

Food intake meeting energy and reward homeostasis

Citation for published version (APA):

Lemmens, S. G. T. (2011). *Food intake meeting energy and reward homeostasis*. Maastricht University Press.

Document status and date:

Published: 01/01/2011

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

The regulation of energy intake is a complex process involving numerous factors such as genetic, physiological, environmental, and cognitive factors. This thesis, entitled 'Food intake meeting energy and reward homeostasis', encompasses the role of hormone and appetite dynamics, in relation to meal pattern, as well as the concept of reward, and hypothalamus pituitary adrenal (HPA) axis activity, in food intake behavior. The research is executed against the background of the current epidemic of overweight and obesity.

The search for physiological biomarkers of appetite is currently very active. Previous studies that based their correlation analyses of visual analogue scale (VAS) ratings for appetite with gut hormone and glucose concentrations, and energy intake, upon the calculated area under the curve or on the measured values per time point, showed a very low explained variation or no correlation at all. For validation of VAS ratings with gut hormone and glucose concentrations and energy intake the factor time needs to be taken into account. Thus, it was investigated whether changes in VAS appetite scores are synchronized with, or lag behind or in front of changes in gut hormone and glucose concentrations (**Chapter 2**). Results indicate that the mean explained variation of the development of hunger and fullness scores over time by the development of glucagon-like peptide (GLP)-1, peptide tyrosine-tyrosine (PYY), ghrelin, glucose, and insulin concentrations over time is 30-70 %. This figure is too small to use the changes in gut hormone and glucose concentrations as biomarkers for feelings of appetite, at least at the individual level and probably at group level depending on the aim of the study. Furthermore, ghrelin concentrations lag behind VAS hunger scores and insulin concentrations, suggesting a role for insulin as a negative regulator of ghrelin.

Regarding the concept of reward, a computer test was developed and validated that measures the rewarding value of food, i.e. 'liking' and 'wanting', in a Dutch study population and applicable in different study designs. In addition, we assessed how the rewarding value of a consumed food item possibly affects the rewarding value of any other food item in general (**Chapter 3**). Subsequently, the computer test was applied in the assessment of the role of dietary restraint in control over 'wanting' following consumption of 'forbidden' food (**Chapter 4**). The computer test for measurement of 'liking' and 'wanting' proved to be sufficiently valid. Application of the computer test shows that eating a highly liked food item induces a more distinct decrease in 'wanting' for food items in general and category-specific 'liking', than eating a sufficiently liked 'neutral' food item. In addition, successfully restrained eaters decrease food 'wanting' specifically after consumption of a non-healthy perceived, 'delicious' food vs. a nutritional identical, yet healthy perceived, slightly less 'delicious' food. A healthy perceived food may thus impose greater risk for control of energy intake in successfully restrained eaters. Thus, eating what you like contributes to less wanting of more food.

Eating out has become an important aspect in the development of obesity, and often involves a different meal pattern. The stimulated food intake through the

social context of eating out may be facilitated by a slower appearance of satiation signals, or it may take place despite greater appetite control by possibly more sustained satiety signals. The effects of two different meal patterns, i.e. staggered vs. non-staggered meal consumption, on hormone (GLP-1, PYY, and ghrelin) and appetite dynamics, on the concept of reward, and on subsequent ad libitum energy intake, was investigated in a laboratory setting, thus excluding the environmental factors of eating out (**Chapter 5**). It was shown that staggered vs. non-staggered meal consumption induces greater appetite control, indicated by higher final GLP-1 concentrations and satiety ratings, lower ghrelin concentrations and hunger ratings, and lower subsequent food 'wanting'. However, this was not translated into a lower energy intake.

In addition to meal pattern manipulation, the activity of the HPA axis ('stress') may play a role in excessive energy intake, in relation to the food reward system. It appears that psychosocial stress is associated with greater weight gain among subjects who are overweight or obese, but less among subjects who are normal weight or underweight. In visceral overweight vs. normal weight subjects the effects of acute psychological stress on the rewarding value of food, in terms of 'liking' and 'wanting', and on food intake in a fasted as well as satiated state were assessed (**Chapter 6**). Acute stress augments food 'wanting' and energy intake in visceral overweight subjects in the absence of hunger. In a stressful situation the food reward system overrules and promotes excessive food intake in visceral overweight subjects.

In everyday life where stress is a pervasive factor, the development of functional foods, able to regulate the physiological and psychological stress response, would be helpful to improve or maintain quality of life. Inconsistencies regarding the possible effects of macronutrients on HPA axis activity and on the stress-induced mood response exist in the literature. Therefore it was investigated whether consumption of comparable meals with different macronutrient contents, i.e. high-protein vs. high-carbohydrate, affect the physiological cortisol and psychological mood response (**Chapter 7**). Moreover it was investigated how consumption of high-protein vs. high-carbohydrate foods influences the rewarding value of food, i.e. 'liking' and 'wanting', and food choice and food intake, in an acute stressful situation (**Chapter 8**). Consumption of meals with different macronutrient contents, i.e. high-protein vs. high-carbohydrate, does not influence the physiological cortisol and psychological mood response differentially. A high-protein vs. high-carbohydrate meal induces lower subsequent 'wanting' and energy intake in subjects with high disinhibition during rest; this difference disappears under stress. Acute stress overrules the effects of consumption of high-protein foods.

In conclusion, from the studies described in this thesis it appears that physiological 'biomarkers', such as GLP-1, PYY, ghrelin, glucose, and insulin, cannot replace feelings of appetite, at least at the individual level and probably at group level depending on the aim of the study. Furthermore, increased meal duration

by staggered meal consumption can exert greater appetite control. The stimulated food intake in a restaurant setting with staggered meal consumption therefore takes place despite greater appetite control.

Energy and reward homeostasis both play a role in food intake behavior in the hungry state. However, in the satiated state it is mainly reward homeostasis that plays a role in food intake behavior, and this role becomes even more important in conditions of acute stress. Chronically eating in the absence of hunger, i.e. eating beyond energy homeostasis, may lead to the development of overweight and obesity. With regard to functional foods able to regulate the stress response, high-protein foods are ineffective in regulating the physiological and psychological stress response, and have limited impact on stress-related eating behavior. Stress dominates the satiating effect of protein.

Energy and reward homeostasis act together in the hungry state, while reward homeostasis overrules in the satiated state.

Samenvatting

De regulatie van de voedselinname is een complex proces dat talrijke factoren omvat zoals genetische, fysiologische, cognitieve, en omgevingsfactoren. Dit proefschrift, getiteld 'Voedselinname in relatie tot energie homeostase en beloning', behandelt de rol van eetlust en relevante hormonen, in relatie tot maaltijdpatroon, evenals het concept van 'belonende waarde' van voeding. Daarnaast wordt de samenhang tussen voedselinname en de activiteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnier as (HPA-as) belicht. Het onderzoek is verricht in het kader van de huidige obesitas epidemie.

Wat betreft de energie-homeostatische voedselinname, is onderzoek naar mogelijke fysiologische biomarkers voor honger, verzadiging, en energie-inname zeer actueel. Correlatie analyses tussen de scores voor eetlust, gemeten m.b.v. van visueel analoge schalen (VAS), de concentraties van gastro-intestinale (GI) hormonen, glucose, en de energie-inname zijn gebaseerd op de oppervlakte onder de curve of op de gemeten waarden per tijdstip, en hebben tot nu toe weinig opgeleverd. Cruciaal is dat de factor tijd hierin wordt meegenomen. Als zodanig werd onderzocht hoe de veranderingen in de tijd van de VAS scores voor eetlust en van de concentraties van GI hormonen en glucose synchroniseren (**Hoofdstuk 2**). De resultaten laten zien dat de verklaarde variantie van de veranderingen in de tijd van de eetlust scores met de veranderingen in de tijd van de concentraties van 'glucagon-like peptide' (GLP)-1, peptide tyrosine-tyrosine (PYY), ghreline, glucose, en insuline 30-70 % bedraagt. Naar onze mening is deze verklaarde variantie te laag voor gebruik van GI hormonen en glucose als biomarkers voor eetlust op individueel niveau. In hoeverre dat groepsniveau kan worden gehanteerd, hangt af van het doel van het onderzoek. Voorts werd aangetoond dat de veranderingen in ghreline concentraties niet synchroon verlopen met, maar volgen op de veranderingen in honger scores en insuline concentraties. Dit suggereert een mogelijke rol van insuline als negatieve regulator van ghreline.

Betreffende het concept van 'belonende waarde' van voeding werd een computertest ontwikkeld om de twee componenten van belonende waarde, d.i. 'liking' (hedonische waarde) en 'wanting' (de motivatie om iets te willen hebben), te kunnen meten. De computertest werd gevalideerd en daarnaast gebruikt om na te gaan hoe de belonende waarde verschuift na het eten van bepaalde voedingsitems (**Hoofdstuk 3**). Vervolgens werd de computertest gebruikt om het effect van geremd eetgedrag op 'wanting' na consumptie van een 'verboden' voedingsitem te onderzoeken (**Hoofdstuk 4**). De resultaten laten zien dat consumptie van een voedingsitem met een hoge belonende waarde grotere reductie van 'wanting' impliceert dan consumptie van een 'neutraal', maar als 'gezond' gepercipieerd voedingsitem. Met name bij proefpersonen met geremd eetgedrag induceert de consumptie van een belonend voedingsitem, dat als ongezonder en 'verboden' ervaren wordt, een grotere afname in 'wanting' van andere voedingsitems dan consumptie van een minder lekker doch nutritioneel identiek voedingsitem, dat als gezond ervaren wordt. Consumptie van 'gezonde' voedingsitems vormt dus een verhoogd risico voor personen met geremd eetgedrag

bij de beheersing van hun voedselinname. Uit dit onderzoek werd geconcludeerd dat als men de voedselkeuze laat bepalen door wat men wil, voorkomen wordt dat men na de keuze voor het alternatief alsnog het gewenste consumeert.

Uit eten gaan, waarbij vaak een gewijzigd maaltijdpatroon van toepassing is, is een belangrijk hedendaags aspect dat bijdraagt aan de ontwikkeling van obesitas. De verhoogde voedselinname door de sociale context van uit eten gaan, kan gestimuleerd worden door het vertraagd ontstaan van verzadigingssignalen, of wordt gestimuleerd ondanks de grotere beheersing van de eetlust door een meer graduele stijging van verzadigingssignalen. In het laboratorium, waarbij de omgevingsfactoren zijn uitgesloten, werd het effect van twee verschillende maaltijdpatronen onderzocht (consumptie van een viergangen maaltijd verspreid over twee uur vs. consumptie van dezelfde viergangen maaltijd in een half uur), op de verandering van hormoonconcentraties (GLP-1, PYY, en ghreline), eetlust, en belonende waarde van voeding, en op de ad libitum voedselinname erna (**Hoofdstuk 5**). De resultaten tonen aan dat consumptie van een maaltijd gespreid in de tijd tot een verhoogde beheersing van de eetlust leidt. Dit werd aangetoond door verhoogde GLP-1 concentraties en gevoelens van verzadiging, verlaagde ghreline concentraties en gevoelens van honger, en verlaagde 'wanting' van andere voedingsitems erna. Desondanks vertaalde dit zich niet in een significante reductie in voedselinname na de viergangen maaltijd.

Naast de rol van maaltijdpatroon bij overmatige voedselinname, speelt de activiteit van de HPA-as ('stress') in relatie tot het concept van 'belonende waarde' een belangrijke rol. Uit studies blijkt dat psychosociale stress geassocieerd wordt met een grotere gewichtstoename bij personen met overgewicht of obesitas, in vergelijking met personen met een normaal gewicht of ondergewicht. Bij personen met visceraal overgewicht vs. normaal gewicht werd het effect onderzocht van acuut psychologische stress op de belonende waarde van voeding en op voedselinname in een gevaste en verzadigde toestand (**Hoofdstuk 6**). Acute stress verhoogde de 'wanting' van voedingsitems en de energie-inname bij visceraal overgewichtigen in de verzadigde toestand. Hierbij blijkt dat in een stressvolle situatie het concept van 'belonende waarde' de overhand neemt in visceraal overgewichtigen.

In de huidige samenleving is stress alomtegenwoordig. Het ontwikkelen van functionele voeding die de fysiologische en psychologische stress respons kan reguleren, zou gunstig zijn om de levenskwaliteit te verbeteren. In de literatuur zijn er tegenstrijdigheden betreffende de mogelijke effecten van macronutriënten op de activiteit van de HPA-as en op de stress-geïnduceerde gemoedstoestand. In de volgende studie werd getest of vergelijkbare en iso-energetische maaltijden met een verschillende macronutriëntensamenstelling, d.i. hoog-eiwit vs. hoog-koolhydraat, de fysiologische cortisol respons en de psychologische gemoedstoestand beïnvloeden (**Hoofdstuk 7**). Daarnaast werd onderzocht of de consumptie van deze maaltijden in een stressvolle situatie invloed heeft op de belonende waarde van voeding, en op de voedselkeuze en -inname erna (**Hoofdstuk 8**). Consumptie van maaltijden met een verschillende macronutriën-

tensamenstelling, d.i. hoog-eiwit vs. hoog-koolhydraat, bleek geen invloed te hebben op de fysiologische cortisol respons en psychologische gemoedstoestand. Consumptie van een maaltijd hoog in eiwit induceert een verlaagde 'wanting' van andere voedingsitems en een verlaagde energie-inname erna, enkel in proefpersonen met ontremd eetgedrag en in een niet-stressvolle situatie. Dit effect verdwijnt in een stressvolle situatie. Stress blijkt het verzadigende effect van eiwit te domineren.

Uit de resultaten van de studies beschreven in dit proefschrift werd geconcludeerd dat fysiologische 'biomarkers' zoals GLP-1, PYY, ghreline, glucose, en insuline de gevoelens van eetlust niet geheel kunnen vervangen op individueel niveau, en in zeer beperkte mate op groepsniveau. Verder blijkt dat een verhoogde maaltijdduur, door het verspreiden van consumptie van een maaltijd in de tijd, een sterkere beheersing van de eetlust faciliteert. De gestimuleerde voedselinname bij het uit eten gaan, vindt kennelijk plaats ondanks de grotere beheersing van de eetlust.

In de gevaste toestand spelen zowel het bereiken van energiebalans als de belonende waarde van voeding een rol in voedselinname. In de verzadigde toestand daarentegen is het voornamelijk de belonende waarde die een rol speelt in voedselinname. Deze rol wordt versterkt in condities van acute stress. Omtrent functionele voeding die de stress respons zou kunnen beïnvloeden, blijkt dat voeding hoog in eiwit ineffectief is in het reguleren van de fysiologische en psychologische stress respons, en weinig impact heeft op stress-gerelateerde voedselinname. Integendeel, stress blijkt het verzadigende effect van eiwit te domineren.

Homeostase van energie en beloning vallen samen in de gevaste toestand, terwijl homeostase van beloning de overhand neemt in de verzadigde toestand.