

Functional food components and cardiovascular risk markers: effects of plant stanols, B-glucan and conjugated linoleic acid

Citation for published version (APA):

Naumann, E. (2006). *Functional food components and cardiovascular risk markers: effects of plant stanols, B-glucan and conjugated linoleic acid*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20060531en>

Document status and date:

Published: 01/01/2006

DOI:

[10.26481/dis.20060531en](https://doi.org/10.26481/dis.20060531en)

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

Summary

High serum concentrations of total and LDL cholesterol and of triacylglycerol, as well as low serum concentrations of HDL cholesterol are risk factors for cardiovascular disease. Changing the composition of the diet can positively affect this lipoprotein profile. A lot of people in the Netherlands, however, consume a diet that contains too many saturated fatty acids. Although a diet in accordance with the dietary reference intakes should be recommended, functional foods are helpful to further improve the serum lipoprotein profile. This thesis describes three human intervention studies and a meta-analysis on effects of plant stanols, β -glucan and conjugated linoleic acid as possible functional food components on cardiovascular risk markers.

Many studies have already demonstrated that plant sterols and stanols lower serum concentrations of total and LDL cholesterol by reducing cholesterol absorption (**Chapter 2**). In addition, it has been shown that serum concentrations of plant sterols increase during consumption of plant sterol enriched products. Although the same is true for plant stanols, only for plant sterols there are indications that high serum concentrations of plant sterols are positively associated with cardiovascular disease. As consumption of plant stanols reduces serum concentrations of plant sterols, we studied effects of mixtures of plant sterols and stanols on serum concentrations of plant sterols (**Chapter 3**). In a cross-over design healthy men ($n=15$) and women ($n=29$) daily consumed for three weeks 1.5 g of plant sterols plus 0.6 g of plant stanols (high sterol margarine), 1.0 g of each (low sterol margarine) or control margarine. Compared to the control period, serum cholesterol-standardized concentrations of campesterol and sitosterol increased. These increases were proportional to intakes. When expressed per g of daily plant sterol intake, they did not differ during the low sterol or high sterol period. Therefore, we concluded that the change in serum concentrations of plant sterols is proportional to plant sterol intake and not affected by the simultaneous intake of plant stanols. In addition, the high and low sterol margarine were equally effective in reducing serum concentrations of LDL cholesterol, but to a lesser extent than expected from previous studies. We speculated that this smaller decrease was due to the low mean baseline serum LDL cholesterol concentrations of the subjects and decided to carry out a meta-analysis, based on five studies carried out before at our Department. The aim of the meta-analysis was to study effects of subjects' baseline characteristics that may be related to the cholesterol-lowering effects of plant stanols (**Chapter 4**). The results showed that decreases in LDL cholesterol and the ratio of total to HDL cholesterol during plant stanol consumption were most pronounced in subjects with the highest baseline levels of these cardiovascular risk markers ($p<0.001$). In addition, plant stanols may decrease serum concentrations of triacylglycerol especially in people with high baseline serum concentrations of triacylglycerol ($p<0.001$). Together, these results indicated that functional foods with plant stanols are of

benefit for most people with high serum concentrations of LDL cholesterol and triacylglycerol and a high total to HDL cholesterol ratio.

Another component that might have beneficial effects on the serum lipoprotein profile is β -glucan, but results of placebo-controlled intervention studies are less consistent than those of studies with plant sterols and stanols. At the moment, it is hard to predict the cholesterol-lowering effect of a β -glucan enriched product. Further, the mechanism of action is still not completely elucidated. We therefore examined effects of a β -glucan enriched fruit juice on serum lipids and lipoproteins and on markers of cholesterol absorption and cholesterol synthesis (**Chapter 5**). In a parallel design, subjects consumed daily a fruit juice with 5 g of rice starch (placebo, n=22) or β -glucan from oat (n=25) for five weeks. Compared with the placebo group, serum concentrations of total and LDL cholesterol decreased by 4.8% ($p<0.05$) and 7.7% ($p<0.01$), respectively. A proposed mechanism of action of β -glucan is a decreased absorption and an increased excretion of bile acids. Our study showed that also reduced cholesterol absorption contributes to the cholesterol-lowering effects of β -glucan, without affecting plasma concentrations of lipid soluble anti-oxidants.

A multi-center pilot study suggested that *cis-9, trans-11* conjugated linoleic acid (CLA) lowers small dense LDL cholesterol concentrations in moderately overweight subjects, especially in subjects with LDL phenotype B. This phenotype, characterized by high proportions of small dense LDL, is related to an approximately threefold increase in risk of coronary heart disease. Initiated by the results of the pilot study, we studied effects of CLA on the serum lipoprotein profile in a larger number of subjects with LDL phenotype B (**Chapter 6**). Volunteers were divided into three groups consuming daily a drinkable dairy product not enriched with CLA (placebo, n=34), the same product enriched with 3 g of *cis-9, trans-11* CLA (n=34), or the dairy product enriched with 3 g of *trans-10, cis-12* CLA (n=19) for 13 weeks. Unfortunately, both CLA isomers did not lower small dense LDL cholesterol concentrations.

Taken together, plant stanols are useful for lowering serum concentrations of LDL cholesterol and the ratio of total to HDL cholesterol, especially at higher baseline serum concentrations of LDL and the ratio of total to HDL cholesterol. Effects on serum triacylglycerol concentrations need to be examined in future trials in subjects with elevated serum concentrations of triacylglycerol. β -glucan incorporated in a fruit juice reduced serum concentrations of total and LDL cholesterol in part by lowering cholesterol absorption. Finally, *cis-9, trans-11* CLA and *trans-10, cis-12* CLA isomers do not favourably affect the serum lipoprotein profile and should therefore not be recommended to reduce the risk of cardiovascular disease.

Samenvatting

Samenvatting

Hoge serum concentraties van totaal cholesterol, LDL cholesterol en triacylglycerol, en lage concentraties van HDL cholesterol zijn risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Deze risicofactoren kunnen positief worden beïnvloed door de voeding. Veel mensen in Nederland gebruiken echter een voeding die teveel verzadigd vet bevat. Hoewel een voeding volgens de Voedingsnormen aanbevolen wordt, kunnen daarnaast functionele voedingsmiddelen helpen om het serumlipoproteïnenprofiel te verbeteren. Dit proefschrift beschrijft drie humane interventiestudies en een meta-analyse naar effecten op risicofactoren voor hart- en vaatziekten van plantenstanolen, β -glucan en geconjugeerd linolzuur (CLA) als mogelijke componenten van functionele voedingsmiddelen.

Veel studies hebben laten zien dat plantensterolen en -stanolen serum concentraties van totaal en LDL cholesterol verlagen door de absorptie van cholesterol te verminderen (**Hoofdstuk 2**). Serum concentraties van plantensterolen stijgen tijdens consumptie van voedingsmiddelen verrijkt met plantensterolen. Hoewel dit ook geldt voor plantenstanolen, zijn er alleen voor plantensterolen aanwijzingen dat een hoge serum concentratie positief geassocieerd is met hart- en vaatziekten. Omdat consumptie van plantenstanolen serum concentraties van plantensterolen verlaagt, hebben wij de effecten van mengsels van plantensterolen en -stanolen op serum plantensterolconcentraties bestudeerd (**Hoofdstuk 3**). In een cross-over studie consumeerden gezonde mannen (n=15) en vrouwen (n=29) gedurende drie weken 1,5 g plantensterolen plus 0,5 g plantenstanolen (hoog sterol margarine), 1,0 g plantensterolen plus 1,0 g plantenstanolen (laag sterol margarine) of een controle margarine. Ten opzichte van de controle groep stegen de serum cholesterolgestandaardiseerde concentraties van campesterol en sitosterol. Deze stijgingen waren gerelateerd aan de inname. Wanneer de stijging werd uitgedrukt per gram plantensterol inname per dag, werd geen verschil gevonden tussen de hoog en laag sterol margarine. Wij hebben daarom geconcludeerd dat de verandering in serum concentraties van plantensterolen gerelateerd is aan de inname en niet beïnvloed wordt door een gelijktijdige inname van plantenstanolen. Verder werd gevonden dat de hoog en laag sterol margarine even effectief waren in het verlagen van het LDL cholesterol gehalte, maar dat de gevonden dalingen lager waren dan op grond van eerdere studies werd verwacht. Wij speculeerden dat deze geringere daling een gevolg zou kunnen zijn van lage serum LDL cholesterol concentraties van de proefpersonen bij aanvang van de studie. Om dit verder te bestuderen werd een meta-analyse uitgevoerd, waarbij gebruik werd gemaakt van vijf eerder door ons uitgevoerde studies. Het doel van deze meta-analyse was om na te gaan of kenmerken van de proefpersonen bij aanvang van de studies gerelateerd waren aan het cholesterolverlagende effect van plantenstanolen (**Hoofdstuk 4**). De resultaten lieten zien dat de dalingen in LDL cholesterol en in de ratio totaal / HDL cholesterol tijdens consumptie van plantenstanolen het meest uitgesproken waren bij proefpersonen met hoge waarden van

deze risicofactoren voor hart- en vaatziekten ($p < 0,001$). Bovendien verlaagden plantenstanolen serum concentraties van triacylglycerol, met name bij mensen met een hoge triacylglycerol concentratie bij aanvang van plant stanol consumptie ($p < 0,001$). Deze resultaten laten dus zien dat functionele voedingsmiddelen met plantenstanolen positieve effecten hebben voor de meeste mensen met hoge serum LDL en triacylglycerol concentraties en een hoge totaal / HDL cholesterol ratio.

Een andere component met mogelijk gunstige effecten op het serumlipoproteïnenprofiel is β -glucan, maar resultaten van placebo-gecontroleerde interventie studies zijn minder eenduidig dan die voor plantensterolen en -stanolen. Op dit moment is moeilijk te voorspellen of een product verrijkt met β -glucan cholesterolverlagend werkt. Bovendien is het mechanisme achter deze cholesterolverlaging nog steeds niet geheel opgehelderd. Wij bestudeerden daarom de effecten van een vruchtendrank verrijkt met β -glucan op serum lipiden en lipoproteïnen en op markers voor cholesterolabsorptie en cholesterol synthese (**Hoofdstuk 5**). In een parallel design consumeerden proefpersonen dagelijks gedurende vijf weken een vruchtendrank met 5 g rijstzetmeel (placebo, $n=22$) of β -glucan afkomstig uit haver ($n=25$). Ten opzichte van de placebo groep daalden de serum concentraties van totaal en LDL cholesterol met respectievelijk 4,8% ($p < 0,05$) en 7,7% ($p < 0,01$). Een mogelijk werkingsmechanisme van β -glucan is een verminderde absorptie en verhoogde excretie van galzuren. Onze studie liet zien dat ook een verminderde absorptie van cholesterol bijdraagt aan het cholesterolverlagende effect van β -glucan. Er werd geen effect gevonden van β -glucan op plasma concentraties van vetoplosbare anti-oxidanten.

Resultaten van een pilot studie suggereerden dat *cis-9, trans-11* geconjugeerd linolzuur (CLA) de concentratie van small dense LDL cholesterol verlaagde bij proefpersonen met matig overgewicht. Dit effect werd met name gevonden bij personen met LDL fenotype B. Dit fenotype, dat gekarakteriseerd wordt door hoge concentraties small dense LDL, geeft een verdrievoudiging van het risico op hart- en vaatziekten. Gebaseerd op de uitkomsten van deze pilot studie, hebben wij vervolgens de effecten van CLA op het serumlipoproteïnenprofiel bestudeerd in een grotere groep proefpersonen met LDL fenotype B (**Hoofdstuk 6**). Vrijwilligers werden verdeeld over drie groepen die gedurende 13 weken dagelijks een zuivelproduct dronken dat niet verrijkt was met CLA (controle groep, $n=34$), hetzelfde product verrijkt met 3 g *cis-9, trans-11* CLA ($n=34$) of het zuivelproduct verrijkt met 3 g *trans-10, cis-12* CLA ($n=19$). Helaas veranderde geen van beide CLA isomeren iets aan de concentratie van small dense LDL cholesterol.

Samenvattend concluderen wij dat plantenstanolen de serum concentraties van LDL cholesterol en de ratio totaal / HDL cholesterol meer verlagen naarmate de aanvangswaarden van LDL cholesterol en de ratio totaal / HDL cholesterol hoger zijn. De effecten op serum triacylglycerolconcentraties dienen in toekomstige studies met proefpersonen met een verhoogd triacylglycerolgehalte verder onderzocht te worden. β -

glucan toegevoegd aan een vruchtendrank verlaagt de serum concentraties van totaal en LDL cholesterol, deels door een verminderde absorptie van cholesterol. *Cis-9, trans-11* CLA en *trans-10, cis-12* CLA tenslotte hebben geen positieve effecten op het serumlipoproteïnenprofiel en zouden daarom niet aanbevolen moeten worden om het risico op hart- en vaatziekten te verlagen.