

Diet, postprandial metabolism and endothelial function : effects of lutein-enriched eggs and trans-resveratrol

Citation for published version (APA):

van der Made, S. M. (2015). *Diet, postprandial metabolism and endothelial function : effects of lutein-enriched eggs and trans-resveratrol*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20150612sm>

Document status and date:

Published: 01/01/2015

DOI:

[10.26481/dis.20150612sm](https://doi.org/10.26481/dis.20150612sm)

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 metabolic syndrome (MetS) is a complex of metabolic risk markers for cardiovascular disease (CVD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). These risk markers include an elevated waist circumference, atherogenic dyslipidemia -as evidenced by an increased fasting serum concentration of triacylglycerols and low HDL cholesterol concentrations-, raised blood pressure and dysglycemia. Several other characteristics are associated with the MetS, such as vascular dysfunction and vascular inflammation. A healthy lifestyle consisting of a healthy diet and sufficient physical exercise is associated with a lower incidence of the MetS and improvement in occurrence of related characteristics. Next to this, the use of functional foods and bioactive ingredients that interfere with typical characteristics of the MetS is a widely used approach to lower the risk for CVD. The aim of the research presented in this thesis is to assess the effects of two nutritional compounds or bioactive ingredients on markers for cardiovascular health such as endothelial function, lipid- and lipoprotein metabolism and glucose metabolism. The relation between the two nutritional compounds and the risk for markers related to the MetS and CVD were assessed in both the fasting and postprandial state.

Chapter 2 gives an overview of the literature regarding the effect of polyphenols, a group of metabolites produced by higher plants on cardiovascular risk markers. We particularly focused on flavonoids from cocoa, the stilbene *trans*-resveratrol and green tea catechins. Beneficial effects of flavanol-rich cocoa products or dark chocolate consumption on LDL cholesterol concentrations were found in short-term studies (< 2 weeks), whereas these effects were not confirmed in longer-term studies. In addition, a positive effect of cocoa and cocoa-flavanols on flow-mediated dilation was found. Furthermore, green tea catechins improved the serum lipid profile through decreasing total and LDL cholesterol concentrations, whereas no evidence was found for an effect of *trans*-resveratrol on serum lipid and lipoprotein concentration. However, evidence was found for a positive effect of *trans*-resveratrol on vascular health. Therefore, it was decided to evaluate in more detail the effects of *trans*-resveratrol in a well-controlled dietary intervention study (**chapter 3 and 4**). Forty-five overweight and slightly obese men and women with low HDL cholesterol concentrations participated in a study that evaluated the effect of daily intake of 150 mg *trans*-resveratrol for 4-weeks on fasting metabolic risk markers, such as lipid, lipoprotein and glucose concentrations, and markers for inflammation and endothelial function. Capsule count and changes in resveratrol and dihydroresveratrol concentrations during the resveratrol-period indicated excellent compliance. However, no difference between resveratrol and placebo was found in apoA-I, apoB100, HDL cholesterol, LDL cholesterol, total cholesterol, triacylglycerol, glucose and insulin concentrations. Furthermore, we did not find effects on plasma markers for inflammation and endothelial function in the fasting state. Besides the effect of *trans*-resveratrol intake on fasting markers for metabolic

health, we also assessed its effect on endothelial function through measuring flow-mediated vasodilation, and arterial stiffness by pulse-wave velocity both fasted and in the postprandial phase. FMD and PWV did not change after the resveratrol period. Biomarkers for endothelial function and inflammation were measured during the postprandial test, and responses were not different between the resveratrol and placebo period. To conclude, 150 mg of daily *trans*-resveratrol intake for 4 weeks did not affect metabolic risk markers related to cardiovascular health both in the fasted state and in the postprandial phase in overweight and slightly obese men and women.

Chapters 5 and 6 describe the effects of consuming a buttermilk drink containing lutein-enriched egg-yolk for one year on cardiovascular health parameters. One hundred and one men and women characterized by early signs of age-related macular degeneration (AMD) participated in this study, as the primary objective was to assess the effects of consuming the lutein-enriched egg drink on plasma lutein concentrations and visual function. The secondary aim of this study was to evaluate the effects of long-term daily egg yolk consumption on cardiovascular risk factors. The increase in plasma lutein concentrations was 83% greater in the group that consumed the lutein-enriched egg yolk drink compared to the control group. However, changes in serum total, HDL and LDL cholesterol concentrations were not significantly different between the groups. Sub-group analyses showed that subjects classified as 'cholesterol absorber' by serum campesterol:lathosterol ratio might particularly benefit from the lutein-enriched buttermilk drink, as serum HDL cholesterol and plasma lutein concentrations in this group were higher compared to the mid- or low-ration groups. Besides this, one-year consumption of the lutein-enriched egg yolk incorporated in a dairy drink had no effect on postprandial glucose and lipid metabolism or endothelial function as measured by FMD.

Taken together, the studies described in this thesis were designed to assess the effect of dietary interventions on cardiovascular risk markers. *Trans*-resveratrol was hypothesized to have a positive effect on these markers, whereas a lutein-enriched dairy drink was thought to negatively influence cardiovascular risk markers through increased dietary cholesterol intake. However, no evidence was found for a positive effect of *trans*-resveratrol on metabolic risk markers, and no effect was observed after one-year consumption of a lutein-enriched egg yolk buttermilk drink on these markers.

Samenvatting

Het metabool syndroom (MetS) is een verzameling van metabole risicofactoren, die het risico op het krijgen van hart- en vaatziekten (HVZ) en type 2 diabetes mellitus (T2DM) verhogen. Risicofactoren die tot het MetS behoren zijn een verhoogde taille omvang, atherogene dyslipidemie -hieronder worden hoge gevaste serum triglyceriden en lage serum HDL cholesterol concentraties verstaan-, een verhoogde bloeddruk en een verstoorde plasma glucosespiegel. Verscheidene andere karakteristieken zijn geassocieerd met het MetS, zoals een verminderde vaatwandfunctie en laaggradige ontsteking. Een gezonde leefstijl, bestaande uit een gezonde voeding en voldoende lichamelijke beweging, gaat samen met een lagere incidentie van het MetS. De inname van functionele voedingsmiddelen of bioactieve stoffen die een gunstig effect hebben op de typische karakteristieken van het MetS, is een veelgebruikte aanpak om het risico op HVZ te verlagen. De doelstelling van het onderzoek, zoals beschreven in deze thesis, is om de effecten te bepalen van een bioactieve stof en een functioneel voedingsmiddel op markers voor cardiovasculaire gezondheid, waaronder vaatwandfunctie, en de vetstof- en glucosestofwisseling. De relatie tussen de bioactieve stof en het functioneel voedingsmiddel op risicomarkers voor het MetS en HVZ zijn zowel in de gevaste als in de postprandiale ("na de maaltijd") staat bekeken.

Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de literatuur waarin effecten van polyfenolen, een groep stoffen afkomstig uit bepaalde planten, op risicomarkers voor cardiovasculaire aandoeningen, worden besproken. In dit hoofdstuk ligt de focus op flavonoïden uit cacao, *trans*-resveratrol, en catechinen uit groene thee. Korte termijn studies lieten gunstige effecten van flavanolrijke cacao producten of consumptie van donkere chocolade op LDL cholesterol concentraties zien (duur < 2 weken). Deze resultaten werden echter niet gevonden in langere termijn studies. Verder werd een positief effect van cacao en flavanolen uit cacao op flow-gemedieerde vasodilatatie (FMD) gevonden. De FMD is een maat voor de vaatwandfunctie. Ook verbeterden catechinen uit groene thee het serum lipidenprofiel door het verlagen van totaal- en LDL cholesterol concentraties. Er waren geen aanwijzingen voor een effect van *trans*-resveratrol op de serum lipiden- en lipoproteïnenconcentraties. Wel werden aanwijzingen gevonden voor een gunstig effect van *trans*-resveratrol op vaatwandfunctie. Dit deed ons besluiten om effecten van *trans*-resveratrol op parameters voor cardiovasculaire gezondheid in meer detail te bestuderen in een gecontroleerde voedingsinterventie studie (**hoofdstuk 3 en 4**). Vijfenvertig mannen en vrouwen met overgewicht of matige obesitas en lage serum HDL cholesterol concentraties participeerden in deze studie. Hierin werden de effecten van een dagelijkse inname van 150 mg *trans*-resveratrol, gedurende vier weken, op gevaste

metabole risicomarkers, zoals lipiden-, lipoproteïnen- en glucoseconcentraties en markers voor laaggradige ontsteking en vaatwandfunctie onderzocht. Het tellen van capsules en de veranderingen in plasma resveratrol en dihydroresveratrolconcentraties lieten zien dat de deelnemers zich zeer goed aan het protocol hadden gehouden. Toch werden geen effecten gevonden van *trans*-resveratrol op serum concentraties van apoA-I, apoB100, HDL-, LDL- en totaal cholesterol, triglyceriden en van plasma glucose en insuline concentraties. Verder werden in de gevaste staat geen effecten gevonden op plasma onstekingsmarkers en markers voor vaatwandfunctie. Naast het effect van *trans*-resveratrol op gevaste markers voor metabole gezondheid, is ook het effect op vaatwandfunctie gemeten door de FMD en arteriële stijfheid te bepalen. Arteriële stijfheid werd bepaald door het meten van de snelheid waarmee een drukgolf door de arteriën reist (pulse wave velocity, PWV). Zowel FMD als PWV werden in de gevaste en in de postprandiale staat gemeten, maar veranderden niet door het gebruik van *trans*-resveratrol. Ook werden markers voor vaatwandfunctie en laaggradige ontsteking gemeten tijdens de postprandiaalttest. *Trans*-resveratrol had geen effecten op deze postprandiale responsen. Concluderend kan worden gesteld dat de dagelijkse inname van 150 mg *trans*-resveratrol voor vier weken geen effect heeft op metabole risicomarkers gerelateerd aan cardiovasculaire gezondheid in mannen en vrouwen met overgewicht of matige obesitas, zowel in de gevaste als in de postprandiale fase.

Hoofdstuk 5 en 6 beschrijven de effecten van de inname van een karnemelkdrank waaraan luteïne-verrijkte eidooier werd toegevoegd op cardiovasculaire gezondheidsparameters. Honderd-en-een mannen en vrouwen, die begintekenen van leeftijd gerelateerde maculadegeneratie (LMD) hadden, namen deel aan deze studie. Hen werd gevraagd het drankje, gedurende één jaar, dagelijks in te nemen. Voor deze populatie was gekozen, omdat het primaire doel van de studie was om de effecten van consumptie van de luteïne-verrijkte eidrank op plasma luteïneconcentratie en visuele functie te bepalen. De secundaire doelstelling was het bepalen van de effecten van lange-termijn consumptie van dit drankje, met daarin anderhalve eidooier, op cardiovasculaire risicofactoren. De luteïne-verrijkte eidrank verhoogde de plasma luteïneconcentratie met 83%. Er werden geen significante effecten op serum totaal-, HDL- en LDL cholesterolconcentraties gevonden. Subgroep analyses lieten zien dat deelnemers die op basis van serum campesterol:lathosterol ratio waren geclassificeerd als 'cholesterol absorber' vooral voordeel zouden kunnen hebben van de luteïne-verrijkte karnemelkdrank, omdat HDL cholesterol en luteïneconcentraties in deze groep, waarin de luteïne-verrijkte eidrank werd geconsumeerd, duidelijker stegen dan in de groepen met een gemiddelde of lage ratio. De consumptie van de luteïne-verrijkte ei-/karnemelkdrank had net als voor de resveratrol interventie geen effect op het

postprandiale- glucose en lipidenmetabolisme of vaatwandfunctie gemeten door middel van FMD.

Kortom, de studies die in deze thesis staan beschreven, waren opgezet om het effect van voedingsinterventies op cardiovasculaire risicomarkers te bepalen. De hypothese was dat *trans*-resveratrol een positief effect zou hebben op deze markers, terwijl werd verwacht dat de inname van de luteïne-verrijkte cholesterol-rijke eidrank voor één jaar een negatieve invloed zou hebben op cardiovasculaire risicomarkers. Er werd echter geen bewijs gevonden voor een positief effect van *trans*-resveratrol op metabole risicomarkers, terwijl geen negatief effect op deze markers werd gevonden na de één jaar durende consumptie van de luteïne-verrijkte ei/karnemelkdrink.