

# Bioactive compounds in whole grain wheat

Citation for published version (APA):

Mateo Anson, N. (2010). *Bioactive compounds in whole grain wheat*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20100528nm>

## Document status and date:

Published: 01/01/2010

## DOI:

[10.26481/dis.20100528nm](https://doi.org/10.26481/dis.20100528nm)

## 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

The research presented in this PhD thesis has been conducted within the HealthGrain project, which is financed by the European Commission. In this project, the main European bread grain varieties have been extensively investigated in response to the findings of epidemiological studies that link whole-grain consumption to a lower risk for cardiovascular disease, type 2 diabetes and the metabolic syndrome. In an integrated and multidisciplinary approach, the process-induced changes and human metabolism of bioactive compounds in whole grain have been investigated. The aim was to reveal the physiological mechanisms underlying their health benefit in order to possibly optimize it. Bioactive components found in wheat grain are: vitamins (vitamin E, folate and other B vitamins), minerals (iron, magnesium, selenium), phytochemicals (lignans, sterols, alkylresorcinols, phenolic acids) and indigestible carbohydrates (fibre). The focus of this thesis has been on those bioactive compounds in whole grain wheat that contribute to the antioxidant and anti-inflammatory properties.

The main findings can be summarized according to five research goals met in this thesis:

**Identification of the healthy fractions of a wheat grain.** Different fractions of the wheat grain were determined for antioxidant and anti-inflammatory effects *in vitro*. The outer-most fractions of the grain, the bran and within this one the aleurone layer, exerted the largest and most prolonged effects. Paradoxically, these fractions are usually discarded in the milling to obtain the refined flour, while they are mostly incorporated in the whole-meal flour, the basis of the “whole grain” concept in cereal products.

**Identification of the main bioactive compounds.** Ferulic acid appeared to be responsible for the most of the antioxidant capacity. This phenolic compound is the most abundant antioxidant in wheat grain and, therefore, it was chosen as a marker for antioxidants in wheat grain.

**Bioavailability studies.** The gastrointestinal release of bioactive compounds from cereal fractions and products was assessed *in vitro*. The release of a compound from the food matrix to become available for absorption is defined by the term of “bioaccessibility”. The poor bioaccessibility of ferulic acid from the cereal matrix limits the bioavailability of this compound after whole-grain consumption, and this is likely applicable to other bioactive compounds as well.

**Effect of processing on the bioaccessibility.** The effect of several processing techniques of bran was investigated on the bioaccessibility of phenolic compounds. Furthermore, the colonic metabolism of the non bioaccessible phenolics was

investigated. Bioprocessing of bran, consisting of yeast fermentation combined with enzymatic treatment, could increase the bioaccessibility of ferulic acid 5-fold from whole-meal wheat bread. The colonic metabolism of the non bioaccessible ferulic acid into other compounds (mainly 3-hydroxyphenylpropionic acid and phenylpropionic acid) was also boosted by the bioprocessing. The bioprocessing also affected the colonic fermentation of fibre, which resulted in an increased production of butyrate.

**Health benefit.** An *in vivo* intervention with healthy subjects was conducted to confirm the effects of bioprocessing of whole-meal bread on the bioavailability of phenolic compounds. Additionally, the postprandial antioxidant and anti-inflammatory effects of bioprocessed whole-meal bread were investigated. Bioprocessing increased the bioavailability of ferulic acid among other phenolics by 3-fold from the whole-meal bread. The effect on the total antioxidant capacity in plasma was negligible. Before and after the bread consumption, blood was drawn from the volunteers, and subsequently an inflammatory response was induced *ex vivo*. The anti-inflammatory effect of consuming bioprocessed bread *versus* control bread was assessed by the decrease in the ratio of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. Bioprocessing enhanced the anti-inflammatory effect of whole-meal bread. This finding highlights processing as a useful tool to optimize the benefits of whole-grain consumption.

*It is widely known that consuming whole-grain products brings health benefits. This is associated with its rich content in bioactive compounds, such as ferulic acid, which are mostly found in the outer-layers of the wheat grain, normally discarded in the milling to obtain the refined flour. Not only the intake of bioactives plays a role in the health benefit, also their actual uptake from whole-grain products should not be overlooked. Processing can have a favorable impact on their bioavailability and subsequent biological activity, in that way the health benefit of whole-grain products can be optimized.*

## RESUMEN

Las investigaciones recogidas en esta tesis doctoral han sido desarrolladas dentro del proyecto HealthGrain, financiado por la Comisión Europea. En dicho proyecto, las principales variedades europeas de cereal de panadería han sido extensivamente investigadas en respuesta a los hallazgos de estudios epidemiológicos que asocian el consumo de productos de cereal integral con un menor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Siguiendo una estrategia de integración multidisciplinar, los cambios inducidos por el procesado y el metabolismo de los compuestos bioactivos en el cereal han sido investigados. El objetivo de estas investigaciones ha sido el de revelar los mecanismos fisiológicos que explican dicho efecto saludable para así poder optimizarlo. El grano de trigo contiene numerosos compuestos bioactivos: vitaminas (vitamina E, folatos y otras vitaminas del grupo B), minerales (hierro, magnesio, selenio) y fitoquímicos (lignanos, alquilresorcinoles, ácidos fenólicos) y carbohidrato indigestible (fibra). Esta tesis se concentra en los compuestos bioactivos del grano de trigo integral que le confieren propiedades antioxidantes y anti-inflamatorias.

Los hallazgos de mayor importancia se han resumido atendiendo a los principales objetivos de las investigaciones englobadas en esta tesis:

**Identificación de las fracción saludable del grano de trigo.** La capacidad antioxidante y anti-inflamatoria de diferentes fracciones del grano de trigo se determinó con modelos *in vitro*. Los mayores y más prolongados efectos antioxidante y anti-inflamatorio fueron obtenidos con las capas más superficiales del grano de trigo, el salvado y dentro de éste la aleurona. Paradójicamente, estas fracciones del cereal se suelen descartar durante la molienda para obtener harina refinada, mientras que suelen ser incorporados en la harina integral, la base del producto cereal integral.

**Identificación de los principales compuestos bioactivos.** El ácido ferúlico resultó ser el responsable de la mayor parte de la capacidad antioxidante. Este compuesto fenólico es el antioxidante más abundante en el grano de trigo y por ello fue seleccionado como marcador de los antioxidantes en trigo.

**Estudios de biodisponibilidad.** La liberación gastrointestinal de los compuestos bioactivos de las fracciones del trigo y del producto cereal fue determinada *in vitro*. La liberación de un compuesto de la matriz alimenticia para hacer posible su absorción, se define con el término de "bioaccesibilidad". La escasa bioaccesibilidad del ácido ferúlico de la matriz cereal limita la biodisponibilidad de este compuesto al ingerir productos integrales, y esto sea posiblemente aplicable a otros compuestos bioactivos del cereal.

**El efecto del procesamiento alimentario sobre la bioaccesibilidad.** Varias técnicas de procesamiento del salvado de trigo fueron investigadas en cuanto a sus efectos sobre la bioaccesibilidad de compuestos fenólicos. El bioprocesado del salvado, que consiste en la fermentación alcohólica a base de levadura y la aplicación de tecnología enzimática, logró aumentar por cinco la bioaccesibilidad del ácido ferúlico en pan integral. Además, la metabolización colónica del ácido ferúlico a otros compuestos (principalmente ácido 3-hidroxifenil propiónico y ácido fenil propiónico) fue favorecida por el bioprocesado. El bioprocesado también afectó a la fermentación colónica de la fibra, que resultó en una incrementada producción de butirato.

**Beneficio para la salud.** Una intervención *in vivo* en sujetos sanos fue llevada a cabo con el fin de confirmar los efectos del bioprocesado aplicado a pan integral sobre la biodisponibilidad de compuestos fenólicos. Adicionalmente, los efectos antioxidante y anti-inflamatorio tras el consumo del pan integral fueron investigados. El bioprocesado triplicó la biodisponibilidad de ácido ferúlico entre otros fenoles del pan integral. No se detectó efecto alguno del bioprocesado sobre la capacidad antioxidante en plasma. Antes y después de la ingesta del pan integral, se extrajo sangre de los voluntarios, en la que posteriormente se indujo una respuesta inflamatoria *ex vivo*. El efecto anti-inflamatorio de la ingesta de pan integral bioprocesado frente al pan integral control fue determinado por una disminución en la relación entre citocinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias. El bioprocesado aumentó el efecto anti-inflamatorio del pan integral. Este descubrimiento resalta el uso del procesamiento alimentario como herramienta útil para optimizar los beneficios asociados al consumo de productos integrales.

*Es generalmente reconocido que el consumo de productos integrales conlleva beneficios para la salud. Esto se ha asociado a su rico contenido en compuestos bioactivos, como el ácido ferúlico, que se encuentran principalmente en las capas más superficiales del grano de trigo, que son normalmente descartadas en la molienda para obtener la harina refinada. No solamente la ingesta de estos compuestos bioactivos es importante para el beneficio de la salud, también su biodisponibilidad no debería ser subestimada. El procesamiento alimentario puede tener un impacto favorable en su biodisponibilidad y consecuente actividad biológica, con lo que el efecto saludable del producto de cereal integral puede ser optimizado.*

## SAMENVATTING

Het promotieonderzoek beschreven in dit proefschrift is uitgevoerd binnen het HealthGrain project van de Europese Unie. Binnen dit project wordt onderzoek gedaan naar het gezondheidsbevorderend effect van granen die gebruikt worden voor brood. Uit epidemiologisch onderzoek is naar voren gekomen dat de consumptie van volkorenbrood een gunstig effect heeft op het optreden van hart- en vaatziekten en op de complicaties van diabetes. Met een multidisciplinaire benadering wordt het effect van het productieproces en van het metabolisme in de mens op de biologisch actieve stoffen in brood bestudeerd. Het doel is om de fysiologische mechanismen die ten grondslag liggen aan de gezondheidsbevorderende werking te ontrafelen en het gezondheidseffect te optimaliseren. De bioactieve verbindingen in tarwekorrels zijn vitaminen (zoals folaat en vitamine E), phytochemicaliën (lignanen, sterolen, alkylresorcinolen, fenol zuren) en onverteerbare koolhydraten zoals vezel.

Het promotieonderzoek heeft zich toegespitst op de bioactieve verbindingen in tarwekorrels die verantwoordelijk zijn bij de antioxidant en ontstekingsremmende werking. De belangrijkste bevindingen, gerangschikt naar de vijf onderzoekdoelstellingen van het onderzoek zijn:

### **Identificatie van de gezondheidsbevorderende fracties van de tarwekorrels.**

Van verschillende fracties van de graankorrel werden *in vitro* de antioxidant en ontstekingsremmende activiteit bepaald. De fracties die afkomstig zijn van de buitenkant van de korrel (de zemelen en het aleuron) bleken de hoogste activiteit te bezitten. Deze fracties worden bij de productie van geraffineerde bloem veelal weggegooid. Dit in tegenstelling tot de productie van volkorenmeel, de grondstof voor de tarweproducten van het “volkoren” concept.

**Identificatie van de belangrijkste bioactieve verbindingen.** Ferulazuur bleek grotendeels verantwoordelijk te zijn voor de antioxidantcapaciteit van tarwe. Het is de meest voorkomende antioxidant in de tarwekorrel. Mede daarom is deze fenolische verbinding gekozen als marker voor antioxidant in de tarwekorrel.

**Studie naar de biologische beschikbaarheid.** Het vrijkomen van bioactieve verbindingen uit de graanfracties en producten in het maag-darmkanaal werd in een *in vitro* model bepaald. Gevonden werd dat de biologische beschikbaarheid van ferulazuur en waarschijnlijk andere bioactieve verbindingen wordt gelimiteerd door het vrijkomen uit de voedselmatrix, een proces aangeduid met de term “bioaccessibility”.

**Effect van de voorbewerking op de “bioaccessibility”.** Het effect van bewerking (fermentatie en enzym behandeling) van de zemelenfractie van



volkorenbrood op het vrijkomen van bioactieve verbindingen in de darm en op het metabolisme in het colon werd onderzocht. Het bleek dat de toegepaste behandeling de bioaccessibility van ferulazuur met een factor 5 vergrootte. Daarnaast nam hierdoor ook het metabolisme van fenolen in het colon toe. Bovendien werd de fermentatie van vezel in het colon verbeterd, hetgeen resulteerde in een verhoogde butyraatproductie.

**Gezondheidswinst.** Een pilot interventiestudie in gezonde proefpersonen werd uitgevoerd naar het effect van de bewerkingsprocedure op de biologische beschikbaarheid van fenol verbindingen. Ook de antioxidant en ontstekingsremmende activiteit werd bepaald. Het bleek dat door voorbewerking de biologische beschikbaarheid van onder meer ferulazuur uit volkorenbrood verdrievoudigde. De bewerkingsprocedure had geen meetbaar effect op de postprandiale antioxidantcapaciteit van plasma van de gezonde proefpersonen. In het bloed werd na een *ex vivo* stimulatie de ontstekingsreactie gemeten door de ratio van pro- en anti-inflammatoire cytokines te bepalen. De bewerking van de volkorenproducten bleek hierop een gunstig effect te hebben. Deze resultaten wijzen erop dat bewerkingstechnieken de gezondheidswinst van volkorenproducten zou kunnen vergroten.

*Het is algemeen bekend dat het eten van volkerenproducten bevorderlijk is voor de gezondheid. Dit wordt in verband gebracht met het hoge gehalte aan bioactieve verbindingen die voornamelijk in de buitenste laag van de graankorrel zitten, een laag die gewoonlijk weggegooid wordt bij het malen. Naast de hoeveelheid geconsumeerd, speelt ook de uiteindelijke opname van biologische verbindingen uit volkerenproducten mee. Voorbewerking kan een gunstig effect hebben op de opname en de daaropvolgende biologische activiteit. Hierdoor neemt de behaalde gezondheidswinst van volkerenproducten toe.*