuren in verhouding tot de behoefte aan deze aminozuren. De eiwitkwaliteit werd tot nu toe bepaald met de Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score (PDCAAS), maar niet zonder kritiek. Niet alleen kapt de PDCAAS-methode de eiwitkwaliteit van juist hoogwaardige eiwitten af tot 1,00, ook de verteerbaarheid van eiwitten werd op een discutabele manier gemeten, namelijk in het gehele maag-darmkanaal. De hoeveelheid eiwit die wordt opgenomen en beschikbaar komt voor de stofwisseling werd daardoor zwaar overschat. De DIAAS, Digestible Indispensable Amino Acids Score, kapt de waarden niet af en meet de verteerbaarheid van afzonderlijke aminozuren in de dunne darm; dat levert meer betrouwbare gegevens op over de aanwezigheid van essentiële aminozuren. Het FAO rapport liet meteen zien waarom de nieuwe DIAAS zoveel verschil maakt; melkpoeder bleek een DIAAS score te hebben van 1,22 tegen-

over een score van 0,64 voor erwten en 0,40 voor graan. En vergeleken met het meest hoogwaardige soja-isolaat bleken de scores van zuiveleiwitten altijd 10% tot 30% hoger met DIAAS.

DIAAS kan daarmee helpen om nauwkeuriger te bepalen uit welke voeding een dieet voor de toenemende wereldbevolking zou moeten bestaan. Zulke nieuwe data zijn belangrijk voor voedingsdeskundigen, beleidsmakers en politici die zich bezighouden met de voedingsrichtlijnen. GDP en IDF onderstrepen dan ook de FAO-aanbeveling om onmiddellijk DIAAS-scores te gebruiken gebaseerd op data over de fecale verteerbaarheid van eiwitten. Want zoals het FAO-rapport in haar eerste hoofdstuk stelt: 'The match between dietary supply and human protein needs is vital to support the health and wellbeing of human populations.'

### • Jolande Valkenburg

In deze eiwitspecial van Voedingmagazine gaat op pagina 8 Prof. Daniel Tomé in op de verschillen tussen PDCAAS en DIAAS en geeft hij een toelichting op ander eiwitonderzoek.



# Verband tussen eiwitinname en risico van metabool syndroom



De Nederlandse Zuivel Organisatie financiert een Wageningse onderzoeksproject naar het verband tussen de eiwitinname uit de voeding en het risico van metabool syndroom. Dr Marco Mensink licht de achtergronden van het project toe. Op de volgende pagina's van VoedingsMagazine worden resultaten van het onderzoek gepresenteerd.

**H**et metabool syndroom is een clustering van risicofactoren voor diabetes en cardiovasculaire ziekte. Over de precieze criteria voor metabool syndroom bestaat discussie, maar tot de kenmerken behoren in ieder geval centrale obesitas met gewoonlijk een body mass index hoger dan  $30 \text{ kg/m}^2$ , en twee van de volgende vier criteria: hypertriglyceridemie, hyperglycemie, dislipidemie en hypertensie. Onze groep onderzoekt het verband tussen voedingskenmerken, met name het niveau van de eiwitinname, en het risico van metabool syndroom.'

Dit zei dr Marco Mensink, universitair docent bij de afdeling Humane Voeding van Wageningen Universiteit. Mensink hield een inleiding over het verband tussen voeding en metabool syndroom tijdens de Researchmiddag van de Nederlandse Zuivel Organisatie (NZO), in februari in Wageningen. De lezingen van de Researchmiddag gaven inzicht in resultaten van het onderzoeksprogramma dat door de NZO in Wageningen wordt gefinancierd. Dit onderzoek richt zich op de invloed van eiwit in de voeding op genexpressie en metabool fenotype in de darm-lever as.

'We weten uit de literatuur dat een voeding met een hoog eiwitgehalte bijdraagt aan behoud van een gezond gewicht na gewichtsverlies, door het in stand houden van vetvrije spiermassa, toename van de verzadiging, en toename van de thermogenese', aldus Mensink. 'Een eiwitrijke voeding is geassocieerd met verbetering van het fysiek functioneren van ouderen, en met verbetering van de insulinegevoeligheid. Aan de andere kant zijn er ook observationele onderzoeken die laten zien dat een eiwitrijke voeding geassocieerd is met een verhoogd risico

van type 2 diabetes. Bovendien blijkt een hoog gehalte aan vertakte-keten aminozuren in het bloed zowel in cross-sectioneel als prospectief onderzoek geassocieerd met het risico op diabetes. Deze controversie in de literatuur was onder andere voor ons aanleiding om ons onderzoek te starten.'

## Visiting professorship

De doelstelling van het project is een beter begrip van de effecten van toename van het eiwitgehalte, ten koste van het koolhydraatgehalte, van de voeding. Het gaat daarbij om effecten op fenotypische kenmerken zoals lichaamssamenstelling en vetopslag in lever en darm, en op genexpressie in lever, vetweefsel en darm. Ook wordt bestudeerd wat de effecten van een hoge eiwitinname zijn op het gebruik van nutriënten, het risico van metabole stoornissen, en van daarmee samenhangende ziekten. De begeleiding van het project is in handen van Mensink, dr Guido Hooiveld, prof. Michael Müller en prof. Frans Kok. In het kader van het NZO-onderzoeksprogramma is prof. Daniel Tomé (Parijs) voor vijf jaar aangesteld als visiting professor in Wageningen. In nauwe samenwerking met de Parijse groep van Tomé voerde dr Jessica Schwarz als postdoc studies uit in diermodellen. Aio Annemarie Rietman is nog bezig met een studie bij mensen. De onderzoeksgroep schrijft ook twee overzichtsartikelen, met als werktitels Dietary patterns affecting development and progression of non-alcoholic fatty liver disease en Insulin resistance and protein intake.

• JAN BLOM

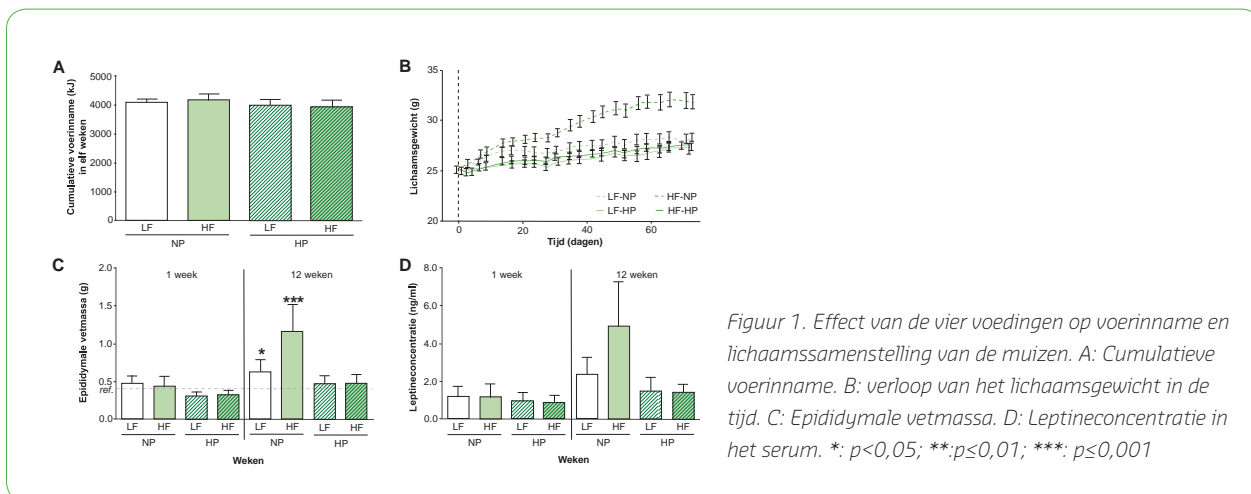
# Voer met een hoog eiwitgehalte beschermt muizen tegen non-alcoholische leververvetting



Muizen kregen voer met een hoog of normaal eiwitgehalte en een hoog of laag vetgehalte. Een hoog eiwitgehalte beschermde tegen de vet-geïnduceerde toename van het lichaamsgewicht, toename van vetmassa, en vetopslag in de lever. Een van de mechanismen die een rol speelt is toename van de secretie van vet uit de lever.

In het kader van het NZO-onderzoeksprogramma voerde dr Jessica Schwarz een studie uit naar het effect van het eiwitgehalte in het voer van muizen op de vetopslag in de lever. De resultaten van de studie zijn eind vorig jaar gepubliceerd (1). De dieren kregen gedurende een inlooperperiode van twee weken een voer met een laag vetgehalte (10 energieprocent) en een normaal eiwitgehalte (15 energieprocent). Daarna werden ze voor de duur van twaalf weken opgesplitst in vier groepen. De LF-NP groep ging door met het voer uit de inlooperperiode. De LF-HP groep kreeg een voer met 10 energieprocent vet en 50 energieprocent eiwit. De HF-NP groep kreeg een voer met 35 energieprocent vet en 15% eiwit, en de HF-HP groep kreeg een voer met 35 energieprocent vet en 50 energieprocent eiwit. Alle groepen kregen het voer ad libitum. Figuur 1A laat zien dat de totale voerinnam

nie niet verschilde tussen de groepen. Figuur 1B laat het effect van de vier voedingen op het lichaamsgewicht zien. De muizen uit de HF-NP groep waren na twaalf weken significant ( $p < 0,0001$ ) zwaarder dan de muizen uit de drie andere groepen. Het hoge eiwitgehalte in het HF-HP voer beschermt dus tegen de toename van het lichaamsgewicht die door het hoge vetgehalte in het HF-NP voer wordt veroorzaakt. Figuur 1C toont dat er reeds na een week op de vier verschillende voeren een suggestie is dat de muizen op het hoog-eiwit voer minder epididymale vetmassa hebben. Na twaalf weken is het verschil tussen de HF-NP groep en de drie andere groepen zonneklaar. En uit figuur 1D blijkt dat het voer met een hoog eiwitgehalte ook resulteert in lagere leptineconcentraties in het serum dan het voer met een laag eiwitgehalte.



Figuur 1. Effect van de vier voedingen op voerinnam en lichaamssamenstelling van de muizen. A: Cumulative voerinnam. B: verloop van het lichaamsgewicht in de tijd. C: Epididymale vetmassa. D: Leptineconcentratie in het serum. \*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*:  $p \leq 0,001$

# Verhoogde uitscheiding van vet uit de lever

‘We werken nauw samen met de onderzoeksgroep van prof. Tomé in Parijs’, aldus Schwarz. ‘In het laboratorium daar is een parallel-studie uitgevoerd met ratten. In deze studie is ook een voeding met een hoog sucrosegehalte en een controlevoer met zetmeel als koolhydraatbron meegenomen. Uit die studie bleek dat het voer met het hoge eiwitgehalte resulteerde in minder opslag van zowel epididymaal, subcutaan, retroperitoneaal als mesenterisch vet. We concluderen dat een voer met een hoog eiwitgehalte bij zowel ratten als muizen leidt tot een slanker fenotype.’

de lever, in overeenstemming met de uitkomsten van de bepalingen van de vetopslag in de lever (figuur 2).

## Nutrigenomische analyses

Een volgende vraag die Schwarz en collega’s wilden beantwoorden luidde hoe deze effecten van een hoog-eiwitvoer op leverniveau gereguleerd worden: ‘We hebben mRNA uit de levers van de muizen geïsoleerd, en op microarrays gebracht waarmee we de expressie van 20.000 genen in de lever kunnen bepalen. Zo konden we vaststellen welke genen verschillend tot expressie komen in de groepen met de verschillende voedingen. Op de uitkomsten van die bepalingen hebben we de techniek van gene enrichment analysis toegepast. Daartoe vergelijken we de genexpressie-gegevens met een database die vrijwel alle bekende biologische functies en metabole routes bevat.’

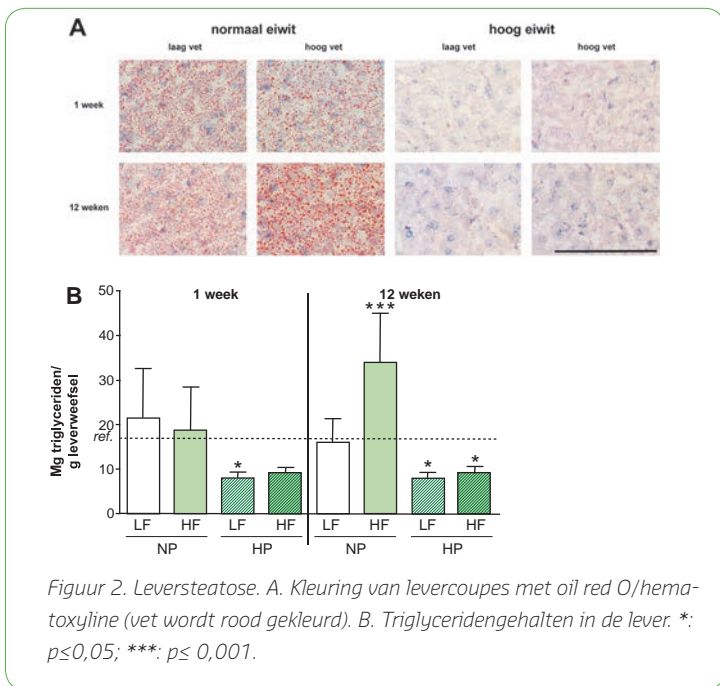
De gene enrichment analyses wezen uit dat in de groepen met het hoog-eiwit voer, vergeleken met de groepen met het normaal-eiwitvoer, het aminozuurkatabolisme geactiveerd werd, evenals het aminozuurtransport, de transaminatie, en de eiwitsynthese. Een andere groep genen die door het hoog-eiwit voer aangeschakeld werden zijn betrokken bij de respons op oxidatieve stress. De genen die betrokken zijn bij de adipogenese worden door het hoog-eiwit voer juist geremd. Schwarz concludeert dat de lever een bufferende rol speelt die de extrahepatische weefsels beschermt tegen een overload aminozuren.

‘We hebben ook darm- en vetweefselmonsters van de dieren genomen’, aldus Schwarz. ‘Daarin zullen we op een analoge manier bepalen wat het effect van de verschillende voedingen op het gen expressie niveau van de darm en het vetweefsel is. In samenwerking met de vakgroep Microbiologie in Wageningen bestuderen we ook het effect van de voedingen is op de microbiota in de darm. Uiteindelijk zullen deze resultaten leiden tot een beter begrip van de effecten van een hoge eiwitname op de metabole gezondheid.’

## JAN BLOM

### [Literatuur]

1. Schwarz J, Tomé D, Baars A et al. Dietary protein affects gene expression and prevents lipid accumulation in the liver in mice. PLoS ONE 2012;7(10):e47303

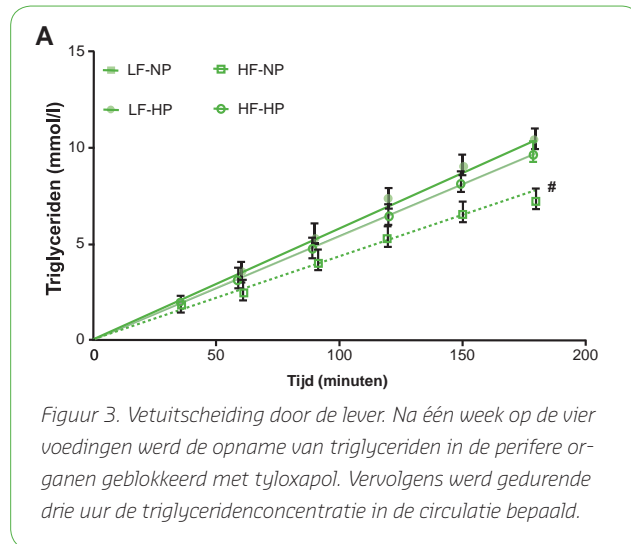


Figuur 2. Leversteatose. A. Kleuring van levercoupes met oil red O/hematoxyline (vet wordt rood gekleurd). B. Triglyceridengehalten in de lever. \*:  $p < 0,05$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$ .

## Hepatische vetopslag en -uitscheiding

Wat zijn de effecten van de verschillende voedingen op het niveau van de lever? Schwarz en collega’s hebben coupes gemaakt van de lever van de dieren, en die gekleurd met een kleurstof die vet rood kleurt. Figuur 2A laat zien dat in de groepen met het normaal-eiwit voer de vetopslag in de lever al na een week hoger is dan die in de groepen met het hoog-eiwit voer. Na twaalf weken op het voer is het tegen vetopslag in de lever beschermende effect van een hoog-eiwitvoer onmiskenbaar. Figuur 2B laat zien dat de uitkomst van deze kleuringsexperimenten in overeenstemming is met de gehalten van triglyceriden die in de lever van de dieren wordt bepaald. Uit deze bepalingen blijkt dat reeds na één week het vetgehalte in de lever in het hoog-eiwitgroepen lager is dan in de normaal-eiwitgroepen. Schwarz: ‘We concluderen dat de dieren op het hoog-eiwit voer in een metabool meer gezonde staat verkeren dan de dieren die een normaal-eiwit voer krijgen.’

Figuur 3 laat zien wat het effect van de verschillende voedingen is op de vetsecretie door de lever, bepaald aan de hand van de triglyceridengehalten in het plasma nadat de opname van vet in andere organen gedurende drie uur geblokkeerd was. In de groep met het HF-NP voer was de triglyceridensecretie door de lever 26% lager dan in de andere groepen. Een hoog-eiwit voer bevordert dus de vetuitscheiding door



Figuur 3. Vetuitscheiding door de lever. Na één week op de vier voedingen werd de opname van triglyceriden in de perifere organen geblokkeerd met tyloxapol. Vervolgens werd gedurende drie uur de triglyceridenconcentratie in de circulatie bepaald.





# Hoogeiwit voeding verlaagt vet in lever



Tijdens een researchmiddag van de NZO op 13 februari jl. werd door enkele experts de laatste stand van zaken besproken over de eiwitinname uit de voeding en het risico van metabool syndroom. Aio Annemarie Rietman presenteerde haar onderzoek onder gezonde jonge mensen naar de effecten van een hoogeiwit voeding op met name de lever.

## Gunstige effecten hoogeiwit voeding onderzocht

Uit eerder onderzoek blijkt dat een hoogeiwit voeding een gunstige invloed heeft op:

- 1) Gewichtsverlies en gewichtsbehoud, door behoud van vetvrije massa, toegenomen verzadiging en verhoogde thermogenese
- 2) Verbeterd lichamelijk functioneren (bij ouderen), en
- 3) mogelijk de insulinegevoeligheid

Grootschalige observationele en prospective cohort studies associëren echter een hoge eiwit inname en bepaalde aminozuren in het bloed met een verhoogd risico op diabetes. Om de effecten van voedingseiwit beter te begrijpen wordt in Wageningen door de onderzoeksgroep van Dr Marco Mensink en professor Frans Kok in samenwerking met de Parijse groep van Franse professor Daniel Tome (die tevens Visiting Professor Nutrition and Protein Metabolism bij de Divisie Humane Voeding is aan Wageningen Universiteit) onderzoek gedaan naar de 'Invloed van voedingseiwit op het metabolisme, met focus op de interactie tussen darm en lever [Influence of dietary protein on gene expression and metabolic phenotype in gut-liver axis – Implications for nutrient metabolism, liver steatosis, body composition and risk of metabolic disorders]'. Het onderzoeksproject bestaat uit literatuuronderzoek (er staan twee review-artikelen gepland), dieronderzoek (uitgevoerd door post-doc Jessica Schwarz, zie artikel pag. 15) en onderzoek bij mensen (uitgevoerd door Annemarie Rietman). De belangrijkste doel van het onderzoek is inzicht te krijgen in het effect van het verhogen van eiwit (ten koste van koolhy-

draten) in een hoogvet, hypercalorische voeding (hyper = meer dan de behoefte), bij een groep jonge, gezonde mensen op:

- 1) De opslag van vet in de lever
- 2) Effect op lichaamssamenstelling en de genexpressie van het vetweefsel bij verhoging van de hoeveelheid eiwit in een hoogvet, hypercalorische voeding
- 3) Effect op de triglyceride en glucose homeostase

Rietman koos voor een onderzoeksgroep van jonge mensen die over het algemeen "metabool flexibel" zijn. Om bij deze groep effecten te kunnen waarnemen zijn contrasterende proefvoedingen nodig. Vandaar ook dat gekozen is voor een hypercalorische, hoog vet voeding, waarbinnen hoogeiwit vergeleken werd met normaaleiwit.

## Strikt afgewogen voeding in Lif-Pro Studie

Bij niet alcohol gerelateerde leververvetting hoopt vet zich op in de lever. Dit verergert als daarbij ook ontstekingen en littekenvorming optreden. Deze schade kan uiteindelijk leiden tot (irreversibele) levercirrose. Diverse onderzoeken hebben aangetoond dat eiwit uit de voeding een gunstige invloed heeft op de hoeveelheid vet in de lever, en daarmee op bovengenoemde processen. Annemarie Rietman (afdeling Humane Voeding aan Wageningen Universiteit) doet een promotieonderzoek, de Lif-Pro studie, naar de metabole consequenties van het verhogen van de eiwitinname in een hoogvet, hypercalorische voeding bij slanke gezonde proefpersonen. Zij onderzocht keek de lipiden in de lever, het triglyceridegehalte in het bloed, en de lichaamssamenstelling.



Zij voerde hiertoe een strikt gecontroleerde voedingsinterventie uit bij 27 proefpersonen. De studieopzet is weergegeven in figuur 1. Na een inlooperperiode van twee weken kregen 17 proefpersonen een hypercalorische voeding: de ene helft met veel eiwit, de andere helft met een normale hoeveelheid eiwit. Tabel 1 geeft de voedselsamenstelling van de verschillende voedingen weer. Na twee weken wisselden deze groepen van voeding. De overige 10 personen kregen gedurende de gehele periode van vier weken een controlevoeding. De warme maaltijd werd tussen de middag op de universiteit geserveerd en gegeten, de overige (afgewogen) voeding kregen de mensen in boxen mee naar huis. Daarnaast was er een zeer beperkte keuze uit enkele extra voedingsmiddelen.

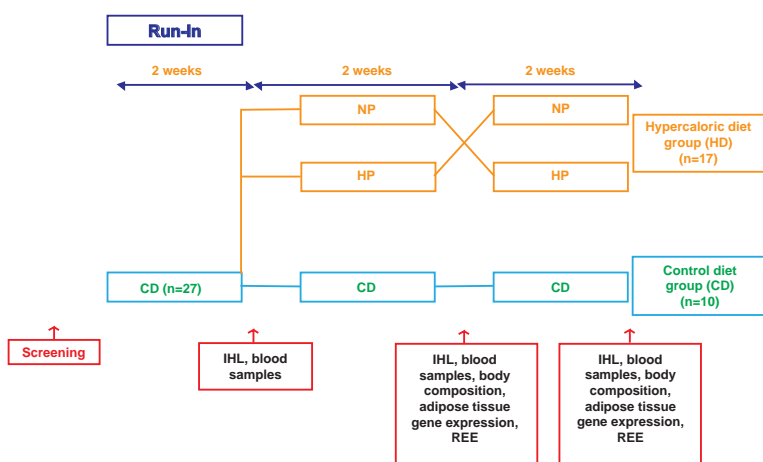
Bij aanvang werd de hoeveelheid vet in de lever gemeten; dit werd herhaald na twee weken, aangevuld met metingen van het bloed, de lichaamssamenstelling, genexpressie van het vetweefsel en het rustmetabolisme. Na twee weken werden dezelfde metingen opnieuw gedaan.

### Eiwit verlaagt vet in lever

De hoeveelheid vet in de lever in de hoogeiwit groep is lager, vergeleken met zowel de normaal eiwitvoeding als de controlevoeding. Om de vraag te kunnen beantwoorden waar dat vet gebleven is, werden ook de triglyceriden gemeten. Deze waarden waren in de hoogeiwit voeding echter niet significant hoger. Er was een verschil in lichaamssamenstelling zichtbaar tussen de normaal en hoogeiwit voeding, maar de hoogeiwit voeding gaf een lagere vetmassa dan de normaal eiwit voeding daar was de extra energie dus ook niet heen gegaan.

De vetvrije massa in de hoogeiwit groep was significant hoger en de vetmassa lager. Er had dus een verandering plaatsgevonden in het vetweefsel, maar in de gen expressie van de afgenomen bipten van het onderhuidse vetweefsel was niet aantoonbaar wat er precies was gebeurd.

Rietman keek naar veranderingen in genexpressie van metabole wegen van vetzuuropname, de novo lipogenese, vetopslag, lipolyse en -oxidatie en adipokines. Ook hierin werden geen verschillen gevonden tussen de diverse proefpersonen. Tenslotte keek Rietman naar eventuele verschillen in de glucose- en insulinehomeostase tussen de verschillende proefpersonen en veranderingen in het rustmetabolisme. Bij geen van deze zaken werden verschillen gevonden.



Figuur 1. Opzet van de studie [PowerPoint: Study design]

	Energie (kcal/d)	Eiwit (En%)	Vet (En%)	Koolhydraten (En%)
Hoog vet, hypercalorische voeding (HD) + 480 kcal /d				
Hoog eiwit (HE)	3439,4	25,7	37,7	36,6
Normaal eiwit (NE)	3463,3	15,4	39,4	45,2
Controle voeding				
Controle voeding (CV)	2890,0	16,9	27,8	55,3

Tabel 1: Voedselsamenstelling in de Lif-Pro Study [PP: Diet composition]

### Conclusie interessant maar 'incompleet'

Samenvattend concludeert Rietman dat op een hoogeiwit (hoogvet, hypercalorische) voeding het vetmetabolisme verandert: de hoeveelheid vet in de lever is lager, en de nuchtere triglyceriden-waarden zijn lager. Tegelijkertijd neemt de vetvrije massa toe en de vetmassa af. Er traden geen veranderingen op in de glucose- en insulinehomeostase. Ook waren er geen veranderingen opgetreden in het energieverbruik

### Meer onderzoek naar mechanisme

De gevonden resultaten komen overeen met eerder onderzoek bij zowel dieren als mensen. Verklaringen voor de gevonden resultaten zijn op grond van deze studie echter nog niet te geven, omdat nog niet alle bepalingen zijn afgerond. Mogelijk kunnen deze bepalingen (onder andere het onderzoek naar microbiota in fecesmonsters en de studie van de postprandiale reacties) verklaringen voor de gevonden resultaten opleveren.

### Wendy van Koningsbruggen

#### [Literatuur]

- Blouet, C., F. Mariotti, D. Azzout-Marniche et al. "The Reduced Energy Intake of Rats Fed a High-Protein Low-Carbohydrate Diet Explains the Lower Fat Deposition, but Macronutrient Substitution Accounts for the Improved Glycemic Control." *Journal of Nutrition* 136, no. 7 (2006): 1849-1854.
- Bortolotti, M., R. Kreis, C. Debarb et al. "High Protein Intake Reduces Intrahepato-cellular Lipid Deposition in Humans." *American Journal of Clinical Nutrition* 90, no. 4 (2009): 1002-1010.
- Bortolotti, M., E. Maiolo, M. Corazza et al. "Effects of a Whey Protein Supplementation on Intrahepato-cellular Lipids in Obese Female Patients." *Clinical Nutrition* 30, no. 4 (2011): 494-498.
- Chotechuang, N., D. Azzout-Marniche, C. Bos et al. "mTOR, Ampk, and Gcn2 Coordinate the Adaptation of Hepatic Energy Metabolic Pathways in Response to Protein Intake in the Rat." *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 297, no. 6 (2009).
- De Wit, N. J. W., L. A. Afman, M. Mensink et al. "Phenotyping the Effect of Diet on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease." *Journal of Hepatology* 57, no. 6 (2012): 1370-1373.
- Newgard, C. B., J. An, J. R. Bain et al. "A Branched-Chain Amino Acid-Related Metabolic Signature That Differentiates Obese and Lean Humans and Contributes to Insulin Resistance (Doi:10.1016/J.Cmet.2009.02.002)." *Cell Metabolism* 9, no. 6 (2009): 565-566.
- Schwarz, J., D. Tomé, A. Baars et al. "Dietary Protein Affects Gene Expression and Prevents Lipid Accumulation in the Liver in Mice." *PLoS ONE* 7, no. 10 (2012).
- Tieland, M., O. van de Rest, M. L. Dirks et al. "Protein Supplementation Improves Physical Performance in Frail Elderly People: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial." *Journal of the American Medical Directors Association* 13, no. 8 (2012): 720-726.



# Ophelderen van mechanismen voor effect van eiwitname op vetstofwisseling



Verhoging van de eiwitname leidt tot verlaging van de vetopslag in het menselijk lichaam. De mechanismen die aan dit effect ten grondslag liggen zijn nog slechts ten dele duidelijk. Er zijn ook conflicterende uitkomsten van studies naar het verband tussen de eiwitname en het risico van insulineresistentie. Prof. Daniel Tomé licht recent onderzoek op dit terrein toe.

**V**oedingseiwit is de bron van aminozuren en andere stikstofhoudende verbindingen in de menselijke stofwisseling. Negen aminozuren kunnen in het menselijk lichaam niet worden aangemaakt, en moeten dus met de voeding worden ingenomen. Deze essentiële aminozuren zijn fenylalanine, histidine, isoleucine, leucine, lysine, methionine, threonine, tryptofaan en valine. Een belangrijk criterium voor de kwaliteit van voedingseiwitten is daarom hun gehalte aan deze essentiële aminozuren. Op dit criterium scoren dierlijke eiwitten over het algemeen beter dan plantaardige eiwitten. De eiwitten met de hoogste kwaliteit zijn kippenei-eiwitten en melkeiwitten.

Uit de aminozuren die vrijkomen bij de vertering van voedings-eiwitten worden lichaamseiwitten gemaakt. De aminozuren dienen ook als voorlopers voor andere stikstofhoudende verbindingen, zoals voor de gluconeogenese, en als energiebronnen. In zijn lezing Research on quality of proteins tijdens de NZO-researchmiddag besprak prof. Daniel Tomé (Agro Paris Tech, Visiting Professor bij Wageningen Universiteit) verschillende manieren om de eiwitkwaliteit en de eiwitbehoefte te beoordelen.

De klassieke methode is het bepalen van de stikstofbalans. De efficiëntie waarmee stikstof uit een eiwit in het lichaam behouden blijft, geeft aan hoe geschikt een eiwit is als bron



van stikstof en aminozuren. De eiwitbehoefte van mensen is de hoeveelheid eiwit die dient te worden ingenomen om stikstofbalans te bereiken, dat wil zeggen dat evenveel stikstof wordt ingenomen als uitgescheiden via faeces, urine en transpiratievocht. De FAO/WHO/UNU in 2007 en de EFSA in 2012 hebben op basis van meta-analyses van stikstofbalans-studies de gemiddelde eiwitbehoefte van een gezonde volwassene bepaald op 0,66 g hoogkwalitatief eiwit per kg lichaamsgewicht per dag (1,2). Vanwege de interindividuele variatie komt de aanbeveling voor de eiwitinname uit op 0,83 g per kg per dag (0,66 g/kg/d plus twee standaarddeviaties). Gewoonlijk is een eiwitgehalte in de voeding van 10 tot 15 energieprocent voldoende om aan deze aanbeveling te voldoen.

### Effecten eiwit op functioneren en ziektenrisico

De eiwitbehoefte kan ook worden beoordeeld aan de hand van de respons die de eiwitinname oproept in specifieke metabole routes, zoals de eiwitaanmaak in het lichaam, de synthese van glucose, het lipidenmetabolisme en het energiemetabolisme. Ook kan worden onderzocht wat de relatie is tussen de eiwitinname en lichamelijke functies, zoals groei, lichaamssamenstelling, botsterkte en dergelijke. Tevens kan worden bestudeerd hoe de eiwitinname van invloed is op het ziektenrisico. Daarbij kan worden gedacht aan weerstand tegen infecties, insulineresistentie, en het optreden van het metabool syndroom. Tomé: 'Bij een te lage eiwitinname is de stikstofbalans negatief, wordt er te weinig stikstof benut en te weinig eiwit gesynthetiseerd, zijn de spier- en botmassa te laag, en is het ziektenrisico verhoogd. Bij een eiwitinname die gelijk is aan de behoefte is er de gewenste stikstofbalans, is er maximale stikstofbenutting, zijn de eiwitsynthese en de spier- en botmassa op het gewenste niveau, en is er een neutraal effect op de vetmassa, het lipidenmetabolisme, de insulineresistentie en het ziektenrisico. Als we de eiwitinname nog verder verhogen, dan verandert er niets aan de stikstofbalans en de stikstofbenutting. De eiwitsynthese wordt licht verder verhoogd, evenals de spier- en botmassa, en de lichaamsvetmassa neemt af, maar we weten niet wat de gevolgen zijn voor het lipidenmetabolisme, de insulineresistentie en het ziektenrisico. Het is van belang dat we onderzoek doen om deze onduidelijkheden weg te nemen.'

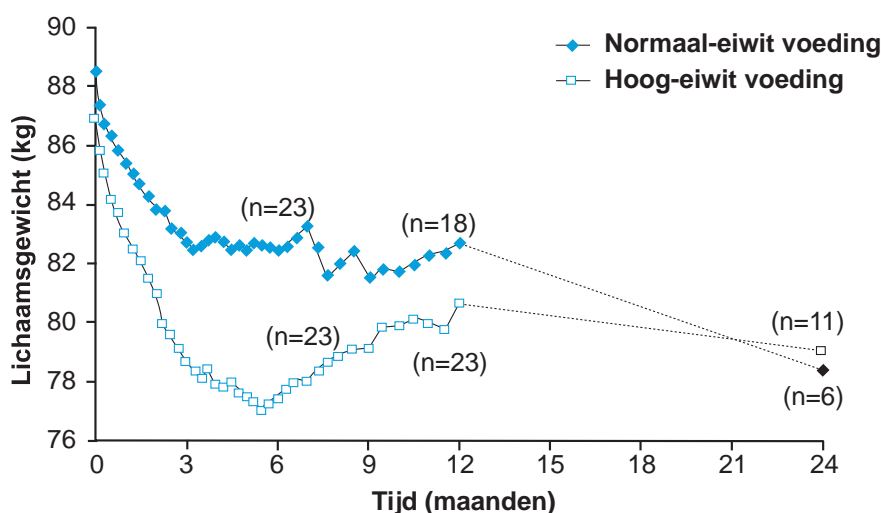
### Spiermassa en botsterkte

Zo is bekend dat bij het ouder worden de spier- en botmassa afnemen. Een belangrijke vraag is of dit effect (ten dele) kan worden tegengegaan door meer eiwit in te nemen. Recent onderzoek heeft mechanismen opgehelderd die een dergelijke rol voor voedingseiwit mogelijk maken (3). Verhoging van de inname van eiwit, met name eiwit dat rijk is aan leucine en andere vertakte-keten aminozuren, leidt tot activering van de mTOR-route in spierweefsel, waardoor de eiwitsynthese in de spieren toeneemt. Bij dit proces speelt ook insuline een rol. Er zijn aanwijzingen dat het effect het grootst is als de piek van het aanbod van aminozuren samenvalt met de insulinepiek. De verhoging van de eiwitinname leidt ook tot verhoging van de spiegels van groeihormoon en IGF-1, hetgeen eveneens in de spieren de eiwitsynthese stimuleert, en daarnaast in de botten de botvorming bevordert. Aan de verhoging van de botdichtheid wordt verder bijgedragen omdat verhoging van de eiwitinname de calciumabsorptie in de darm stimuleert en middels suppressie van PTH de botresorptie remt. Tenslotte maakt verhoging van de eiwitinname een verbeterde synthese van collageeneiwitten in de botten mogelijk.

Tomé: 'Voedingseiwit is dus niet alleen een leverancier van bouwstoffen, maar het fungeert ook als een fysiologisch signaal dat processen in gang zet die kunnen leiden tot verbetering van de spier- en botmassa. Overigens is dit effect van voedingseiwit beperkt. Bij verhoging van de eiwitinname boven een bepaald niveau is er geen verdere toename van de eiwitsynthese in het spierweefsel. We spreken dan van het muscle full effect. Als de hoeveelheid aminozuren die aan de spiercellen wordt aangeboden verder toeneemt dan het niveau van het muscle full effect, dan worden ze niet meer gebruikt voor eiwitsynthese, maar worden ze geoxideerd (4). Bij welke eiwitinname voor de mens dit plateau wordt bereikt is nog niet duidelijk.'

### Lichaamsgewicht en vetgehalte

In een groot aantal studies is aangetoond dat verhoging van de eiwitinname geassocieerd is met vermindering van het lichaamsvetgehalte. Figuur 1, uit ref. 5, laat de resultaten van één van deze studies zien. Vijftig deelnemers met overgewicht



Figuur 1. Veranderingen in lichaamsgewicht door een vetbeperkte voeding bij interventie in de eiwitinname (maanden 0-6), voedingsadviesering (maanden 6-12), en observatie (maanden 12-24). Bron: ref. 5

kregen voor de duur van zes maanden een vetbeperkte ad libitum voeding, waarbij ze werden gerandomiseerd naar een voeding met een hoog eiwitgehalte (25 energieprocent) of een normaal eiwitgehalte (12 energieprocent). De deelnemers die de hoog-eiwit voeding kregen, verloren significant meer lichaamsgewicht dan de deelnemers met de normaal-eiwit voeding. Na zes maanden werd de interventie gestaakt, en kregen alle deelnemers zes maanden lang alleen nog maar voedingsadviezen. Het verschil in lichaamsgewicht tussen beide groepen was na deze periode niet meer significant. Wel hadden de deelnemers uit de oorspronkelijke hoog-eiwit groep een lagere abdominale vetmassa. Vervolgens werd ook de voedingsadvisering gestaakt. Weer twaalf maanden later waren er tussen beide groepen geen significante verschillen in lichaamsgewicht of lichaamsvetmassa meer waar te nemen. Onze studies laten zien dat een hogere eiwitinname niet alleen resulteert in een lagere eiwitsynthese in de lever maar ook in een sterke afname van eiwitafbraak, zodat het netto effect een toename is van eiwithoeveelheid in de lever. Een gedeelte van het extra aanbod van aminozuren in de lever wordt geoxideerd tot acetyl-coenzym A, wat zelf niet omgezet wordt in vet, maar de lever verlaat in de vorm van andere metaboliëten, inclusief  $\beta$ -hydroxyboterzuur.

### Signaalroute

‘We weten niet welk mechanisme een rol speelt bij verlaging van de lichaamsvetmassa door verhoging van de eiwitinname’, aldus Tomé. ‘Het ligt voor de hand te speculeren dat verhoging van de eiwitinname een signaalroute aanschakelt die de vetopslag tegengaat. We willen uiteraard graag weten welk signaal dit is. Het kan het volledige voedingseiwit zijn, een of meer aminozuren, of een metabolië. Overigens is het moeilijk om een goed onderscheid te maken tussen effecten van verhoging van de eiwitinname en effecten van gelijktijdige verlaging van de inname van vet en/of koolhydraat.’

Het mechanisme dat een rol speelt bij deze remming van de lipogenese in de lever begrijpen we nog niet. Om de leemten in onze kennis op te vullen willen we verdere studies gaan uitvoeren naar mechanismen in celmodellen en proefdieren. Daarnaast gaan we streng-gecontroleerde voedingsinterventies uitvoeren bij mensen met overgewicht en een verhoogd risico van het metabool syndroom. Naast meer inzicht in effecten van eiwitinname op de stofwisseling van vetten en koolhydraten kunnen dergelijke studies ook leiden tot het identificeren van metaboliëten die een marker zijn voor de kwaliteit van voedingseiwit.’

### Eiwit en insulineresistentie

Onderzoeken naar het effect van verhoging van de eiwitinname op de insulineresistentie hebben tegenstrijdige uitkomsten opgeleverd, aldus Tomé. In sommige studies is geen effect gevonden, andere studies tonen een verbetering van de insulinegevoeligheid. Blijkbaar is er tussen verschillende eiwitten een verschil in effect op de insulinegevoeligheid.

Een patiënt-controlestudie die in 2011 werd gepubliceerd in *Nature Medicine* (6) liet zien dat de serumgehalten van isoleucine, leucine, valine, tyrosine en fenylalanine bij deelnemers aan de Framingham Offspring Study geassocieerd waren met het twaalfjaars risico van het ontwikkelen van diabetes (6). Tomé: ‘De serumgehalten van aminozuren zijn niet direct gecorreleerd met de inname van de aminozuren met voedingseiwit, want in de menselijke stofwisseling worden veel aminozuren omgezet in andere aminozuren. We moeten deze stofwisselingsroutes beter leren kennen’.

### • JAN BLOM

#### [Literatuur]

1. FAO/WHO/UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition. WHO Technical Report Series 935, 2007
2. EFSA. Scientific opinion on dietary reference values for protein. *EFSA Journal* 2012;10:2557
3. Gaffney-Stomberg E, Insogna KL, Rodriguez NR, Kerstetter JE. Increasing dietary protein requirements in elderly people for optimal muscle and bone health. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1073-1079
4. Atherton PJ, Smith K. Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. *J Physiol* 2012;590:1049-1057
5. Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomised 1-year trial. *Int J Obes* 2004;28:1283-1290
6. Wang TJ, Larson MG, Vasan RS et al. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nat Med* 2011;17:448-453





# Wetenschap moet blijven werken aan geloofwaardigheid



**Voeding is een mediageniek onderwerp. Veel berichten over voeding in de media missen echter een wetenschappelijke basis. De voedingswetenschap dient zijn geloofwaardigheid te bewaken door de nuance in het oog te houden bij het naar buiten brengen van onderzoeksresultaten. Ook de integriteit van de onderzoekers vereist blijvende aandacht. Eventuele belangenconflicten dienen duidelijk te worden gepresenteerd.**

‘Onze maatschappij wordt gekenmerkt door een hap-slik-weg cultuur. Consumenten willen informatie die gemakkelijk wegglijdt, en niet zwaar op de maag ligt. Ook als het gaat om informatie over voeding.’ Dit zei prof. Frans Kok (Wageningen Universiteit) in de eerste Publiekslezing van de Nederlandse Academie van Voedingwetenschappen. De NAV is voornemens ieder jaar een Publiekslezing te organiseren. De titel van de lezing van Kok, eind januari in Utrecht, luidde: Verslikken we ons in de voeding?

De hap-slik-weg cultuur leidt tot een scala aan eenvoudig te begrijpen maar ongefundeerde berichten in de media, aldus Kok. Hij noemde als voorbeeld berichten over het ontstaan van obesitas door bacteriën, bescherming tegen hartaandoeningen door tomatenketchup, en volkorenbrood dat ‘alleen maar dik maakt.’ De afzenders van dit soort berichten zijn soms voedingswetenschappers die zich niet voldoende realiseren dat wetenschappelijke informatie in handen van leken een eigen leven kan gaan leiden. Ook universiteiten en wetenschappelijke tijdschriften grossieren in persberichten die de vereiste nuance missen. De media zijn voortdurend op zoek naar nieuws en controverses, en hebben weinig ruimte voor duiding.

## **Dieetgoeroes en voedingsevangelisten**

De media vormen dan ook een dankbaar platform voor wat Kok omschrijft als ‘dieetgoeroes en voedingsevangelisten’, die

selectief en incorrect shoppen in de wetenschappelijke literatuur. Voorbeelden zijn de Franse arts dr Pierre Dukan met zijn DukanDieet, de Belgische arts Kris Verburgh met zijn Voedselzandloper, en de Nederlandse Lidy Pelsser met haar Restricted Elimination Diet tegen ADHD. ‘Wat opvalt is dat het vaak om artsen of psychologen gaat, die geen voedingsopleiding genoten hebben’, aldus Kok. ‘Ook wetenschapsjournalisten en voedselwaakhonden zoals Foodwatch laten vaak van zich horen. Foodwatch eiste tevergeefs een verkoopstop van Becel pro-activ in Duitsland omdat de lange-termijn risico’s van het product niet zijn onderzocht, en omdat er geen bewijs is dat de verlaging van serumcholesterolgehalten door pro-activ resulteert in verlaging van de incidentie van hart- en vaatziekten.’

Begin dit jaar verscheen in Science een artikel van de hand van twee deskundigen op het gebied van wetenschapscommunicatie, Dominique Brossard en Dietram Scheufele (University of Wisconsin).<sup>1</sup> De auteurs betogen dat steeds meer consumenten zich voor hun informatievoorziening verlaten op internetzoekmachines. De manier waarop deze search engines zoals Google informatie prioriteren is zo van grote invloed op het beeld dat het publiek zich vormt over wetenschappelijke vraagstukken. Deze prioritering geschiedt in veel gevallen aan de hand van het aantal malen dat een online item wordt aangeklikt. Er zijn aanwijzingen dat de interpretatie van gepresenteerde informatie wordt beïnvloed door de toonzetting van het commentaar dat de lezers vaak direct na de presentatie kunnen plaatsen.<sup>2</sup>

## Zestien miljoen voedingsexperts

Kok ziet deze ontwikkelingen als een bedreiging voor de reputatie van de voedingswetenschap. Hij citeert wetenschapsjournalist Hans van Maanen, die in december vorig jaar in een column in de Volkskrant schreef: 'Als we niet oppassen, krijgt de voedingswetenschap in 2013 net zo'n rare naam als de sociale psychologie in 2012.' Voeding is een mediageniek onderwerp, dat veel mensen raakt. Voedingsonderzoek kan vanwege de complexe samenstelling van voedingsmiddelen vrijwel nooit tot conclusies komen die 100% zeker zijn. Zelfbenoemde experts die wel dit soort conclusies presenteren ondergraven de geloofwaardigheid van de voedingswetenschap. Te meer omdat de tijdgeest vertrouwen in autoriteiten niet bepaald gemakkelijker maakt, en Nederland ruim zestien miljoen experts telt. Wat kunnen voedingswetenschappers doen om hun geloofwaardigheid te bevorderen? Kok dringt allereerst aan op een kritische instelling bij het kiezen van de onderwerpen van onderzoek: 'Een rechtgeaard voedingswetenschapper zal zich niet snel lenen voor een onderwerp als het ontgiften van het lichaam door detox-supplementen, met de hypothese dat detox vrije radicalen neutraliseert, het zuur-base evenwicht ondersteunt, en toxines en zware metalen absorbeert. Ik zie ook weinig heil in onderzoek naar de werking van herbal medicines, vitaminsupplementen, mango als cancer killer, en superfruit. Een belangrijk criterium bij de onderwerpkeuze is voor mij of ik a priori een hypothese geloofwaardig vind, en of ik me een fysiologisch mechanisme voor kan stellen dat de te onderzoeken hypothese kan verklaren.'

## Associaties bewijzen geen causaliteit

Een tweede vereiste is een kritische beoordeling van de opzet en interpretatie van studies. Een voorbeeld van een studie waarbij dat niet goed is verlopen is de INCA-studie naar het effect van het RED-dieet op ADHD-symptomen.<sup>3</sup> Deze studie vergeleek een groep kinderen die een streng gecontroleerd eliminatie-dieet kregen met kinderen die een advies kregen om gezond te eten, waarbij geen onafhankelijke beoordeling van de ADHD symptomen plaatsvond. Een derde aandachtspunt dat Kok noemt is de interpretatie van de onderzoeksresultaten. Maar al te vaak worden uitkomsten van dierstudies kritiekloos geëxtrapoleerd naar mensen. Er is te weinig aandacht voor de noodzaak van herhaling van studies alvorens harde conclusies getrokken kunnen worden. En de notie dat associaties in observationeel onderzoek geen causaliteit bewijzen wordt vaak veronachtzaamd.

Een vierde aandachtspunt is de financiering van onderzoek. Er zijn aanwijzingen dat onderzoek dat wordt gefinancierd door het voedingsmiddelenbedrijfsleven vaker gunstige uitkomsten laat zien dan onderzoek dat uit algemene middelen wordt betaald.<sup>4</sup> De KNAW, de KNMG en de Gezondheidsraad hebben vorig jaar een Code belangenverstrengeling ingesteld om de integriteit van onderzoekers te bewaken. De code onderstreept dat wetenschap gebaat is bij samenwerking met het bedrijfsleven. Daarbij spelen verschillende belangen. Dat moet niet worden ontkend, maar juist zichtbaar en controleerbaar gemaakt worden. Bij het opstellen van beleidsadviezen en behandelrichtlijnen dient het risico van oneigenlijke beïnvloeding uitgebannen te worden. De VSNU stelde in 2004 een gedragscode op voor wetenschappers. In de code onderstreept de VSNU dat

wetenschapsbeoefening zorgvuldig, betrouwbaar, controleerbaar, onpartijdig en onafhankelijk dient te zijn.

## Bescherming van consument

De rol van de overheid op voedingsgebied moet vooral gericht zijn op bescherming van de consument, door het kritisch beoordelen van logo's en claims, en het uitvaardigen en handhaven van wetten en regels. De overheid dient ook meer de regie te nemen bij initiatieven zoals het covenant gezond gewicht en het streven naar minder zout in voedingsmiddelen. Kok noemde het beleid van burgemeester Michael Bloomberg van New York, die een verbod heeft uitgevaardigd op de verkoop in restaurants van gezoete frisdranken in porties groter dan 473 ml (16 oz). Aan de andere kant is in Denemarken de in 2011 ingevoerde belasting op vet in voedingsmiddelen in 2012 weer geschrapt. Overigens verwacht Kok dat belasting op minder gezonde producten en subsidies op gezonde producten wel op de agenda van beleidsmakers zullen blijven staan. Daarnaast heeft de overheid een belangrijke rol bij de voorlichting en gedragsbeïnvloeding. Deze health coaching kan worden ondersteund met moderne gadgets. Een voorbeeld is de HapiFork, een bluetooth vork die gaat vibreren als mensen te veel of te snel eten. Deze vork werd gepresenteerd op de Consumer Electronics Show in Las Vegas in januari 2013, een show die 150.000 bezoekers trok.

'Ik concludeer dat we ons niet in de voeding hoeven te verslikken', aldus Kok. 'Maar dan moeten we wel blijven werken aan onze geloofwaardigheid. Daartoe moeten we relevante onderzoeksonderwerpen kiezen, adequate methodologie toepassen, en terughoudend zijn met het naar buiten brengen van onderzoeksresultaten die in de media verkeerd kunnen worden geïnterpreteerd.'

## • JAN BLOM

### Literatuur

1. Brossard D, Scheufele DA. Science, new media, and the public. *Science* 2013;339:40-41
2. Ladwig P et al. [www.ajeimc.com/home/2011/06/ctec-2011-abstracts](http://www.ajeimc.com/home/2011/06/ctec-2011-abstracts)
3. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J et al. Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:494-503
4. Lesser LI, Ebbeling CB, Goozner M et al. Relationship between funding source and conclusion among nutrition-related scientific articles. *PLoS Med* 2007 Jan;4(1):e5

## Nederlandse Academie van Voedingwetenschappen

De NAV is opgericht in 2003 als een platform van wetenschappelijk opgeleide voedingskundigen in Nederland. De NAV wil de kwaliteit van de toegepaste en fundamentele voedingswetenschappen waarborgen en waar nodig verbeteren. Omdat voeding van groot belang is voor de volksgezondheid beoogt de NAV een gezaghebbende inbreng te krijgen bij overheid, bedrijfsleven, en relevante organisaties in de maatschappij.

# Kort en slecht slapen verhoogt de kans op hart en vaatziekten



**Onderzoekers van het RIVM en de Wageningen Universiteit concluderden dat mensen die korter dan zes uur slapen gemiddeld 15% meer kans hebben op hart- en vaatziekten dan mensen die zeven tot acht uur slapen. Wie kort én slecht slaapt, heeft zelfs een 65% hoger risico.**

Bij het onderzoek naar de invloed van slaapkwaliteit en –duur op het risico van hart- en vaatziekten waren twintigduizend mensen betrokken. Onderzoekster Marieke Hoevenaar-Blom promoveerde op 1 maart aan Wageningen Universiteit op dit onderzoek. Ze maakte daarvoor gebruik van een dataset met gegevens over eetgewoonten, leefstijl en risicofactoren van personen uit Amsterdam, Doetinchem en Maastricht. Daarnaast werd bijgehouden of zij gedurende tien tot vijftien jaar na de start van het onderzoek leden aan hart- en vaatziekten of daaraan overleden.

Een van de opvallende onderzoeksresultaten is dat korte slapers die goed slapen - en dus uitgerust uit bed stappen - een gelijk risico hebben op een beroerte of

hartinfarct als iemand die zeven tot acht uur slaapt. Blijkbaar hebben deze korte slapers een hoge slaapkwaliteit. Een ander verrassend resultaat is dat langslapers geen extra risico lopen op hart- en vaatziekten. Dit in tegenstelling tot conclusies uit eerdere, soortgelijke studies. Het onderzoek bevestigt dat slaap een van de 5 leefstijlfactoren is die invloed hebben op het risico op hart en vaatziekten. Wie een gezonde leefstijl – gezonde voeding, niet-roken, matige alcoholconsumptie en voldoende beweging - combineert met goed slapen, verlaagt het risico op hart en vaatziekten tot 65% en het risico op sterfte door hart of vaatziekten zelfs met 85%.

• **JOLANDE VALKENBURG**

## 6e Nationale Voedingscongres

# Over gezonde obesen en de invloed van de hersenen op organen



**In het plenaire ochtenddeel van het 6e Nationale Voedingscongres liet professor Hans Romijn zien hoe belangrijk de rol van de hersenen is bij insulineresistentie. Professor Sander Kersten onderstreepte de beperkingen van de BMI met zijn concept 'gezonde obesen'.**

Het Nationale Voedingscongres wordt jaarlijks georganiseerd door de Alliantie Voeding Gelderse Vallei. Als eerste spreker bracht prof. Hans Romijn, internist-endocrinoloog in het Academisch Medisch Centrum Amsterdam, de rol van de hersenen bij insulineresistentie onder de aandacht. Romijn: 'De lever wordt niet alleen beïnvloed door insuline uit het bloed, maar ook door de zenuwen. Dat komt omdat insuline op verschillende manieren op de hersenen werkt. Mijn onderzoek laat zien dat 50% van het effect van insuline op de lever loopt via de hersenen. De rol van de hersenen wordt nu vaak overgeslagen in behandelingen, maar zou in elk biologisch concept moeten worden meegenomen. Het echte onderzoek daarnaar gaat nu echt beginnen.'

Dat BMI als classificatiesysteem beperkt is, wordt door velen erkend, en vormde het onderwerp van de presentatie 'Gezond vet: om vet hoeft je je niet altijd dik te maken' van Professor Sander Kersten van Wageningen Universiteit. Kersten ziet mogelijkheden om ook gebruik te maken van het concept 'gezonde obesen'. 'Deze obesen zijn metabool gezond en hun ziekterisico's verschillen niet van mensen met een normaal lichaamsgewicht', aldus Kersten. 'Zij hebben dan ook geen baat bij afvallen. Dit laat zien dat de ideeën over obesitas kritisch bekeken moeten worden.'

• **JOLANDE VALKENBURG**