

# Dietary proteins and energy balance

Citation for published version (APA):

Veldhorst, M. A. B. (2009). *Dietary proteins and energy balance*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20091030mv>

## Document status and date:

Published: 01/01/2009

## DOI:

[10.26481/dis.20091030mv](https://doi.org/10.26481/dis.20091030mv)

## 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](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

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

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Summary



Overweight and obesity have become a major health problem and strategies for prevention and treatment are needed. Relatively high protein diets have been shown to be an effective tool for body weight loss and weight maintenance after weight loss. A protein intake above 15% of energy from protein can be regarded as high, whereas a protein intake between 10 and 15% of energy can be considered as normal protein intake. High protein diets appear to favorably affect both sides of the energy balance, *i.e.* they increase postprandial and post-absorptive satiety and thereby reduce energy intake and they elevate energy expenditure. The studies that are described in the first chapters of this thesis test the hypothesis that regardless of the type of protein, high protein meals are more satiating than normal protein meals. This was shown to be the case for casein and soy but not whey: a high casein- or soy-breakfast was 10-15% more satiating than a normal casein- or soy-breakfast, respectively. A second hypothesis that was tested was that an increased protein-induced satiety can be attributed to a larger response of postprandial (an)orexigenic hormones. Differences in satiety appeared not to be directly related to differences in concentrations of the (an)orexigenic hormones GLP-1, insulin, or ghrelin. Some evidence was found for an alternative hypothesis for increased satiety after high protein meals, *i.e.* the 'amino static' theory that states that increased postprandial amino acid concentrations are directed into brain signaling for satiety. For instance, after a high casein-breakfast the increased satiety coincided with prolonged elevated concentrations of amino acids. With respect to the question whether different types of protein have different satiating efficacies it was shown that alpha-lactalbumin, gelatin, and gelatin with added tryptophan (TRP) reduce hunger with about 40% compared with casein, soy, whey, or whey without glycomacropeptide (GMP) and induce a related 20% reduction of subsequent energy intake. Whey was about 15% more satiating than casein or soy. The presence of GMP appears to be essential for the satiating effect of whey: a breakfast with whey with GMP reduced energy intake at lunch with about 300 kJ compared with a breakfast with whey without GMP. The hunger suppressive effect of gelatin and gelatin with added TRP may be explained by the 'indispensable amino acid deficiency' theory that states that increases in non-essential amino acids in combination with relatively lower concentrations of essential amino acids, may prevent subjects from further ingestion of a meal that leads to deficiency of essential amino acids, thus creating further hunger suppression. The appetite suppressive effect of alpha-lactalbumin and whey may be attributed to the relatively high content of the ketogenic amino acids lysine and leucine; a ketogenic state appears to enhance the appetite suppressive effect of high proteins meals or diets (chapters 2-7).

Subsequently it was studied whether the presence or absence of a normal proportion of carbohydrates in a high protein diet is of significance for affecting appetite, energy expenditure, and fat oxidation. Comparing effects of a high protein diet with a normal proportion of carbohydrates or a normal protein diet in one group and a high protein, carbohydrate-free diet or a normal protein diet in another group of healthy normal-weight subjects in energy balance showed that a high protein diet suppressed appetite on average 10% more compared with a normal protein diet. In addition, appetite suppression was 27% higher after a high protein, carbohydrate-free diet compared with a high protein diet with a normal proportion of carbohydrates. The 24h respiratory quotient was reduced after the high protein diet with a normal proportion of carbohydrates compared with the normal protein diet ( $0.81 \pm 0.02$  vs.  $0.86 \pm 0.02$ ) and was reduced after the high protein, carbohydrate-free diet compared with the normal protein diet ( $0.76 \pm 0.01$  vs.  $0.85 \pm 0.02$ ); the respiratory quotient was significantly lower

after the high protein, carbohydrate-free diet than after the high protein diet with a normal proportion of carbohydrates. The  $\beta$ -hydroxybutyrate concentration was increased after the high protein diet with a normal proportion of carbohydrates compared with the normal protein diet ( $332 \pm 102 \mu\text{mol/l}$  vs.  $228 \pm 88 \mu\text{mol/l}$ ) and was increased after the high protein, carbohydrate-free diet compared with the normal protein diet ( $1349 \pm 653 \mu\text{mol/l}$  vs.  $234 \pm 226 \mu\text{mol/l}$ ); the  $\beta$ -hydroxybutyrate concentration was significantly higher after the high protein, carbohydrate-free diet than after the high protein diet with a normal proportion of carbohydrates. Thus, the absence of a normal proportion of carbohydrates in a high protein diet increases appetite suppression and fat oxidation, suggesting that a ketogenic state contributes to the increased appetite suppression after a high protein diet without a normal proportion of carbohydrates. Energy expenditure was 4% increased after a high protein diet compared with a normal protein diet, but was not affected differently by the presence or absence of a normal proportion of carbohydrates in a high protein diet (chapter 8).

Finally, the hypothesis that increased energy expenditure at a high protein diet can be attributed to increased gluconeogenesis was tested in healthy, normal weight male subjects who consumed a high protein, carbohydrate-free diet or a normal protein diet in energy balance after performing an exhaustive glycogen-lowering exercise test. The increase in energy expenditure after the high protein, carbohydrate-free diet compared with the normal protein diet ( $0.34 \pm 0.13 \text{ MJ/d}$ ) was a function of the increase in gluconeogenesis ( $r=0.70$ ,  $R^2=0.49$ ): 42% of the increase in energy expenditure was explained by the increase in gluconeogenesis. The energy costs of gluconeogenesis were one third of the energy content of glucose produced (chapter 9). Taken together, these studies support three mechanisms that coincide with or relate to protein-induced satiety. Firstly, according to the 'amino static' theory, postprandial increases of amino acids, such as branched-chain amino acids, taurine, and lysine with casein, soy, and whey respectively, may be directed into brain signaling for satiety. There is no group of amino acids that is generally directly related to appetite suppression. Secondly, according to the 'indispensable amino acid deficiency' theory, increases in non-essential amino acids in combination with relatively lower concentrations of essential amino acids, such as with gelatin, may prevent subjects from further ingestion of a meal that leads to deficiency of essential amino acids, thus creating further hunger suppression. Thirdly, a ketogenic state with a high protein, high fat, carbohydrate-free diet induces a high fat oxidation, increased ketone bodies, and appetite suppression. This is enhanced by ketogenic amino acids. Furthermore, no evidence was found for the hypothesis that protein-induced satiety is attributed to (an)orexigenic hormones. Regarding effects of high protein diets on energy expenditure, it is concluded that a high protein diet increases energy expenditure irrespective of the proportion of the other macronutrients in the diet. This increase is for nearly 50% explained by increased gluconeogenesis. These observations and explanations enhance knowledge on the way metabolic targets are stimulated by dietary proteins and how this contributes to body weight loss and weight maintenance.

## **Samenvatting**



Overgewicht en obesitas vormen een groot gezondheidsprobleem waarvoor preventie- en behandelstrategieën nodig zijn. Diëten met een relatief hoog eiwitgehalte zijn een effectief middel voor gewichtsverlies en gewichtsbehoud na gewichtsverlies omdat zij een gunstig effect hebben op beide zijden van de energiebalans. Een eiwitname hoger dan 15 energieprocent wordt beschouwd als hoog, terwijl een eiwitname van 10-15 energieprocent gezien wordt als een normale eiwitname. Enerzijds verhogen hoog-eiwit diëten de postprandiale en postabsorptieve verzadiging en verlagen daarmee de energie-inname en anderzijds stimuleren ze het energiegebruik. De studies beschreven in de eerste hoofdstukken van dit proefschrift toetsen de hypothese dat, ongeacht het soort eiwit, een hoog-eiwit maaltijd meer verzadigend is dan een maaltijd met een normale hoeveelheid eiwit. Dit blijkt te gelden voor caseïne en soja, maar niet voor wei: een hoog-caseïne- of soja-ontbijt was 10-15% meer verzadigend dan een normal-caseïne- of soja-ontbijt. De tweede hypothese die werd getoetst is dat een verhoogde eiwit-geïnduceerde verzadiging wordt veroorzaakt door een sterkere stijging of daling van de postprandiale concentratie van (an)orexigene hormonen. Echter, verschillen in verzadiging waren niet gerelateerd aan verschillen in postprandiale concentraties van (an)orexigene hormonen zoals GLP-1, insuline of ghreline. Er zijn wel aanwijzingen voor een alternatieve hypothese, namelijk de 'aminostatische' hypothese die stelt dat verhoogde postprandiale concentraties van aminozuren in de hersenen leiden tot signalering van verzadiging. Na een hoog-caseïne ontbijt viel de verhoogde verzadiging bijvoorbeeld samen met verhoogde concentraties van aminozuren. Met betrekking tot de vraag of verschillende soorten eiwitten een verschillende mate van eetlust-onderdrukking induceren blijkt dat alfa-lactalbumine, gelatine en gelatine waaraan tryptofaan (TRP) is toegevoegd de honger met circa 40% reduceren ten opzichte van caseïne, soja, wei en wei zonder glycomacropeptide (GMP) en, hieraan gerelateerd, zij reduceren de voedselinname bij een volgende maaltijd met 20%. Daarnaast blijkt wei ongeveer 15% meer verzadigend te zijn dan caseïne of soja; na een ontbijt met wei met GMP was de energie-inname bij de lunch circa 300 kJ lager dan na een ontbijt met wei zonder GMP. De aanwezigheid van GMP lijkt dus noodzakelijk te zijn voor het verzadigende effect van wei. Het honger-onderdrukkende effect van gelatine en gelatine met TRP kan verklaard worden door de 'essentiële aminozuren deficiëntie' hypothese die stelt dat een stijging in niet-essentiële aminozuren in combinatie met relatief lage concentraties van essentiële aminozuren na consumptie van een incompleet eiwit, voorkomt dat verder gegeten wordt van een dieet dat leidt tot deficiëntie van essentiële aminozuren, wat resulteert in verdere honger-onderdrukking. Het eetlust-onderdrukkende effect van alfa-lactalbumine en wei kan worden toegeschreven aan het relatief hoge gehalte ketogene aminozuren leucine en lysine: een ketogene staat van het lichaam versterkt het eetlust-onderdrukkende effect van hoog-eiwit maaltijden of diëten (hoofdstuk 2-7).

Vervolgens werd onderzocht of in een hoog-eiwit dieet de aan- of afwezigheid van een normale hoeveelheid koolhydraten van belang is voor de effecten op eetlust, energiegebruik en vetoxidatie in 2 groepen gezonde proefpersonen met een normaal gewicht die óf een hoog-eiwit dieet met een normale hoeveelheid koolhydraten en een normaal-eiwit dieet óf een hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet en een normaal-eiwit dieet consumeerden. Een hoog-eiwit dieet onderdrukte de eetlust circa 10% meer dan een normaal-eiwit dieet terwijl de eetlust onderdrukking 27% sterker was na een hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet dan na een hoog-eiwit dieet met een normale hoeveelheid koolhydraten. Het 24-uur respiratoir quotiënt was lager na



een hoog-eiwit dieet met een normale hoeveelheid koolhydraten dan na een normaal-eiwit dieet ( $0.81 \pm 0.02$  vs.  $0.86 \pm 0.02$ ) en was lager na een hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet dan na een normaal-eiwit dieet ( $0.76 \pm 0.01$  vs.  $0.85 \pm 0.02$ ); het respiratoir quotiënt was significant lager na een hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet dan na een hoog-eiwit dieet met een normale hoeveelheid koolhydraten. De  $\beta$ -hydroxybutyraat concentratie was hoger na een hoog-eiwit dieet met een normale hoeveelheid koolhydraten dan na een normaal-eiwit dieet ( $332 \pm 102 \mu\text{mol/l}$  vs.  $228 \pm 88 \mu\text{mol/l}$ ) en was hoger na een hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet dan na een normaal-eiwit dieet ( $1349 \pm 653 \mu\text{mol/l}$  vs.  $234 \pm 226 \mu\text{mol/l}$ ); de  $\beta$ -hydroxybutyraat concentratie was significant hoger na een hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet dan na een hoog-eiwit dieet met een normale hoeveelheid koolhydraten. De afwezigheid van een normale hoeveelheid koolhydraten in een hoog-eiwit dieet versterkt het eetlust-onderdrukkende effect en verhoogt de vetoxidatie. De resultaten suggereren dat een ketogene staat bijdraagt aan het eetlust-onderdrukkende effect van een hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet. Het energiegebruik was 4% hoger na een hoog-eiwit dieet; de aan- of afwezigheid van een normale hoeveelheid koolhydraten had geen effect op het energiegebruik (hoofdstuk 8).

Tenslotte werd de hypothese dat een verhoogd energiegebruik na een hoog-eiwit dieet kan worden toegeschreven aan een verhoogde gluconeogenese getoetst in gezonde mannen met een normaal gewicht die een hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet of een normaal-eiwit dieet consumeerden na een glycogeen-verlagende inspanningstest. De stijging van het energiegebruik na het hoog-eiwit, koolhydraat-vrij dieet in vergelijking met het normaal-eiwit dieet ( $0.34 \pm 0.13$  MJ/d) was een functie van de stijging van de gluconeogenese ( $r=0.70$ ,  $R^2=0.49$ ): 42% van de stijging van het energiegebruik werd verklaard door de stijging in gluconeogenese. De energiekosten van gluconeogenese waren een derde van de energie-inhoud van de gevormde glucose (hoofdstuk 9).

Samengevat wijzen deze studies op drie mechanismen die samenvallen met of gerelateerd zijn aan eiwit-geïnduceerde verzadiging. Ten eerste zal, volgens de 'aminostatistische' hypothese, een stijging van postprandiale concentraties van aminozuren, zoals vertakte keten aminozuren, taurine en lysine met respectievelijk caseïne, soja en wei, in de hersenen leiden tot signalering van verzadiging. Er is geen groep aminozuren die in het algemeen direct gerelateerd is aan eetlust-onderdrukking. Ten tweede zal, volgens de 'essentiële aminozuren deficiëntie' hypothese, een stijging in niet-essentiële aminozuren in combinatie met relatief lage concentraties van essentiële aminozuren, zoals na consumptie van gelatine, voorkomen dat verder gegeten wordt van een dieet dat leidt tot deficiëntie van essentiële aminozuren, wat resulteert in verdere honger-onderdrukking. Ten derde leidt een ketogene staat na een hoog-eiwit, hoog-vet, koolhydraat-vrij dieet tot een verhoogde vetoxidatie, een verhoogde concentratie van ketonlichamen en eetlust-onderdrukking, wat versterkt zal worden door ketogene aminozuren. Er is geen bewijs gevonden voor de hypothese dat eiwit-geïnduceerde verzadiging wordt veroorzaakt door (an)orexigene hormonen. Met betrekking tot het effect van eiwitten op energiegebruik wordt geconcludeerd dat een hoog-eiwit dieet het energiegebruik verhoogt ongeacht de andere macronutriënten in het dieet. De stijging in het energiegebruik wordt voor bijna 50% verklaard door een verhoogde gluconeogenese. Deze waarnemingen en verklaringen vergroten de kennis over de manier waarop metabole targets worden gestimuleerd door eiwitten uit de voeding en hoe dit bijdraagt aan gewichtsverlies en gewichtsbehoud.