

Effecten van 2*-fucosyllactose en onverteerbaar zetmeel combinaties op acetaat productie en factoren van overgewicht

Gepubliceerd: 18-12-2019 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

In een eerdere studie hebben we aangetoond dat het verhogen van de acetaat beschikbaarheid in de distale, maar nietproximale, dikke darm energieverbruik en parameters van substraat en energie metabolisme kan verhogen in gezondemannen met overgewicht...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55195

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

2*-fucosyllactose en acetaat productie

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Overgewicht, vetstofwisseling

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: NWO CCC CarboKinetic

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - 2-fucosyllactose, - darmbacterien, - korte keten vetzuren, - overgewicht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fecaal en plasma acetaat en korte keten vetzuren (butyraat en propionaat) concentraties.

Secundaire uitkomstmaten

- Energieverbruik en substraatoxidatie (indirecte calorimetrie)
- Circulerende incretines, metabolieten en inflammatoire markers
- Appetite (VAS-score)
- H₂ in uitademlucht
- Fecale microbiotasamenstelling
- Voedingsdagboeken
- dagboek voor maagdarmklachten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De darmmicrobiota wordt steeds meer erkend als een belangrijke factor in de heoveelheid lichaamsvet, insuline gevoeligheid en glucose en vet metabolisme. Hierdoor zou de darmmicrobiota een belangrijke rol kunnen spelen bij de etiologie van stofwisselingsziekten, zoals obesitas en type 2 diabetes mellitus. Een belangrijke functie van de darmbacteriën is het fermenteren van onverteerbare koolhydraten, ook wel

voedingsvezels of resistent zetmeel ge noemd. De belangrijkste producten die hierbij worden geproduceerd zijn metaboliëten zoals de korte-keten vetzuren (SCFA) actetaat, propionaat en butyraat. Met name proefdierstudies hebben aangetoond dat verhoogde SCFA productie als gevolg van hogere voedingsvezelinname gunstige metabole effecten heeft en het kan bijdragen aan het voorkomen van obesitas en insuline resistentie. Echter, het belang van SCFA bij het energie- en substraatmetabolisme bij de mens moet nog worden vastgesteld. We hebben eerder een studie uitgevoerd waar acetaat, het meest voorkomende metaboliët, werd toegediend in de proximale en distale dikke darm van gezonde mannen met overgewicht. Onze resultaten lieten zien dat vetoxidatie significant was verhoogd, wanneer acetaat werd toegediend in het distale deel van de dikke darm. In tegenstelling, werd er geen effect gevonden op energieverbruik of substraat metabolisme wanneer acetaat in het proximale gedeelte van de dikke darm werd toegediend. Daarnaast lieten we in een andere studie bij gezonde mannen met overgewicht zien dat distale infusie van SCFA in de dikke darm resulteert in een verhoogde vet oxidatie, energieverbruik, en concentratie van verzadigingshormonen in het bloed evenals in een daling van de lipolyse in het gehele lichaam.

Bovendien wijst de huidige literatuur uit dat de microbiële acetaatproductie en het metabolisme, verschillend is tussen slanke insuline gevoelige individuen, en insuline resistente individuen met overgewicht of obesitas.

Daarom veronderstellen we (1) dat SCFA/acetaat metabolisme verschilt tussen mensen met en zonder prediabetes en (2) dat het gebruik van een mix van resistent zetmeel en 2-FL resulteert in verhoogde acetaat beschikbaarheid in de distale dikke darm en de systemische circulatie en daardoor tot een meer uitgesproken effect op het metabolisme

Om dit te onderzoeken, zullen we slanke, mannen met een normale bloedsuiker, en pre-diabetische mannen met overgewicht/obesitas suppleren met inuline met en zonder resistent zetmeel, een dag voor de zogenoemde clinical investigation day (CID). Tijdens de CID zal het effect hiervan op substraat en energie metabolisme worden gemeten tijdens de gevaste condities en na het consumeren van een maaltijd

Doel van het onderzoek

In een eerdere studie hebben we aangetoond dat het verhogen van de acetaat

beschikbaarheid in de distale, maar niet proximale, dikke darm energieverbruik en parameters van substraat en energie metabolisme kan verhogen in gezonde mannen met overgewicht. Daarnaast laat recente literatuur zien dat acetaat verschillende effecten op substraat en energiemetabolisme kan hebben bij gezonde vrijwilligers of mensen met een verhoogd risico om diabetes te ontwikkelen. Gebaseerd op onze hypothese, (1) dat verhoogde acetaat beschikbaarheid in de distale dikke darm zal resulteren in verhoogde circulerende acetaat concentraties en daarmee meer effect heeft op het substraat en energiemetabolisme, en (2) dat bij mensen met prediabetes deze effecten minder uitgesproken zullen zijn, worden de volgende doelstellingen geformuleerd: We zullen de effect suppletie van 2-FL met en zonder resistent zetmeel op fecaal en bloed plasma acetaatbeschikbaarheid en markers van substraat en energiemetabolisme onderzoeken tijdens gevaste condities en na een maaltijd hoog in vet bij gezonde vrijwilligers en mensen met een verhoogd risico om diabetes te ontwikkelen. We zijn geïnteresseerd of vezelsuppletie leidt tot een ander nivo van SCFA productie en andere metabole effecten bij gezonde, slanke mensen versus mensen met een verhoogd risico om diabetes te ontwikkelen.

Onderzoeksopzet

Placebo controleerde, dubbel-blind, gerandomiseerd cross-over design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De dag voor elke visite, consumeren de deelnemers een van de supplementen, samen met hun reguliere maaltijden.: 1. Placebo: 11.43 g (3 x 3.81 g) maltodextrine Glucidex IT 12 (Roquette Freres, Lestrem, France) (43.434 kcal/d) 2. 12 g (3 x 4 g) inuline Frutafit TEX! (Sensus B.V., Roosendaal, The Netherlands) met 5.43.g (3 x 1.81 g) maltodextrine (43.434 kcal/d). 3. 12 g (3 x 4 g) inuline Frutafit TEX! (Sensus B.V., Roosendaal, The Netherlands) met 9.375 g (3 x 3.125 g (80% resistant starch (3 x 2.5 g)) granular potato starch (Avebe, Veendam, The Netherlands) (43.434 kcal/d).

Inschatting van belasting en risico

Alle proefpersonen worden gescreend voorafgaand aan deelname aan het onderzoek en ontvangen hierdoor informatie over hun gezondheid. De resultaten van het onderzoek kan informatie opleveren die bij kunnen dragen aan inzicht in positieve gezondheidseffecten voor een groter publiek, maar de deelnemers zullen individueel geen positieve effecten ondervinden van deelname aan de studie. Er is nog niet eerder een studie gedaan

naar het effect van suppletie van fermenteerbare koolhydraten in verschillende metabole fenotypes en het effect van SCFA concentraties op substraat en energiemetabolisme. De hoeveelheden 2-FL en resistent zetmeel die wordt gebruikt in deze studie zijn in eerdere studies ook gebruikt en lieten geen gevaren zien voor de gezondheid. Proefpersonen kunnen de tijd die ze in het onderzoek investeren als een belasting ervaren. De proefpersonen komen in de studie ongeveer 18 uur naar de universiteit, verdeeld over drie testdagen, met voorafgaand een screeningsbezoek. Gedurende alle bezoeken zal bloed worden afgenomen via een infuus. Bloedafnames kunnen een lokaal hematoom veroorzaken. Enkele deelnemers rapporteren pijn tijdens een bloedafname. Ook kan het opvangen van faeces als vervelend worden ervaren door de proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

12 slanke (BMI * 20kg/m² en * 24.9kg/m²) normoglykemische mannen, met een leeftijd tussen 30 - 65 jaar oud
en 12 mannen met obesitas (BMI * 25kg/m² en * 34.9kg/m²) en pre-diabetes, met een leeftijd tussen 30 - 65 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

In het Nederlands

- * Suikerziekte;
- * Aandoening van het darmkanaal;
- * Hart- en/of vaataandoening; kanker of een andere levensbeperkende ziekte; stoornis in de werking van de lever en/of nieren; ziekte met een levensverwachting van minder dan 5 jaar;
- * Overmatig roken (> 20 sigaretten/dag), overmatig alcohol of drugs gebruik;
- * Plan om in de komende drie maanden af te vallen of een bepaald dieet te volgen;
- * Regelmatig pre- of probiotica gebruik in de afgelopen drie maanden;
- * Meer dan drie uur per week intensief sporten;
- * Medicatie gebruik die invloed heeft op de suikerhuishouding, vetomzetting, of ontsteking (voorbeelden zijn betablokkers, cholesterolverlagende middelen, suikerverlagende middelen of corticosteroiden);
- * Laxeermiddelen en antibiotica in de afgelopen drie maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	04-02-2020
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL71611.068.19