

# Metabolic health and vascular function in adults

Citation for published version (APA):

Tischmann, L. (2021). *Metabolic health and vascular function in adults: effects of a high-protein diet and soy nuts*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Gildeprint Drukkerijen. <https://doi.org/10.26481/dis.20210428lt>

## Document status and date:

Published: 01/01/2021

## DOI:

[10.26481/dis.20210428lt](https://doi.org/10.26481/dis.20210428lt)

## 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

### **Metabolic health and vascular function in adults: Effects of a high-protein diet and soy nuts**

The prevalence of overweight and obesity is rapidly increasing. In 2016, 39% of the world's population was overweight and 13% was obese. Excess body weight is one of the leading risk factors for the development of non-communicable diseases, such as type II diabetes mellitus and cardiovascular disease (CVD). CVD comprises multiple disorders related to heart and blood vessel-related issues and is the leading cause of mortality worldwide, with 17.9 million deaths each year. Typical risk factors for the development of CVD are cardiometabolic factors such as hypertension and hyper-lipidemia, and vascular function markers such as arterial stiffness and endothelial dysfunction.

Approximately 70% of all CVD can be related to modifiable risk factors. Therefore, maintaining a healthy diet and lifestyle is a cornerstone in the prevention of non-communicable disease due to beneficial effects on risk markers of metabolic and vascular health and improved weight management. Here, the diets' protein content may be important, especially for the control of body weight. High-protein diets have been suggested to promote satiety via multiple mechanisms. However, not only the total amount of protein is of importance, but also the quality and source of protein. Indeed, whether it originates from animal or plant sources seems to be an influencing factor in preventing or managing these non-communicable diseases. Plant-based diets, for example, have been associated with a CVD risk reduction in large cohort studies. An essential part of plant-based diets are soy products, as they are a good source of, e.g., high-quality plant proteins, polyunsaturated fatty acids, and bioactive compounds such as isoflavones.

This thesis aimed to investigate the effects of a high-protein diet and soy nuts on several markers of metabolic health and vascular function in adults.

**Chapters 2 to 4** describe the results of a parallel human intervention trial investigating the effects of a mixed high-protein diet on several aspects of food intake regulation, endocannabinoids, and cardiometabolic and vascular risk factors in pre-diabetic, overweight, or obese participants after completing three years of protein intervention. This trial was a substudy of the PREVIEW-trial (Prevention of Diabetes through Lifestyle Intervention and Population Studies in Europe and around the World), performed in respiration chambers at the Metabolic Research Unit at Maastricht University, allowing markedly close monitoring and control. For this, 38 men and women were recruited from the PREVIEW study, of which 18 participants consumed the moderate-protein (MP;

15/55/30 % energy from protein/carbohydrate/fat) control diet and 20 consumed the high-protein diet (HP; 25/45/30 % energy from protein/carbohydrate/fat). During the substudy, meals were provided in energy balance. The participants were measured for 48h in the respiration chamber after approximately 34 months of weight maintenance following an eight-week weight reduction period.

In **Chapter 2**, the effect of a high-protein diet on appetite regulation has been investigated. For this, appetite perception has been assessed with questionnaires and metabolic appetite regulation by analyzing anorexigenic hormones (GLP-1 and PYY). Participants from the high-protein diet group felt less hungry than those from the control group (decremental AUC -56.6%). GLP-1 and PYY concentrations were not affected by the dietary protein content, but hunger was inversely associated with the PYY concentrations in the HP group only. However, the effect on appetite perception did not affect *ad libitum* energy intake at the end of the study. In the same trial, the role of endocannabinoids in energy balance regulation has been assessed. We showed that 2-arachidonoylglycerol (2-AG) concentrations followed a meal-related pattern with the highest concentrations 60 min after the meals. Additionally, concentrations were generally higher in the high-protein group. Therefore, 2-AG has been suggested as a possible mediator in protein-mediated appetite-regulating effects (**Chapter 2**). However, plasma concentrations of the endocannabinoid anandamide (AEA) and the endocannabinoid-related compounds (oleoylethanolamide (OEA), palmitoylethanolamide (PEA), and pregnenolone (PREG)) were not affected by the dietary protein content as shown in **Chapter 3**. However, AEA, OEA, PEA, and PREG significantly decreased during the day and reflected gradual energy intake matching energy expenditure. The decrease in OEA and PEA during the day was inversely associated with body mass index and body fat percentage.

While **Chapters 2** and **3** focus mainly on the metabolic components and regulation of energy intake, **Chapters 4** and **5** describe the effect on cardiometabolic and vascular health parameters of two different intervention trials. **Chapter 4** reports the impact of the high-protein diet, used in the previous chapters, on cardiometabolic and vascular risk markers. No effects were found on cardiometabolic markers, such as blood pressure and serum lipoprotein concentrations, and vascular function markers, such as endothelial function, arterial stiffness, and microvascular structure. When correlating these results with the endocannabinoid concentrations, OEA and PEA were positively associated with total (TC) and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol concentrations suggesting a possible role of the endocannabinoid system in the regulation of hyperlipidemia.

**Chapter 5** describes the results of a longer-term randomized cross-over trial investigating the effects of soy nut consumption on cardiometabolic and vascular health markers in healthy, older adults (60 to 70 years, with a BMI between 20 and 30 kg/m<sup>2</sup>). Twenty-three participants consumed 67 g of soy nuts daily on top of a healthy diet or no soy products in a randomized order for 16 weeks each. The healthy diet was based on the Dutch dietary guidelines. After soy consumption, we found an improved endothelial function, office blood pressure, and serum LDL-cholesterol concentrations compared with the control condition. Endothelial function, as assessed by brachial artery flow-mediated vasodilation (FMD) response, improved by 1.49 percentage points (pp), which is related to a reduced cardiovascular risk of about 12%. In addition, soy consumption improved office blood pressure levels (SBP: -4 mmHg and DBP: -2 mmHg) and the mean arterial pressure (-3 mmHg), while LDL-cholesterol concentrations were reduced by 0.17 mmol/l. Arterial stiffness was unaffected. We concluded from this trial that a longer-term daily intake of soy improved vascular function and cardiometabolic risk markers in older adults, which may contribute to the beneficial effects of plant-based diets on the risk of developing CVD.

In conclusion, based on two human intervention trials, this dissertation provides further evidence that dietary protein may play a role in the prevention of non-communicable diseases. While a high-protein diet has been shown to affect appetite perception, possibly mediated by increased 2-AG and PYY concentrations, no effects were found on cardiometabolic or vascular health parameters. Furthermore, longer-term daily intake of soy nuts improved endothelial function, blood pressure, and serum LDL-cholesterol concentrations, representing possible mechanisms by which soy products reduce CVD risk.



## SAMENVATTING

### **Metabole gezondheid en vasculaire functie in volwassenen: Effecten van een eiwitrijke voeding en sojanoten**

De prevalentie van overgewicht en obesitas neemt toe. In 2016 had 39% van de wereldpopulatie overgewicht en 13% obesitas. Een te hoog lichaamsgewicht is één van de belangrijkste risicofactoren voor het ontwikkelen van chronische niet-overdraagbare ziekten, zoals diabetes mellitus type 2 (suikerziekte) en hart- en vaatziekten (HVZ). HVZ is een verzamelnaam voor een groot aantal aandoeningen van het hart en de bloedvaten. Deze aandoeningen zijn de hoofdoorzaak van sterfte en leiden jaarlijks tot meer dan 17.9 miljoen overlijdens. Belangrijke risicomarkers voor het ontwikkelen van HVZ zijn een verhoogde bloeddruk en ongunstige waarden van metabole risicomarkers, zoals het serumcholesterolgehalte, het plasmagluucosegehalte en non-invasieve vaatfunctiemarkers, zoals de endotheelfunctie (vasculaire endotheelfunctie) en stijfheid van de bloedvaten (arteriële stijfheid).

Risicofactoren, die kunnen worden beïnvloed, spelen een belangrijke rol bij de preventie van HVZ. Zo heeft een gezonde leefstijl gunstige effecten op de metabole gezondheid en vasculaire functie, en op het lichaamsgewicht. Het is bekend dat het eiwitgehalte in de voeding hierbij een belangrijke rol speelt, onder andere doordat het bijdraagt tot het in stand houden van een gezond lichaamsgewicht. Uit eerder onderzoek is bijvoorbeeld gebleken dat een eiwitrijke voeding verzadigend werkt. Niet alleen de totale hoeveelheid eiwit in de voeding is hierbij van belang, maar ook de kwaliteit en de bron van de eiwitten. Voor het voorkomen van chronische ziekten is het mogelijk ook belangrijk of het eiwit afkomstig is van dieren of planten. Zo is een voeding rijk aan plantaardige producten geassocieerd met een verlaagd risico op HVZ. Een belangrijk onderdeel van een plantaardige voeding zijn bijvoorbeeld sojaproducten omdat soja een bron is van hoogwaardige eiwitten, meervoudig onverzadigde vetzuren en bioactieve stoffen, zoals isoflavonen.

Het doel van dit proefschrift was nu om de effecten te onderzoeken van zowel een eiwitrijke voeding als sojanoten op verschillende markers voor metabole gezondheid en vasculaire functie in volwassenen.

**In hoofdstuk 2, 3 en 4** zijn de resultaten van een humane interventiestudie beschreven. In deze studie zijn de effecten onderzocht van een eiwitrijke voeding afkomstig van zowel dierlijke als plantaardige producten op verschillende aspecten van de regulatie van de voedingsinname, endocannabinoïde concentraties, en cardiometabole en vasculaire risicofactoren. Hiervoor is gebruik gemaakt van een driejarige voedings-

interventiestudie in vrijwilligers met prediabetes en overgewicht of obesitas. Deze studie was een deelstudie van de PREVIEW-studie (Prevention of Diabetes through Lifestyle Intervention and Population Studies in Europe and around the World) en is uitgevoerd in de respiratiekamers van de Metabole Research Unit in Maastricht (MRUM). In totaal werden 38 mannen en vrouwen uit de PREVIEW-studie geworven, waarvan 18 deelnemers de controlevoeding consumeerden met een matig eiwitgehalte (MP; 15/55/30% energie uit eiwitten/ koolhydraten/ vet) en 20 deelnemers de eiwitrijke voeding (HP; 25/45/30% energie uit eiwit/ koolhydraten/ vet). Tijdens de studie waren de deelnemers in energiebalans. Na een periode van acht weken afvallen werden deelnemers na 34 maanden gedurende 48 uur in de respiratiekamer gemeten onder zeer gecontroleerde omstandigheden.

In **hoofdstuk 2** werd het effect van een eiwitrijke voeding op de regulatie van de eetlust onderzocht. Hiervoor is de perceptie van eetlust beoordeeld door middel van vragenlijsten en de concentraties van de verzadigende hormonen GLP-1 en PYY gemeten. Deelnemers in de eiwitrijke voedingsgroep hadden een minder grote eetlust dan de deelnemers in de controlegroep. Concentraties van de hormonen GLP-1 en PYY werden niet beïnvloed door het eiwitgehalte in de voeding, maar het hongergevoel was wel omgekeerd geassocieerd met de PYY-concentraties in de eiwitrijke groep. Het effect op de hongerperceptie had echter geen invloed op de *ad libitum* energie-inname aan het einde van de studie. Verder hebben we in dezelfde studie de rol van endocannabinoïden onderzocht met betrekking tot de regulatie van de energiebalans. We hebben aangetoond dat de concentraties van 2-arachidonoylglycerol (2-AG) een maaltijd-gerelateerd patroon volgden, waarbij de hoogste concentraties werden waargenomen 60 minuten na de maaltijden. Bovendien waren de concentraties over het algemeen hoger in de eiwitrijke groep. Daarom werd 2-AG voorgesteld als een mogelijke mediator van de eiwit-gemedieerde eetlust-regulerende effecten (**Hoofdstuk 2**). Zoals weergegeven in **hoofdstuk 3** werden concentraties van de endocannabinoïde anandamide (AEA) en de endocannabinoïd-gerelateerde verbindingen (oleoylethanolamide (OEA), palmitoylethanolamide (PEA) en pregnenolon (PREG)) niet beïnvloed door het eiwitgehalte in de voeding. AEA, OEA, PEA en PREG namen significant af gedurende de dag en weerspiegelden de geleidelijke energie-inname, die overeenkwam met het energieverbruik. De afname van OEA en PEA gedurende de dag was omgekeerd geassocieerd met de BMI en het percentage lichaamsvet.

**Hoofdstuk 2** en **3** beschrijven de metabole parameters en regulatie van de energie-inname, terwijl in **hoofdstuk 4** en **5** de effecten op de cardiometabole en vasculaire gezondheidsparameters worden beschreven die onderzocht zijn in twee verschillende interventiestudies. **Hoofdstuk 4** beschrijft de specifieke effecten van een eiwitrijke voeding. Er werden geen effecten gevonden op cardiometabole risicomarkers, zoals de bloeddruk en serum lipoproteïneconcentraties, en de vasculaire functiemarkers, zoals vasculaire endotheelfunctie, arteriële stijfheid en markers gerelateerd aan de microcirculatie. Wanneer deze resultaten werden gecorreleerd met endocannabinoïde concentraties, waren OEA en PEA positief geassocieerd met de totale- en LDL-cholesterolconcentratie. Dit zou op een mogelijke rol van het endocannabinoïde systeem bij de regulering van hyperlipidemie kunnen duiden.

**Hoofdstuk 5** beschrijft de resultaten van een gerandomiseerde cross-over studie naar de langetermijneffecten van sojanoten op cardiometabole en vasculaire gezondheidsmarkers in gezonde oudere volwassenen (60 tot 70 jaar, met een BMI tussen 20 en 30 kg/m<sup>2</sup>). Drieëntwintig deelnemers consumeerden in een willekeurige volgorde gedurende 16 weken een voedingspatroon gebaseerd op de Nederlandse richtlijnen voor een gezonde voeding. Deze voeding werd wel of niet (controleconditie) aangevuld met dagelijks 67 g sojanoten. Na consumptie van de sojanoten vonden we een verbetering in de endotheelfunctie, bloeddruk en serum LDL-cholesterolconcentraties in vergelijking met de controleconditie. De flow-gemedieerde vasodilatatie van de arteria brachialis (FMD) verbeterde met 1.49 procentpunten (pp), hetgeen gerelateerd is aan een daling van het risico op HVZ van ongeveer 12%. Bovendien verbeterde na sojaconsumptie de systole en diastole bloeddruk (SBP: -4 mmHg en DBP: -2 mmHg), en daalde de gemiddelde arteriële druk (-3 mmHg). Serum LDL-cholesterolconcentraties namen af met 0.17 mmol/l, maar de polsgolfsnelheid in de aorta (PWV) als maat voor de arteriële stijfheid werd niet beïnvloed. Op basis van de resultaten van deze studie concludeerden we dat een dagelijkse consumptie van sojanoten de vasculaire functie en metabole gezondheid bij oudere volwassenen verbetert. Dit kan bijdragen aan de gunstige effecten van een plantaardig voedingspatroon op het risico voor het ontwikkelen van HVZ.

In conclusie, dit proefschrift levert op basis van twee humane interventiestudies verder bewijs dat eiwitten in de voeding een rol kunnen spelen bij de preventie van niet-overdraagbare chronische ziekten, zoals HVZ. Er is aangetoond dat een eiwitrijke voeding de perceptie van eetlust beïnvloedt, hetgeen mogelijk gemedieerd wordt door verhoogde 2-AG- en PYY-concentraties. Er werden echter geen effecten gevonden op de cardiometabole of vasculaire gezondheidsparameters. Een lange-termijnconsumptie



van sojanoten verbeterde de endotheelfunctie, de bloeddruk en de serum LDL-cholesterolconcentraties, hetgeen een mogelijk mechanisme is waardoor soja-producten het risico op HVZ verlagen.

## ZUSAMMENFASSUNG

### **Stoffwechselfundheit und Funktionalität der Blutgefäße in Erwachsenen: Auswirkungen einer proteinreichen Ernährung und Soja-Nüssen**

In den letzten Jahren hat die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas stetig zugenommen. Im Jahr 2016 waren 39% der Weltbevölkerung übergewichtig und 13% waren fettleibig. Übergewicht ist einer der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung nichtübertragbarer Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ II und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Herz-Kreislauf-Erkrankungen umfassen mehrere Syndrome die im Zusammenhang mit Herz- und Blutgefäßproblemen stehen und sind mit 17,9 Millionen Todesfällen pro Jahr die weltweit häufigste Todesursache. Typische Risikofaktoren für die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind kardiometabolische Faktoren wie Bluthochdruck und Hyperlipidämie sowie Veränderungen der Marker für die Funktionalität der Blutgefäße. Dies kann zum Beispiel eine verringerte Gefäßelastizität oder eine Dysfunktion des Endotheliums sein.

Ungefähr 70% aller Herz-Kreislauf-Erkrankungen können mit modifizierbaren Risikofaktoren in Zusammenhang gebracht werden. Eine besondere Rolle spielen dabei ein gesunde Ernährung und ein gesunder Lebensstils. Dies kann sich positiv auf einige Risikomarker für die Stoffwechsel- und Blutgefäßgesundheit und auch auf ein verbessertes Gewichtsmanagement auswirken und stellt somit einen wichtigen Eckpfeiler bei der Prävention dieser nichtübertragbaren Erkrankungen dar. Insbesondere für die Kontrolle des Körpergewichts kann der Eiweißgehalt der Nahrung wichtig sein. Eine eiweißreiche Ernährung kann zum Beispiel das Sättigungsgefühl durch verschiedene Mechanismen beeinflussen. Möglicherweise ist jedoch nicht nur die Gesamtmenge des Eiweißes von Bedeutung, sondern auch die Qualität und der Ursprung. Ob es aus tierischen oder pflanzlichen Quellen stammt, scheint einer der Einflussfaktoren bei der Vorbeugung oder Behandlung dieser nichtübertragbaren Erkrankungen zu sein. Pflanzliche Ernährungsweisen wurden beispielsweise in großen Kohortenstudien mit einer Verringerung des Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht. Einen wesentlichen Bestandteil pflanzlicher Ernährungsweisen stellen Sojaprodukte dar, da sie eine gute Quelle für hochwertige pflanzliche Eiweiße, mehrfach ungesättigte Fettsäuren und bioaktive Stoffe wie Isoflavone sind.

Ziel dieser Doktorarbeit war es, die Auswirkungen einer eiweißreichen Ernährung und von Soja-Nüssen auf verschiedene Marker für die Stoffwechselfundheit und die Gefäßfunktion bei Erwachsenen zu untersuchen.

In den **Kapiteln 2 bis 4** werden die Ergebnisse einer parallelen Interventionsstudie bei Erwachsenen beschrieben, in der die Auswirkungen einer eiweißreichen, gemischten Ernährung auf verschiedene Aspekte der Nahrungsaufnahmeregulation, Endocannabinoide, sowie kardiometabolische und vaskuläre Risikofaktoren untersucht. Dies wurde in prä-diabetischen, übergewichtigen oder adipösen Teilnehmern im Anschluss an eine dreijährige eiweißreiche Ernährungsintervention gemessen. Diese Studie war Teil der internationalen PREVIEW-Studie (Prevention of Diabetes through Lifestyle Intervention and Population Studies in Europe and around the World), die in den Kalorimeter Räumen (respiration chambers) der Metabolic Research Unit der Universität Maastricht durchgeführt wurde, was eine sehr genaue Überwachung und Kontrolle der Studiensituation ermöglichte. Für diese Teilstudie wurden 38 Männer und Frauen aus der PREVIEW-Studie rekrutiert, von denen 18 Teilnehmer die Kontrolldiät mit mäßigem Eiweißanteil (MP; 15/ 55/ 30% Energie aus Protein/ Kohlenhydrat/ Fett) und die anderen 20 Teilnehmer die eiweißreiche Diät konsumierten (HP; 25/ 45/ 30% Energie aus Protein/ Kohlenhydraten/ Fett). Während der Teilstudie wurden die Mahlzeiten basierend auf dem individuellen Bedarf bereitgestellt. Die Teilnehmer wurden nach einer achtwöchigen Gewichtsreduktionsperiode und ungefähr 34 Monaten Gewichtserhaltung, 48 Stunden lang in den Kalorimeter Räumen untersucht.

In **Kapitel 2** wurde die Auswirkung einer eiweißreichen Ernährung auf Hunger und Sättigung untersucht. Zu diesem Zweck wurde der wahrgenommene Appetit mit Fragebögen und die metabolische Regulation des Appetits durch die Analyse von sättigenden Hormonen (GLP-1 und PYY) bewertet. Teilnehmer aus der eiweißreichen Diätgruppe verspürten weniger Hunger als Teilnehmer aus der Kontrollgruppe (dekrementelle AUC -56,6%). Die GLP-1 und PYY-Konzentrationen wurden hingegen nicht durch den Eiweißgehalt in der Nahrung beeinflusst, aber das Hungergefühl war negativ mit den PYY-Konzentrationen in der HP-Gruppe korreliert. Die Auswirkung auf das Hungergefühl hatte jedoch keinen Einfluss auf die *Ad-libitum*-Energieaufnahme nach den 48 Stunden in den Kalorimeter Räumen. In derselben Studie wurde auch die Rolle von Endocannabinoid-Konzentrationen bei der Regulation der Energieaufnahme untersucht. Wir zeigten, dass die Konzentrationen von 2-Arachidonoylglycerin (2-AG) einem mahlzeitbezogenen Muster mit den höchsten Konzentrationen 60 Minuten nach den Mahlzeiten folgten. Zusätzlich waren die 2-AG Konzentrationen in der eiweißreichen Gruppe im Allgemeinen höher. Daher haben wir 2-AG als einen möglichen Mediator für die eiweißvermittelten appetitregulierenden Effekte vorgeschlagen (**Kapitel 2**). Die Plasmakonzentrationen des Endocannabinoids Anandamid (AEA) und der Endocannabinoid-verwandten Verbindungen Oleoylethanolamid (OEA), Palmitoylethanolamid (PEA) und Pregnenolon (PREG) wurden jedoch nicht durch den Eiweißgehalt der

Nahrung beeinflusst (**Kapitel 3**). In **Kapitel 3** zeigen wir auch, dass AEA, OEA, PEA und PREG-Konzentrationen tagsüber signifikant abnehmen und die Energieaufnahme über den Tag verteilt schrittweise widerspiegeln. Die Abnahme von OEA und PEA während des Tages war negativ mit dem BMI und dem Körperfettanteil korreliert.

Während sich die **Kapitel 2** und **3** hauptsächlich auf die metabolen Komponenten und die Regulation der Energieaufnahme konzentrieren, beschreiben **Kapitel 4** und **5** die Auswirkungen zweier verschiedener Interventionsstudien auf verschiedene kardio-metabolische und vaskuläre Gesundheitsparameter. **Kapitel 4** zeigt die Auswirkungen der eiweißreichen Ernährung, die auch in den vorherigen Kapiteln verwendet wurde, auf kardio-metabolische und vaskuläre Risikomarker. Sowohl die kardio-metabolischen Marker wie Blutdruck und Serum Lipoprotein Konzentrationen als auch die Marker für die Funktionalität der Gefäße, wie eine verringerte Gefäßelastizität, eine Dysfunktion des Endotheliums und die mikrovaskuläre Struktur, waren unverändert. Bei der Korrelation dieser Werte mit den Endocannabinoid Konzentrationen waren OEA und PEA positiv mit den Gesamtcholesterinkonzentrationen (TC) und dem Lipoprotein niedriger Dichte (LDL) assoziiert, was auf eine mögliche Rolle des Endocannabinoid-Systems bei der Regulation der Hyperlipidämie hinweisen könnte.

**Kapitel 5** beschreibt die Ergebnisse einer längeren randomisierten Cross-Over-Studie, in der die Auswirkungen des Konsums von gerösteten Sojabohnen (Soja-Nüsse) auf kardio-metabolische und vaskuläre Gesundheitsparameter in gesunden älteren Erwachsenen (60 bis 70 Jahre mit einem BMI zwischen 20 und 30 kg/m<sup>2</sup>) untersucht wurden. Dreiundzwanzig Teilnehmer konsumierten 67 g Soja-Nüsse täglich, zusätzlich zu einer ausgewogenen Ernährung, oder ein kompletter Verzicht auf jegliche Soja-produkte, in einer zufälligen Reihenfolge für jeweils 16 Wochen. Die ausgewogene Ernährung war auf den niederländischen Ernährungsrichtlinien basiert. Nach dem Verzehr des Sojaprodukts konnten wir eine verbesserte Funktion des Endothels, des manuellen Blutdrucks und der Serum-LDL-Cholesterinkonzentrationen im Vergleich zur Kontrollbedingung (ausgewogene Ernährung ohne Soja) feststellen. Die Endothel-funktion, bewertet durch die flussvermittelte endothelabhängige Vasodilatation (FMD, „flow-mediated dilatation“) verbesserte sich um 1.49 Prozentpunkte (pp), eine Verbesserung die mit einer Verringerung des kardiovaskulären Risikos von etwa 12% in Zusammenhang gebracht wird. Zusätzlich verbesserte der Soja-Nuss Konsum den manuell gemessenen Blutdruck (SBP: -4 mmHg und DBP: -2 mmHg) und den mittleren arteriellen Druck (-3 mmHg), während die LDL-Cholesterinkonzentrationen um 0.17 mmol/l reduziert wurden. Die Gefäßelastizität blieb hingegen unverändert. Aus dieser Studie schließen wir, dass eine längerfristige tägliche Einnahme von gerösteten

Sojabohnen die Gefäßfunktion und die kardiometabolischen Risikomarker bei älteren Erwachsenen verbessert, was zu den positiven Auswirkungen einer pflanzlicher Ernährung auf das Risiko der Entwicklung von Herz- und Gefäßerkrankungen beitragen kann.

Zusammenfassend liefert diese Doktorarbeit, auf der Grundlage von zwei Interventionsstudien am Menschen, weitere Beweise dafür, dass eiweißreiche Produkte in der Ernährung eine Rolle bei der Prävention nicht übertragbarer Erkrankungen spielen können. Während gezeigt wurde, dass eine eiweißreiche Ernährung das Hunger- und Sättigungsprofil beeinflusst, möglicherweise vermittelt durch erhöhte 2-AG und PYY-Konzentrationen, wurden keine Auswirkungen auf die kardiometabolischen oder vaskulären Gesundheitsparameter gefunden. Die längerfristige tägliche Einnahme von gerösteten Sojabohnen konnte hingegen die Endothelfunktion, den Blutdruck und die LDL-Cholesterinkonzentrationen im Serum verbessern. Diese Parameter stellen gleichzeitig mögliche Mechanismen dar, durch die Sojaprodukte letztendlich das Risiko auf die Entwicklung von Herz- und Gefäßerkrankungen verringern können.