

Overzicht van metabole functies van voedingseiwit

Hoge eiwitinname gewenst bij streven naar gewichtsverlies

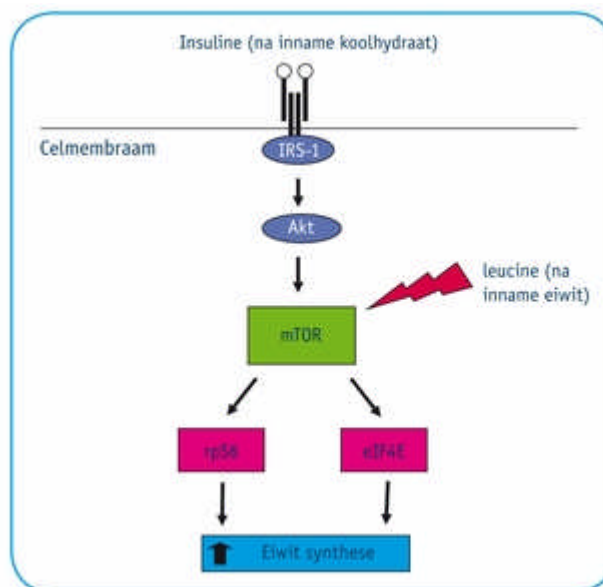
Een hoge eiwitinname bij een energiebeperkte voeding leidt tot beter behoud van vetvrije lichaamsmassa. Dit hangt waarschijnlijk samen met een bevorderend effect van het aminozuur leucine op de eiwitaanmaak in de spieren. Een goede spreiding van de inname van leucinerijk eiwit over de dag is vereist voor een optimaal effect.

Veel richtlijnen voor gewichtsverlies zijn gebaseerd op de veronderstelling dat een groter energiedeficit zal leiden tot meer gewichtsverlies. Deze aanname is op zich juist, maar in de praktijk zal een lage energieïnnome niet alleen leiden tot verlies van lichaamsvet maar ook van metabool actief spiereiwit.

Dit resulteert in afname van het energiegebruik. En als het vermogen om een lage energieïnnome vol te houden vermindert, dan zal het teruggewonnen lichaamsgewicht meer uit vet bestaan dan het aanvankelijk verloren gewicht. Het handhaven van gewichtsverlies is dan ook afhankelijk van de hoeveelheid vetvrije lichaamsmassa die tijdens het gewichtsverlies behouden is gebleven (1). Dit schrijven dr. Suzanne Devkota (University of Chicago) en prof. Donald K. Layman (University of Illinois) in een onlangs gepubliceerd overzichtsartikel over de metabole rol van voedingseiwit bij de behandeling van obesitas (2). De door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen eiwitinname ligt op 0,83 g per kg lichaamsgewicht per dag (3). Devkota en Layman refereren aan studies waaruit blijkt dat een eiwitinname hoger dan deze aanbevolen hoeveelheid gunstige effecten heeft bij de behandeling van chronische ziekten, waaronder obesitas en type 2 diabetes. Een energiebeperkte voeding die relatief rijk is aan eiwit en arm aan koolhydraat resulteert in een beter behoud van spiereiwit en meer verlies van lichaamsvet.

Leucine is signaalmolecuul voor eiwitsynthese

Het wordt steeds meer duidelijk dat het effect van voedingseiwit op het behoud van vetvrije lichaamsmassa wordt gemedieerd door leucine (4,5). Dit vertakte-keten aminozuur wordt in de lever niet gemetaboliseerd, maar onveranderd via het bloed getransporteerd naar onder meer de skeletspieren. Hier treedt leucine op als een signaalmolecuul in de cascade die eiwitsynthese in gang zet (figuur 1). Deze rol van leucine is in lijn met de uitkomsten van studies naar het effect van eiwitrijke diëten op het behoud van spiereiwit tijdens gewichtsverlies (6-8). Voor een optimaal effect is een inname van bijna 9 g leucine per dag nodig, zo schatten Devkota en Layman. Dit is iets meer dan de in Nederland gebruikelijke gemiddelde inname (gegevens van de Gezondheidsraad uit 1999, ref. 9), en tweemaal zo hoog als de gemiddelde inname in de Verenigde Staten. Om deze gewenste leucineïnnome te realiseren dient een volwassene ongeveer 90 g eiwit per dag te consumeren met een gemiddeld leucinegehalte van 0,1 g per g eiwit. Niet alle eiwitten hebben evenwel



Figuur 1. Effect van leucinesignaal op eiwitsynthese in skeletspier. Activivering van mTOR (mammalian target of rapamycin) leidt tot activering van p70S6 (ribosomaal protein 56) en eIF4E (eukaryotic initiation factor 4E). Hetgeen resulteert in toename van de eiwitsynthese. Bij kinderen is insuline het dominante signaal dat deze cascade in gang zet; bij volwassenen is het leucinesignaal het belangrijkste. Akt: proteïne kinase. IRS: insuline receptor substrate. Bron: ref. 2.

een dergelijk hoog leucinegehalte. Het leucinegehalte van melkeiwit is inderdaad ongeveer 10%. Ook eiwitten in vlees en eieren bevatten relatief veel aminozuren met vertakte ketens. Maar het leucinegehalte van tarweëiwitten bedraagt slechts 6,8%. Aanbevelingen voor de eiwitname dienen rekening te houden met dit verschil in leucinegehalte tussen individuele eiwitten.

Ook dient in de aanbevelingen aandacht te worden besteed aan het belang van een continue hoge leucinespiegel in het bloed. In veel westerse landen wordt meer dan de helft van de dagelijkse eiwitname betrokken uit de avondmaaltijd. Dit betekent dat gedurende een groot deel van de dag de leucinetoevoer naar de spieren suboptimaal is. Deze onbalans is het meest schadelijk tijdens energierestrictie bij gewichtsverlies waardoor het katabolisme verergerd wordt.

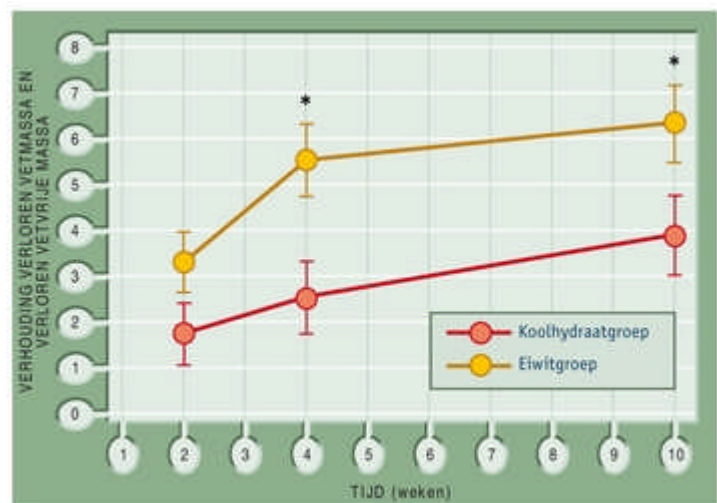
Devkota en Layman breken een lans voor een gespreide inname van leucinerijk eiwit over de dag. Eerder dit jaar sprak Layman bij het eiwitsymposium van het jaarcongres van de American Society of Nutrition, in Anaheim (Californië). In zijn lezing stelde hij dat een inname van 30 g melkeiwit bij elk van de drie maaltijden de beste manier is om te streven naar een optimale synthese van spiereiwitten.

Postprandiaal leucinegehalte in plasma bepalen

Een probleem bij humane studies naar het effect van diëten op gewichtsverlies is de therapietrouw. Om te controleren of de deelnemers zich houden aan de voorgeschreven voedingen wordt in veel studies gebruik gemaakt van voedingsdagboeken en bepaling van stikstof in de 24-uurs urine. De bovenbeschreven overwegingen suggereren dat het postprandiale leucinegehalte van het plasma een belangrijke biomarker is voor de eiwitname. In de drie genoemde studies van Layman en medewerkers (6-8) is bepaling van deze biomarker meegenomen. In deze drie studies kregen de deelnemers in de interventiegroep bij alle maaltijden 30 g eiwit om te komen tot de gewenste leucineinname.

Deelnemers aan de eerste studie (6) waren 24 vrouwen met een body mass index hoger dan 26 kg/m². Ze werden gerandomiseerd over een koolhydraatgroep en een eiwitgroep. De vrouwen uit de koolhydraatgroep kregen een voeding met een koolhydraat/eiwitverhouding van 3,5 (68 g eiwit met 5 g leucine per dag). De vrouwen uit de eiwitgroep kregen een voeding met een koolhydraat/eiwitverhouding van 1,4 (125 g eiwit met 10 g leucine per dag). Beide voedingen leverden 1700 kcal (7100 kJ) per dag; dat komt neer op een energiedeficit van ongeveer 500 kcal per dag ten opzichte van het energieverbruik.

Na tien weken was er geen significant verschil in lichaamsgewicht tussen beide groepen. In de koolhydraatgroep was het lichaamsgewicht afgenomen met gemiddeld 7 kg; in de eiwitgroep met gemiddeld 7,5 kg. Wel bleek in de eiwitgroep inderdaad minder vetvrije lichaamsmassa en meer lichaamsvet verloren te zijn dan in de koolhydraatgroep. Figuur 2 laat zien dat na twee weken in de koolhydraatgroep de verhouding tussen verloren vet en verloren vetvrije massa 1,5. In de eiwitgroep bedroeg deze verhouding 3,5. Uit de figuur blijkt dat de eiwitvoeding op alle tijdstippen ruim tweemaal effectiever is dan de koolhydraatvoeding als het gaat om verlies van lichaamsvet bij behoud van vetvrije massa.



Figuur 2.

In de twee volgende studies van Layman en medewerkers (7,8) werden deze uitkomsten bevestigd bij een follow-up van respectievelijk 4 en 12 maanden. In deze studies is niet alleen geïntervenieerd in de voeding, maar ook in de fysieke activiteit. De deelnemers uit de bewegingsgroepen wandelden vijf dagen per week 30 minuten per dag, en deden twee dagen per week weerstandsoefeningen. In de eiwitgroepen werd meer lichaamsvet en minder vetvrije massa verloren dan in de koolhydraatgroepen. Regelmatige lichaamsbeweging leidde tot verdere verbetering van het behoud van vetvrije lichaamsmassa. In de eiwit-plus-bewegingsgroep was ook het verlies van lichaamsgewicht licht, maar statistisch significant groter dan in de andere groepen.

Toename van thermogenese bij eiwitname

Een ander gunstig effect van een hoge eiwitname bij het streven naar gewichtsverlies is de toename van de thermogenese (diet induced thermogenesis, DIT) in het spierweefsel (10). Een deel van dit effect wordt verklaard uit de hoge energiekosten die gepaard gaan met de vertering van eiwit, de absorptie en het transport van aminozuren, en het stikstofmetabolisme. De metabole verwerking van vet of koolhydraat kost veel minder energie. Een ander deel van de verklaring zou kunnen luiden dat de leucinegeïnduceerde eiwitturnover kan worden gezien als een futele cycle voor energiegebruik. Aanwijzingen voor deze veronderstelling zijn waargenomen in dierexperimenten (11).

In veel korte-termijn studies is waargenomen dat eiwit meer verzadigend is dan vet of koolhydraat. Deze eigenschap kan bijdragen aan het gunstige effect van een hoge eiwitname bij een energiebeperkt dieet. Het staat nog niet vast welk mechanisme een rol speelt bij de bevordering van de verzadiging door voedingseiwit. Er wordt gedacht aan een effect op darmhormonen zoals ghreline, GLP-1 en PYY (10). Een andere hypothese luidt dat leucine in de hypothalamus de activiteit van mTOR stimuleert, waardoor de voedselconsumptie afneemt (12).

Een hoge eiwitname draagt tenslotte ook bij aan verbetering van de glycemische instelling. Dit effect wordt nog niet volledig begrepen. Er zou een rol kunnen zijn voor leucine en andere aminozuren met vertakte ketens als voorlopers bij de vorming van alanine en glucose. Aminozuren kunnen fungeren als bron van energie voor de lever, en als koolstofbron bij de gluconeogenese.

Jan Blom

Literatuur

1. R.R.Wing, J.O.Hill (2001) Successful weight loss maintenance. *Ann.Rev.Nutr.* 21,323-341
2. S.Devkota, D.K.Layman (2010) Protein metabolic roles in treatment of obesity. *Curr.Opin.Clin.Nutr.Metab.Care* 13,403-407
3. World Health Organization (2007) Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. WHO Technical Report Series no. 935. WHO, Genève
4. D.K.Layman (2003) The role of leucine in weight loss diets and glucose homeostasis. *J.Nutr.* 133,261S-267S
5. D.K.Layman, J.I.Baum (2004) Dietary protein impact on glycemic control during weight loss. *J.Nutr.* 134,968S-973S
6. D.K.Layman, R.A.Boileau, D.J.Erickson et al (2003) A reduced ratio of carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles in adult women. *J.Nutr.* 133,411-417
7. D.K.Layman, E.Evans, J.I.Baum et al (2005) Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women. *J.Nutr.* 135,1903-1910
8. D.K.Layman, E.M.Evans, P.Kris-Etherton et al (2009) Moderate protein diet produces sustained weight loss and long-term changes in body composition and blood lipids in obese adults. *J.Nutr.* 139,514-521
9. Gezondheidsraad, Commissie Toevoeging van aminozuren aan voedingsmiddelen. Veiligheid van aminozuursuppletie. Publicatienr 1999/06
10. D.A.Schoeller, A.C.Buchholz (2005) Energetics of obesity and weight control: does diet composition matter? *J.Am.Diet.Assoc.* 105,S24-S28
11. P.She, T.M.Reid. S.K.Bronsson et al (2007) Disruption of BCARm in mice leads to increased energy expenditure associated with the activation of a futile protein turnover cycle. *Cell Metab.* 6,181-194
12. A.J.Smeets. S.Soenen, N.D.Lunscombe-Marsh et al (2008) Energy expenditure, satiety, and plasma ghrelin, glucagon-like peptide 1, and peptide tyrosine-tyrosine concentrations following a single high-protein lunch. *J.Nutr.* 138,698-702
13. D.Cota, K.Prouix, K.A.Smith et al (2006) Hypothalamic mTOR signaling regulates food intake. *Science* 312,927-930