

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.

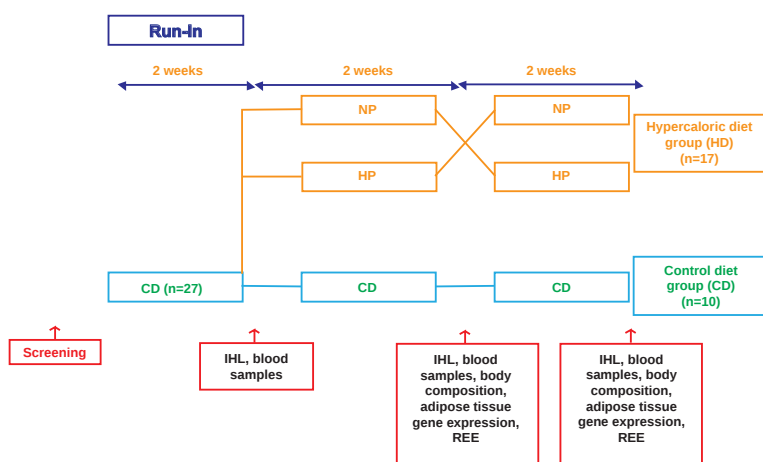
Bij aanvang werd de hoeveelheid vet in de lever gemeten; dit werd herhaald na twee weken, aangevuld met metingen van het bloed, de lichaamssamenstelling, genexpressie van het vetweefsel en het rustmetabolisme. Na twee weken werden dezelfde metingen opnieuw gedaan.

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 Intrahepatic 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 Intrahepatic Lipids in Obese Female Patients." *Clinical Nutrition* 30, no. 4 (2011): 494-498.
- Chotechuan, 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 Association* 308, no. 8 (2012): 720-726.