

Aardbeienstudie; Een humane interventiestudie naar de ontstekingsremmende en antioxidant activiteit van aardbeien

Geja Hageman en Astrid Schuijlenburch

Maastricht, 19 augustus 2010

Onderzoeksschool Nutrim
MUMC+
Universiteit Maastricht



financiers



Ministerie van Economische Zaken,
Landbouw en Innovatie

provincie limburg



Productschap  Tuinbouw



opdrachtgever



Colofon:**Opdrachtgever:**

Innovatiecentrum Gezonde
Voeding
Venrayseweg 182
5928 RH Venlo

Uitvoerder:

- Onderzoeksschool Nutrim
- MUMC+
- Universiteit Maastricht

Financiers:

- Ministerie van
Economische Zaken,
Landbouw en Innovatie
- Provincie Limburg
- Productschap Tuinbouw
- LLTB

Aardbeienstudie;
Een humane interventiestudie naar de
ontstekingsremmende en antioxidant activiteit van
aardbeien

(zonder rasnamen aardbeien)

Geja Hageman en Astrid Schuijlenburch

Onderzoeksschool Nutrim
MUMC⁺
Universiteit Maastricht
Maastricht

19 augustus 2010

Voorwoord

In dit rapport staan de resultaten beschreven van de "Aardbeienstudie", die heeft plaatsgevonden aan de Universiteit van Maastricht in de periode van januari tot en met juni 2010.

Het onderzoek is uitgevoerd in opdracht van het Innovatiecentrum Gezonde Voeding te Venlo.

Bij verspreiden en uitdragen van informatie uit dit rapport mag alleen verwezen worden naar Nutrim of de Universiteit Maastricht nadat schriftelijke toestemming verkregen is van de onderzoekers.

Inhoudsopgave	pagina
Samenvatting	4
1. Achtergrond van het onderzoek	5
2. Doelstelling	5
3. Methoden en opzet van de interventiestudie	5
3.1 Analyses aardbeien	5
3.2 Interventiestudie	6
3.2.1 Metingen	7
3.2.2 Ontstekingsfactoren	7
3.2.3 Antioxidant capaciteit en DNA schade	8
4. Resultaten	8
4.1 Gehalten aan polyfenolen en ontstekingsremmende activiteit van aardbeienextracten in vaatwandcellen in vitro	8
4.1.1 Polyfenolen in vier aardbeienrassen	8
4.1.2 Specifieke polyfenolen in aardbeensmoothies	8
4.1.3 Ontstekingsremming in vaatwandcellen in vitro	9
4.2 Interventiestudie	10
4.2.1 Effecten op bloedsuiker en ontstekingsfactoren in bloed	10
4.2.2 Effecten op antioxidant capaciteit van plasma en DNA in witte bloedcellen	17
5. Conclusies	18
6. Literatuur	19
Bijlage 1.	20

Samenvatting

In eerder onderzoek is gevonden dat extracten van aardbeien ontstekingsreacties in vaatwandcellen kunnen verminderen en dat er verschillen bestaan tussen rassen en teeltwijzen wat betreft de sterkte van deze remming die onder meer geassocieerd zijn met gehalten aan catechinen en polyfenolen in aardbeien. Een ontstekingsremmende werking in vaatwandcellen is met name relevant voor het voorkomen van het ontstaan van hart- en vaatziekten.

Het doel van deze studie was om te onderzoeken of dagelijkse consumptie van aardbeien ontstekingsremmend werkt, de antioxidant capaciteit verbetert en een verbetering van de functie van vaatwand geeft in mensen met een hoog risico voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten. Een tweede doelstelling was om aardbeien met een hoog gehalte aan polyfenolen te vergelijken met aardbeien met een laag gehalte aan polyfenolen. Uit vier aardbeienrassen, geoogst begin oktober 2009 (kasteelt), zijn een ras met een hoger gehalte aan polyfenolen (A1) en een ras met een lager gehalte aan polyfenolen (A2) geselecteerd om in de vorm van aardbeensmoothies getest te worden op ontstekingsremmende en antioxidant activiteit in mensen met een hoog risico voor hart- en vaatziekten.

Na verwerking tot smoothies bleken de gehalten aan polyfenolen nauwelijks nog te verschillen tussen de twee geselecteerde rassen, evenals de ontstekingsremmende activiteit op vaatwandcellen in vitro. Vanwege deze geringe verschillen zijn wat betreft de analyses van de interventiestudie beide aardbeengroepen gecombineerd.

In een placebo-gecontroleerde interventiestudie met patiënten met overgewicht en beginnende ouderdomsdiabetes is gedurende twee weken 400 gram aardbeensmoothies geconsumeerd (12 patiënten) of 400 ml aardbeienlimonade gedronken (placebogroep; 9 patiënten). Na interventie was in de aardbeengroep de plasmaspiegel van de ontstekingsfactor E-Selectin niet gestegen, in tegenstelling tot de placebogroep. Een stijging van E-Selectin duidt op een verminderd functioneren van de vaatwand. De basale productie van de ontstekingsfactoren TNF- α , IL-1 β en ICAM-1 was niet veranderd in de aardbeengroep in vergelijking met de placebogroep. Voor de glucose-geïnduceerde productie van ICAM-1 door witte bloedcellen werd een licht remmend effect van interventie met aardbeien gevonden. Er is geen effect op de bloedsuikerwaarden of de antioxidant capaciteit gevonden. Uit de resultaten van dit onderzoek kan worden afgeleid dat dagelijkse consumptie van minimaal 400 gram aardbeensmoothies door mensen met overgewicht en beginnende ouderdomsdiabetes kan helpen om ontstekingsreacties in witte bloedcellen te verminderen (ontstekingsremmende werking) en een verslechtering van de functie van bloedvaten te voorkomen.

1. Achtergrond van het onderzoek

In eerder onderzoek in ons laboratorium in weefselkweken van vaatwandcellen is gevonden dat: 1. Methanol extracten van aardbeien ontstekingsreacties in vaatwandcellen kunnen verminderen; 2. Dat er verschillen bestaan tussen rassen en teeltwijzen wat betreft de sterkte van deze remming en 3. Dat er een positieve correlatie bestaat tussen ontstekingsremmende activiteit en de gehalten aan catechinen en polyfenolen in aardbeien.

Dit zou betekenen dat consumptie van polyfenolen- en catechinerijke aardbeien kunnen bijdragen aan het tegengaan van ontstekingsprocessen in bloedvaten. Een ontstekingsremmende werking in vaatwandcellen is met name relevant voor het ontstaan van hart- en vaatziekten (Sesso et al, 2007). Door ontstekingsreacties in bloedvaten wordt de vorming van aderverkalking (atherosclerotische plaques) gestimuleerd, en ontstaan uiteindelijk hart- en vaatproblemen. Ontstekingsreacties zijn te meten door specifieke ontstekingsmarkers in het bloed of de productie daarvan in witte bloedcellen te analyseren (Kempf et al., 2007). Dit zijn o.a. E-selectine, ICAM-1, TNF α en IL-1 β . Risicogroepen zijn o.a. mensen met het metabool syndroom (obesitas, hoge bloeddruk, insuline resistentie), mensen met ouderdomsdiabetes (type 2 diabetes), en zware rokers.

2. Doelstelling

Het doel van deze studie was om te onderzoeken of dagelijkse consumptie van een portie aardbeien van 400 gram in de vorm van smoothies gedurende 2 weken ontstekingsremmend werkt en een verbetering van de functie van vaatwandcellen geeft in mensen met een hoog risico voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten. Een tweede doelstelling is om aardbeien met een hoog gehalte aan polyfenolen te vergelijken met aardbeien met een laag gehalte aan polyfenolen.

3. Methoden en opzet van de interventiestudie

3.1 Analyses aardbeien

In oktober 2009 werden vier aardbeienrassen (kasteelt) geoogst en geanalyseerd op hun gehalte aan totaal fenolische verbindingen door het PRI/WUR (Helsper, 2009). Op basis van de analysegegevens werden twee aardbeienrassen geselecteerd (hoog en laag gehalte aan polyfenolen) voor de interventiestudie. Deze twee zijn onder gecontroleerde condities (bevroren en onder HACCP) verpakt in porties van 200 gram bij de firma Ariza, te Helmond.

Van deze laatste twee rassen werden de gehalten aan specifieke polyfenolen geanalyseerd nadat ze verwerkt waren tot smoothies. Hiervoor werd een methanol-extractie gedaan van de smoothie (85% methanol). Ook werd de

in vitro ontstekingsremmende werking getest op humane vaatwandcellen, zoals eerder is uitgevoerd en beschreven (Helsper, 2009).

3.2 Interventiestudie

Op basis van krantenadvertenties en folders in wachtkamers van huisartsen en diëtistenpraktijken in Maastricht hebben zich 65 potentiële proefpersonen aangemeld voor de studie. Op basis van een vooronderzoek werd bepaald of ze geschikt waren om deel te nemen aan de interventiestudie. De volgende criteria waren van toepassing:

Personen met het metabool syndroom of met beginnende ouderdoms suikerziekte maar geen insuline gebruiken, in de leeftijd van 40-70 jaar, zowel mannen als vrouwen. Voor het metabool syndroom gold dat: de taille omtrek meer dan 80 cm voor vrouwen, of meer dan 94 cm voor mannen moest zijn; dat het nuchter bloedsuiker $\geq 5,5$ mmol/l moest zijn of dat de persoon behandeld werd voor suikerziekte, maar niet met insuline; en/of de bloeddruk te hoog was of dat hiervoor werd behandeld, en/of dat behandeld werd voor een te hoog vetgehalte (cholesterol, lipiden of triglyceriden).

Uitgesloten van deelname waren verder personen: met chronische lever- of nieraandoeningen; die minder dan 2 weken geleden een acute infectie hadden doorgemaakt (griep, longontsteking); die behandeld werden voor kanker of hiervoor minder dan 6 maanden geleden waren behandeld; die regelmatig pijnstillers gebruiken zoals ibuprofen; of die overgevoelig waren voor aardbeien.

De personen die in aanmerking kwamen voor deelname zijn gerandomiseerd per geslacht en opgesplitst in twee onderzoeksgroepen: De aardbeïengroep bestond uit 12 personen en de placebogroep uit 9 personen. Alle proefpersonen hadden overgewicht en beginnende ouderdomsdiabetes. Een overzicht van de belangrijkste kenmerken van beide groepen wordt gegeven in Tabel 1.

De groepen waren vergelijkbaar wat betreft de belangrijkste kenmerken van metabool syndroom: BMI, bloeddruk, nuchter bloedglucosewaarde en totaal serumcholesterol.

De aardbeïengroep consumeerde dagelijks 2 smoothies, bereid van 200 gram diepgevroren aardbeien (direct na ontdooien met behulp van een blender) met een hoog (6 personen) of een laag gehalte (6 personen) aan polyfenolen, en de placebogroep dronk dagelijks 2 flesjes aardbeienlimonade van 200 cl, gebaseerd op kunstmatige smaak en zoetstoffen.

Tabel 1. Beschrijving onderzoeksgroepen (gemiddelde waarden \pm spreiding (SD))

	Aardbeigroep	Placebogroep
Aantal mannen/vrouwen	8/4	7/2
Leeftijd (jaren)	60 \pm 9	64 \pm 7
BMI (kg/m ²)	30,1 \pm 3,5	31,1 \pm 2,9
Bloeddruk systolisch (mm Hg)	135,5 \pm 20,1	139,3 \pm 22,8
Bloeddruk diastolisch (mm Hg)	86,8 \pm 12,1	87,5 \pm 11,6
Totaal cholesterol (mmol/l)	5,7 \pm 1,5	5,5 \pm 0,8
Nuchter bloedglucose (mmol/l)	6,1 \pm 0,8	6,2 \pm 0,8

3.2.1 Metingen

Bij de proefpersonen zijn metingen gedaan op de dag voordat begonnen werd aan de interventieperiode (Dag 1) en één dag na de laatste consumptie van een aardbeensmoothie of limonade (Dag 2) werden deze metingen herhaald. Er zat dus minimaal 24 uur tussen de laatste consumptie en het tijdstip waarop de metingen na interventie werden gedaan om acute effecten uit te sluiten.

Ook werd de laatste avondmaaltijd voor de testdag gestandaardiseerd. De proefpersonen kregen hiervoor een diepvriesmaaltijd. Vanaf 22 uur 's avonds voor de meetdag waren de proefpersonen geïnstrueerd om niet te eten en uitsluitend nog water te drinken.

Op de meetdag werd een orale glucose tolerantie test (OGTT) gedaan waarbij vóór inname (T0) van een drankje met daarin 75 gram glucose, en 1 uur (T60) en 2 uur (T120) daarna bloed werd afgenomen. De tijdstippen T0 en T120 zijn gebruikt voor metingen van bloedglucose, ontstekingsfactoren en antioxidant capaciteit en voor de meting van DNA schade in witte bloedcellen.

3.2.2 Ontstekingsfactoren

In het bloed is gekeken naar het ontstekingsremmend effect van de aardbeien op verschillende ontstekingsfactoren. De ontstekingsfactoren E-selectin en sICAM-1 in bloedplasma geven aan of de vaatwandcellen goed functioneren. Een verhoogde waarde betekent dat de vaatwand minder goed functioneert waarmee het risico op hart- en vaatziekten toeneemt. Deze zijn met behulp van de ELISA methode (R&D Systems) geanalyseerd.

In witte bloedcellen is met behulp van de Q-PCR methodiek de productie van ontstekingsfactoren TNF- α , ICAM-1 en IL-1 β gemeten (Kempf et al., 2007), een verhoging betekent dat er een ontstekingsreactie is, en een verlaging dat de ontstekingsreactie verminderd is. Een verhoging van deze ontstekingsreacties wordt beschouwd als een indicatie voor een verhoogd risico voor hart- en vaatziekten.

3.2.3 Antioxidant capaciteit en DNA schade

In het bloed is de totale antioxidant capaciteit gemeten met behulp van de TEAC methode nadat de bloedeiwitten verwijderd waren (Fisher et al., 2005). Ook is urinezuur gemeten met behulp van een colorimetrische methode van ABXPentra. Urinezuur wordt voornamelijk door het lichaam zelf geproduceerd en bepaalt het grootste deel van de antioxidant capaciteit van het bloed. De antioxidanten zijn de stoffen die in aardbeien aanwezig zijn en verondersteld wordt dat deze de schade door ontstekingsprocessen kunnen verminderen. Ontstekingsprocessen leiden tot de productie van schadelijke deeltjes, (vrije radicalen) die schade kunnen toebrengen aan de bloedvaten en andere weefsels. Met name kan er DNA schade ontstaan door de productie van deze vrije radicalen.

De DNA schade is gemeten met behulp van de Comet assay in witte bloedcellen die waren verzameld uit de bloedmonsters T0 en T120 van de OGTT (Mercken et al., 2005).

4. Resultaten

4.1. Gehalten aan polyfenolen en ontstekingsremmende activiteit van aardbeienextracten in vaatwandcellen in vitro

4.1.1 Polyfenolen in vier aardbeienrassen

Zoals uit de gegevens in Tabel 2 is af te leiden had het ras Elsanta het hoogste gehalte aan polyfenolen en het ras Sonata het laagste. Deze werden daarom geselecteerd voor verder in vitro onderzoek en (bevoren) verpakt in porties van 200 gram voor de interventiestudie.

Tabel 2. Totaal gehalte polyfenolen in 4 aardbeienrassen.

Ras:	µg galluszuur equivalenten/g vers gewicht Gemiddeld ± St.dev (n=4)	
A1	1.69	± 0.09
A2	1.28	± 0.08
A3	1.56	± 0.11
A4	1.64	± 0.17

4.1.2 Specifieke polyfenolen in aardbeiensmoothies

Van de diepgevroren aardbeien zijn, na ontdooien, smoothies gemaakt en van deze smoothies zijn methanol-extracten doorgemeten op het gehalte aan specifieke polyfenolen. Uit Tabel 3 blijkt dat A1 na verwerking tot smoothies hogere gehalten aan anthocyanen had, en dat A2 hogere gehalten aan coumarinezuur en -derivaten had. In A1 werden geen epicatechine of -derivaten gedetecteerd. Na verwerking tot smoothies was het totale gehalte polyfenolen ongeveer gelijk voor beide rassen. Voor een verdere specificatie van de individuele polyfenolen en de bijbehorende antioxidant capaciteit wordt verwezen naar Bijlage 1.

Tabel 3. Gehalte aan specifieke polyfenolen in smoothies bereid van diepgevroren aardbeien.

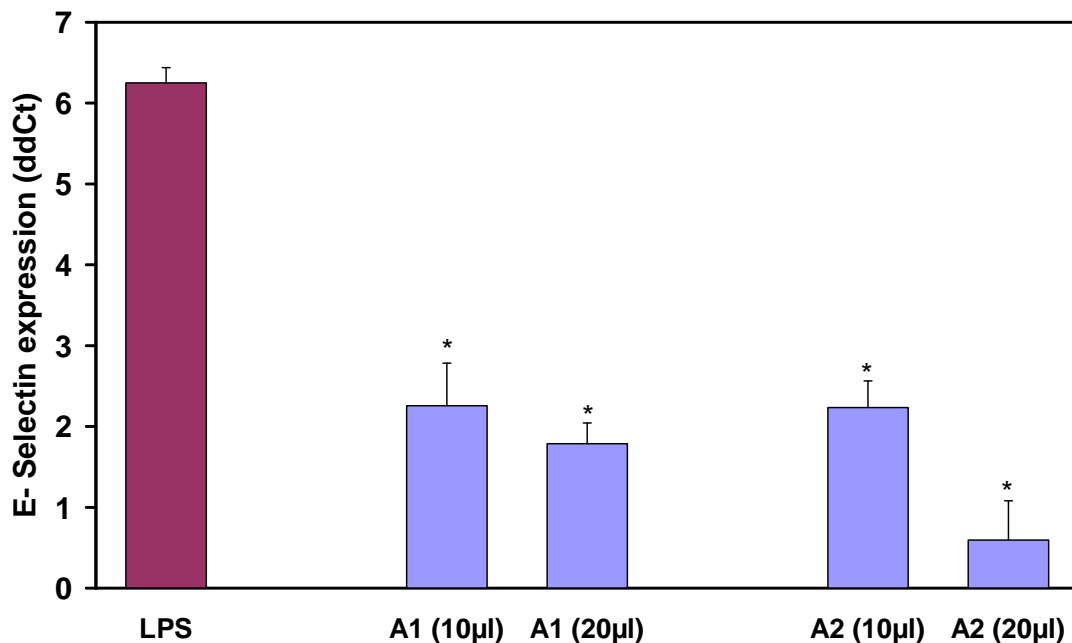
Component:	µg/g vers gewicht	
	A1	A2
- catechine en -derivaten	68	59
- coumarinezuur en -derivaten	46	77
- epicatechine en -derivaten	ND*	5
- anthocyaninen	117	75
- quercetine	2	2
- onbekend	195	192
Totaal	428	410

* niet detecteerbaar

4.1.3 Ontstekingsremming in vaatwandcellen in vitro

Zoals uit Figuur 1 blijkt, hebben beide aardbeienrassen een vergelijkbare ontstekingsremmede activiteit in vaatwandcellen waarin de ontstekingsrespons (E-Selectin expression) was opgewekt met LPS. Stimulatie met LPS gaf een toename met een factor 70 van de productie van E-Selectine (70 x zoveel als in ongestimuleerde cellen). De productie van E-Selectine werd in aanwezigheid van de aardbeienextracten met een factor 16-40 geremd. Deze remmende activiteit was vergelijkbaar tussen beide rassen voor de lage concentratie (10 µl), en is bij de hoge concentratie (20 µl) iets sterker voor A2. Wanneer de aardbeienextracten getest werden op cellen die niet waren gestimuleerd met LPS werd voor A2 in de hoge concentratie een lichte respons van E-Selectine gevonden (toename met een factor 2). Voor de lage concentraties werd geen effect op de E-Selectine productie gevonden.

Omdat de fysiologisch haalbare concentraties dichter bij de lage dan bij de hoge concentratie liggen, wordt ervan uitgegaan dat de ontstekingsremming na consumptie voor beide rassen vergelijkbaar is.



Figuur 1. Ontstekingsremmende werking van aardbeienextracten in vaatwandcellen die gestimuleerd waren met LPS gedurende 2,5 uur. De aardbeien extracten zijn getest in een hoge (20 µl) en lage (10 µl) concentratie (n=4). * Statistisch significante remming $P < 0.001$ (Wilcoxon).

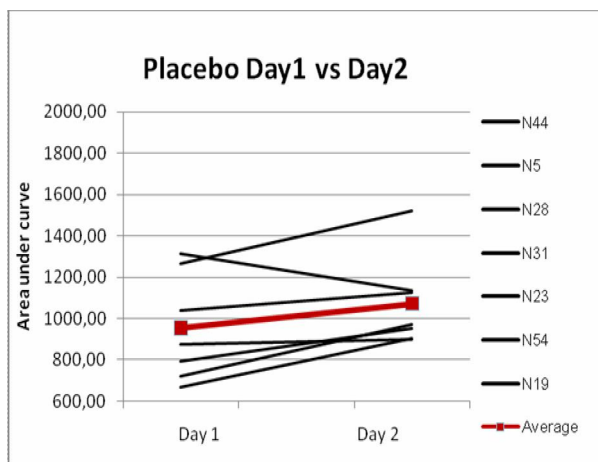
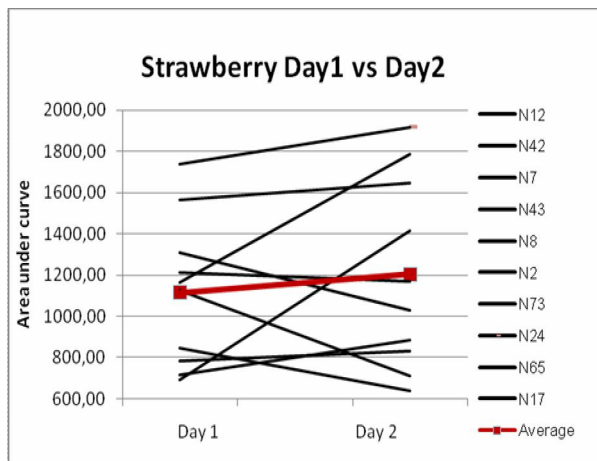
Samenvattend kan worden gesteld dat de gehalten aan anthocyanen in A1 hoger zijn dan in A2, maar dat in A2 de gehalten aan coumarine en coumarine-derivaten hoger zijn. De gehalten aan totaal polyfenolen zijn in beide rassen vergelijkbaar, evenals de ontstekingsremmende activiteit bij de lage, meest fysiologische concentratie. Vanwege de geringe verschillen in totaal polyfenolen en ontstekingsremming tussen beide rassen worden wat betreft de analyses van de interventiestudie beide aardbeien interventiegroepen gecombineerd.

4.2 Interventiestudie

4.2.1 Effecten op bloedsuiker en ontstekingsfactoren in bloed

- Bloedsuiker: de nuchter bloedsuikerwaarden verbeterden niet na de studieperiode, de gemiddelde suikerwaarden stegen licht, maar in beide groepen bleek dit vooral veroorzaakt door één persoon met een zeer sterke stijging in de nuchtere bloedsuikerspiegel bij de meting na de interventie als deze werd vergeleken met de waarden gevonden tijdens het vooronderzoek en bij de voormeting. Omdat dergelijke afwijkende waarden duiden op een niet-nuchtere staat bij de bloedafname, zijn deze personen verder buiten de analyses gehouden. De statistische analyses zijn dus gedaan voor 11 personen in de aardbeïengroep en 8 personen in de placebogroep. Als deze

uitbijters weggelaten werden uit de analyses waren de bloedsuikerwaarden voor en na interventie bij beide groepen gelijk. Ook de stijging in de bloedsuikerwaarden, berekend als het oppervlak onder de bloedsuiker curve (area under curve) van de waarden op T0, T60 en T120 na inname van 75 g glucose, vertoonde geen verbetering na interventie. De lichte stijging die in Figuur 1 te zien is in beide groepen is niet statistisch significant.



Figuur 1. Respons van de bloedsuikerspiegel na inname van 75 gram glucose vóór (Day 1) en na (Day 2) interventie met aardbeien of placebo. De stijging van de bloedsuikerwaarden is berekend als het oppervlak onder de curve van de waarden op T0, T60 en T120. De rode lijn geeft het gemiddelde van de groep aan.

- E-Selectin in plasma: E-selectin bleef na de interventieperiode bij de aardbeigroep vrijwel gelijk en steeg bij de placebogroep met 24%. De stijging in de placebogroep is statistisch significant verschillend van het effect in de aardbeigroep ($P < 0,05$, Wilcoxon). Zie ook Figuren 2A en 2B. De plasma E-Selectin waarden 2 uur na inname van 75 gram glucose vertoonden geen duidelijke stijging voor beide groepen. Er werden geen

verschillen gevonden tussen beide groepen voor de glucose-geïnduceerde plasmawaarden van E-Selectin.

- sICAM-1 in plasma: Voor sICAM-1 in plasma werd geen effect gevonden van interventie met aardbeien. De waarden voor en na interventie waren in beide groepen vrijwel gelijk.

- TNF- α productie door witte bloedcellen: De basale productie van de ontstekingsfactor TNF- α in witte bloedcellen was na de interventie in beide groepen niet significant veranderd. Zie ook Figuur 3. De productie van TNF- α , gemeten 2 uur na inname van 75 gram glucose, is nauwelijks verhoogd; dit geldt voor beide groepen. Er is dan ook geen verschil te zien voor deze factor tussen beide groepen na de interventieperiode.

- IL-1 β productie door witte bloedcellen: De basale productie van IL-1 β vertoonde hetzelfde beeld als TNF- α . Er is geen verschil tussen beide groepen met betrekking tot deze ontstekingsfactor.

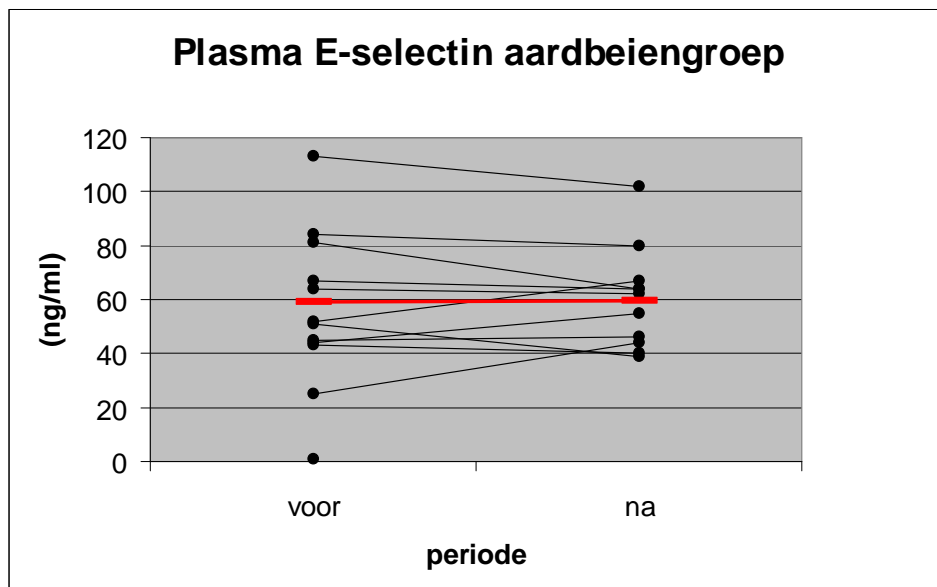
- ICAM-1 productie door witte bloedcellen: de basale productie van de ontstekingsfactor ICAM-1 in witte bloedcellen was in beide groepen niet significant veranderd na de interventieperiode. Zie ook Figuur 4. De respons van de productie van ICAM-1 op de glucose-inname was een duidelijke toename na 2 uur (T120), in beide groepen (Figuren 5A en 5B). De stijging van ICAM-1 (ten opzichte van basale waarden) als gevolg van de glucose inname bedroeg vóór interventie gemiddeld 43% in de aardbeïengroep, en in de placebogroep 11%. Na interventie was in de aardbeïengroep de glucose-geïnduceerde ICAM-1 productie gereduceerd tot 3% onder de basale waarden ($P < 0.09$; Mann-Whitney). In de placebogroep was na interventie de productie 2 uur na glucose-inname gemiddeld 16% van de basale waarden.

Er was een remmend effect te zien van de consumptie van aardbeïensmoothies op de glucose-geïnduceerde productie van de ontstekingsfactor ICAM-1 door witte bloedcellen.

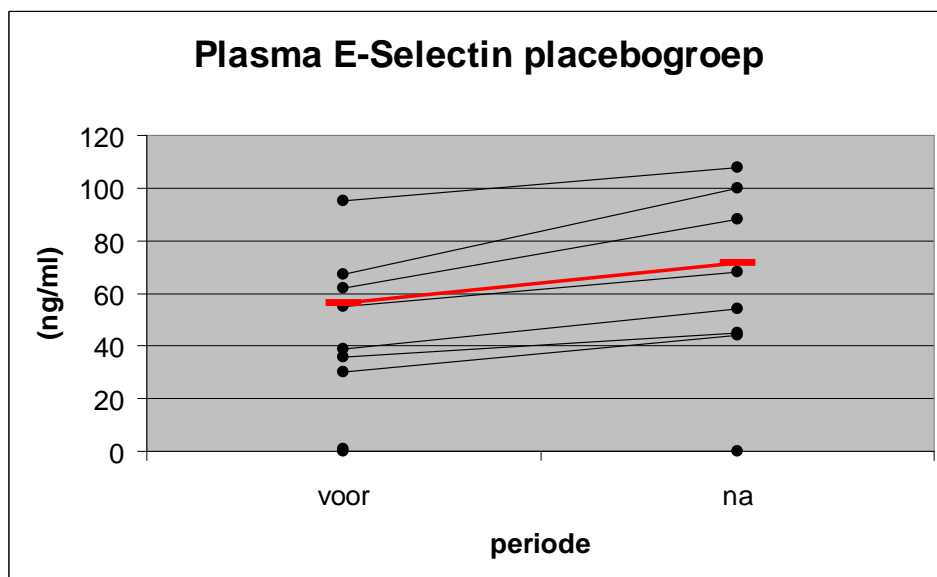
Samengevat: In de aardbeïengroep was de plasmaspiegel van de factor E-Selectin niet gestegen na de interventieperiode, in tegenstelling tot de placebogroep. Voor de factor sICAM-1 in plasma werd geen verschil gevonden tussen de groepen.

Voor de productie van ICAM-1 door witte bloedcellen werd een duidelijke glucose-geïnduceerde respons gevonden, die na interventie in de aardbeïengroep was afgenomen en in de placebogroep niet. Voor de productie van andere ontstekingsfactoren werden geen significante verschillen gevonden tussen beide groepen.

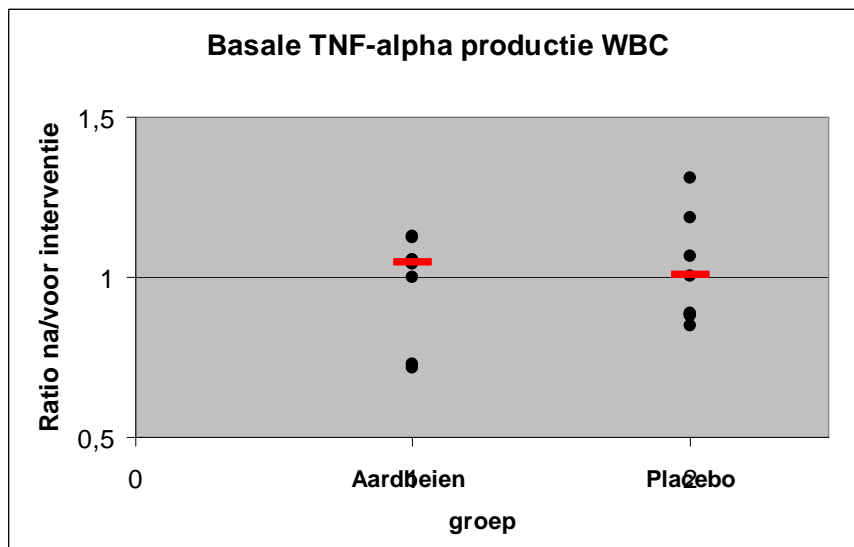
A



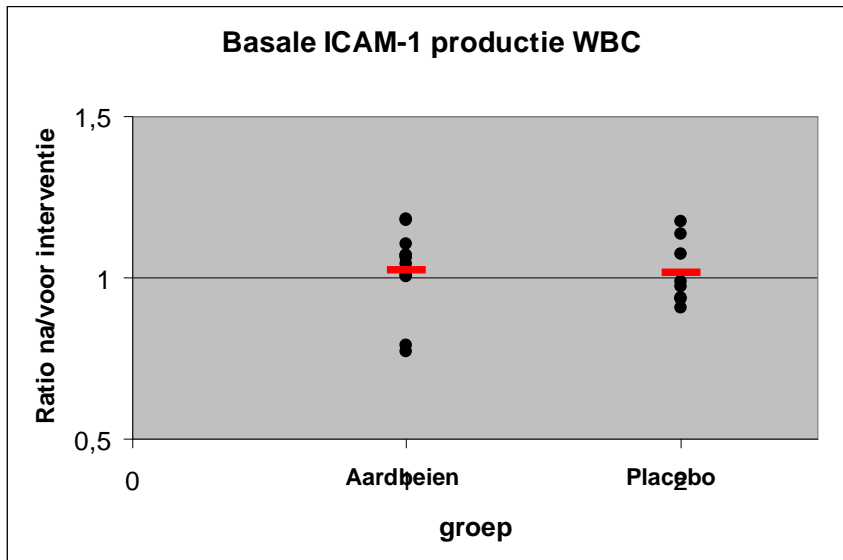
B



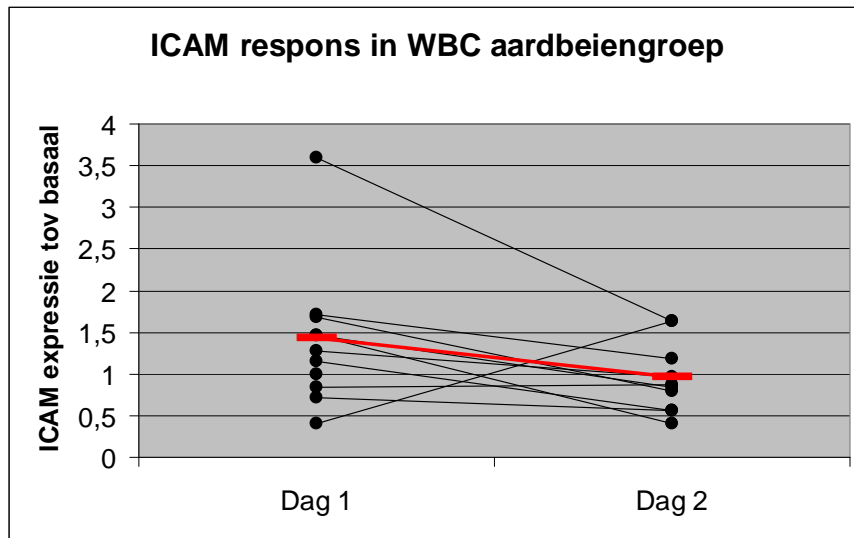
Figuur 2. Plasma E-Selectin waarden vóór en na interventie met aardbeien (A) of placebo (B). De rode lijn geeft het gemiddelde van de groep aan. De stijging in de placebogroep verschilde van het effect in de aardbeïengroep ($P < 0.05$, Wilcoxon).



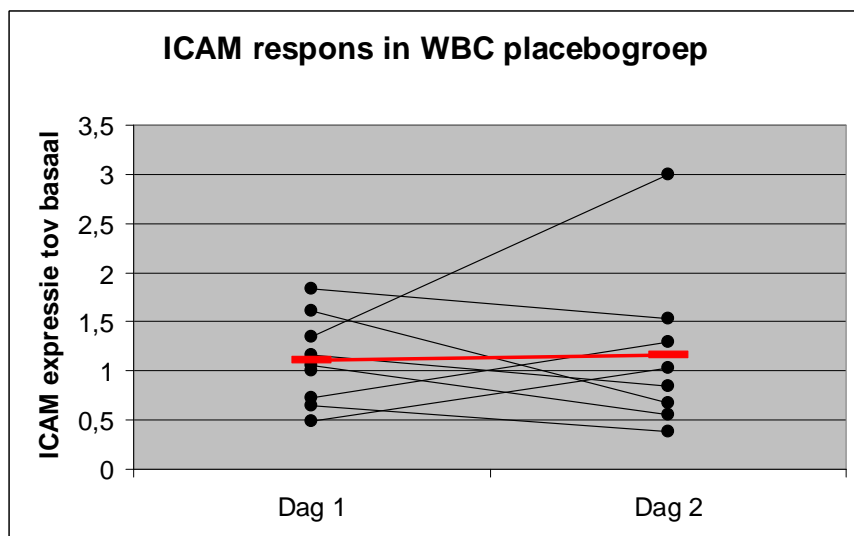
Figuur 3. Productie van de ontstekingsfactor TNF- α door witte bloedcellen (WBC) vóór en na 14 dagen interventie met aardbeensmoothies ($n=11$) of met aardbeienlimonade (placebo; $n=8$). Weergegeven wordt de ratio tussen de productie na/voor interventie. Als deze hoger is dan 1, dan is de productie toegenomen, is deze lager dan 1, dan is deze afgenomen. De rode lijn geeft het gemiddelde van de groep aan. Er was geen verschil tussen beide groepen.



Figuur 4. Productie van de ontstekingsfactor ICAM-1 door witte bloedcellen (WBC) vóór en na 14 dagen interventie met aardbeensmoothies ($n=11$) of met aardbeienlimonade (placebo; $n=8$). Weergegeven wordt de ratio tussen de productie na/voor interventie. Als deze hoger is dan 1, dan is de productie toegenomen, is deze lager dan 1, dan is deze afgenomen. De rode lijn geeft het gemiddelde van de groep aan. Er was geen verschil tussen beide groepen



B



Figuur 5. Glucose-geïnduceerde productie (ten opzichte van basale waarden; T120 vs. T0) van de ontstekingsfactor ICAM-1 door witte bloedcellen (WBC) vóór en na 14 dagen interventie met aardbeensmoothies (A) of met aardbeienlimonade (placebo) (B). Een ICAM expressie hoger dan 1 betekent een toename 2 uur na glucose-inname, een expressie lager dan 1 betekent een afname. De daling in de aardbeingroep was marginaal statistisch significant (Mann-Whitney, $P=0.09$).

4.2.2 Effecten op de antioxidant capaciteit van plasma en DNA schade in witte bloedcellen

- Antioxidant capaciteit (TEAC): Er was geen verbetering van de antioxidant capaciteit van het bloed gemeten, ook niet na correctie voor urinezuur. Voor de urinezuurwaarden in bloed werd evenmin een effect gevonden.

- DNA schade gemeten met de Comet test: Door technische problemen zijn alleen resultaten beschikbaar van 7 personen van de aardbeïengroep en van 4 personen van de placebogroep. In beide groepen was de DNA schade in witte bloedcellen gedaald, maar alleen in de aardbeïengroep is de DNA schade na de interventieperiode met ca. 33% significant afgenomen ($P < 0.01$; Mann-Whitney). Omdat veel data ontbreken kan hieraan geen duidelijke conclusie worden verbonden.

Samengevat: Na twee weken interventie met aardbeïensmoothies is in een subgroep van 7 personen van de aardbeïengroep de DNA schade in witte bloedcellen significant gedaald. Omdat veel data ontbreken kan hieraan geen duidelijke conclusie verbonden worden. Er is geen effect gevonden op de antioxidant capaciteit van het bloed.

5. Conclusies

Het gehalte aan polyfenolen en de ontstekingsremmende activiteit in vaatwancellen bleek na opslag bij -20°C en verwerking tot smoothies nauwelijks te verschillen tussen twee aardbeienrassen (A1 en A2), die van tevoren waren geselecteerd op een hoger (A1) en een lager (A2) gehalte aan polyfenolen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat na opslag en bewerken de gehalten aan polyfenolen aanzienlijk kunnen dalen, en dat de inname van polyfenolen afhankelijk is van de wijze van bewerking van aardbeien tot voedingsproducten.

Na twee weken interventie met 400 gram aardbeiensmoothies gemaakt van beide geselecteerde rassen is een remmend effect op de productie van ontstekingsfactoren gevonden in een groep patiënten met overgewicht en beginnende ouderdomsdiabetes. In de aardbeïengroep was de plasmaspiegel van de ontstekingsfactor E-Selectin niet gestegen, in tegenstelling tot de placebogroep. Een stijging van E-Selectin duidt op een verminderd functioneren van de vaatwand.

In de aardbeïengroep was de basale productie van de ontstekingsfactoren TNF- α , IL-1 β en ICAM-1 in witte bloedcellen na de interventieperiode niet verschillend van de placebogroep.

Voor de productie van ICAM-1 in witte bloedcellen werd een duidelijke glucose-geïnduceerde respons gevonden 2 uur na inname van 75 gram glucose, die na de interventieperiode in de aardbeïengroep was afgenomen en in de placebogroep niet.

Er is geen effect op de antioxidant capaciteit van het bloed gevonden en ook niet op de glucose tolerantie (stijging van bloedsuikerwaarden na inname van glucose).

Uit de resultaten van dit onderzoek kan worden afgeleid dat dagelijkse consumptie van minimaal 400 gram aardbeiensmoothies door mensen met overgewicht en beginnende ouderdomsdiabetes helpt om ontstekingsreacties in witte bloedcellen te verminderen (ontstekingsremmende werking) en een verslechtering van de functie van bloedvaten te voorkomen.

6. Literatuur

1. Fischer M.A.J.G. et al. (2005) Determination of the antioxidant capacity in blood. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 43(7), 735-40.
2. Helsper J.F.P.J. (2009) Antioxidantcapaciteit, gehalten aan gezondheidsgerelateerde verbindingen en ontstekingsremmende werking van 5 aardbeirassen (*Fragaria x ananassa* Duch.), in Limburg geteeld onder veld- en kascondities. Plant Research International, Wageningen Universiteit en Researchcentra, Wageningen.
3. Kempf K. et al. (2007) The metabolic syndrome sensitizes leukocytes for glucose-induced immune gene expression. *J. Mol. Med.*, 85(4), 389-96.
4. Mercken E.M., Hageman G.J. et al. (2005) Exercise-induced oxidative stress in COPD before and after rehabilitation, *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 172, 994-1001.
5. Sesso H.D. et al. (2007) Strawberry intake, lipids, C-reactive protein, and the risk of cardiovascular disease in women. *J. Am. Coll. Nutrition*, 26, 303-310.

Bijlage 1.

Waarden voor lichtabsorptie en antioxidantcapaciteit (ORAC) van individuele fenolische verbindingen na scheiding met behulp van HPLC; gemiddelden \pm standaard deviatie (SD) (n=4).

I. Lichtabsorptie

Component ($\mu\text{g/g}$ vers gew.) Rt (min) Aardbeienras	Onbekend	Onbekend	Catechine- der.* 1	Catechine- der. 2	Catechine
	3,1	7,9	9,4	10,2	10,9
A1	17,9 \pm 5,4	34,5 \pm 10,3	11,3 \pm 3,4	23,5 \pm 4,0	33,5 \pm 10,5
A2	25,4 \pm 7,1	44,7 \pm 7,5	12,5 \pm 3,4	21,9 \pm 6,6	24,4 \pm 6,6

II. ORAC

$\mu\text{mol Trolox}$ eq/g vers gew. Rt (min) Aardbeienras	3,1	7,9	9,4	10,2	10,9
A1	0,06 \pm 0,03	0,07 \pm 0,03	0,04 \pm 0,02	0,08 \pm 0,02	0,11 \pm 7,5
A2	0,06 \pm 0,01	0,07 \pm 0,01	0,03 \pm 0,01	0,05 \pm 0,00	0,06 \pm 0,02

I. Lichtabsorptie

Component ($\mu\text{g/g}$ vers gew.) Rt (min) Aardbeienras	p-Cumaarzuur	p-Cumaarzuur der.	Epicatechine- der.	Cyanidine glucoside
	11,7	12,7	14,0	14,5
A1	35,6 \pm 10,5	10,6 \pm 1,1	ND#	0,7 \pm 0,2
A2	66,3 \pm 9,8	10,4 \pm 2,7	5,2 \pm 1,5	0,7 \pm 0,1

II. ORAC

$\mu\text{mol Trolox}$ eq/g vers gew. Rt (min) Aardbeienras	p-Cumaarzuur	p-Cumaarzuur der.	Epicatechine- der.	Cyanidine glucoside
	11,7	12,7	14,0	14,5
A1	0,06 \pm 0,03	0,03 \pm 0,00	ND	ND
A2	0,04 \pm 0,01	0,02 \pm 0,00	ND	ND

I. Lichtabsorptie

Component ($\mu\text{g/g}$ vers gew.) Rt (min) Aardbeienras	Pelargonidine	Peonidine-3- glucoside	Onbekend	Pelargonidine- der.
A1	91,4 \pm 12,7	1,2 \pm 0,3	20,9 \pm 3,5	23,1 \pm 3,2
A2	52,1 \pm 5,3	4,8 \pm 1,3	24,0 \pm 4,6	17,1 \pm 1,5

II. ORAC

$\mu\text{mol Trolox}$ eq/g vers gew. Rt (min) Aardbeienras	Pelargonidine	Peonidine-3- glucoside	Onbekend	Pelargonidine- der.
A1	0,23 \pm 0,04	0,05 \pm 0,03	0,04 \pm 0,02	0,07 \pm 0,03
A2	0,15 \pm 0,02	0,08 \pm 0,03	0,05 \pm 0,02	0,08 \pm 0,01

I. Lichtabsorptie

Component ($\mu\text{g/g}$ vers gew.) Rt (min) Aardbeienras	Onbekend	Onbekend	Quercetine	Totaal
A1	54,4 \pm 16,5	66,8 \pm 15,0	2,1 \pm 0,3	427,6
A2	22,9 \pm 4,8	74,7 \pm 11,5	2,2 \pm 0,7	409,5

II. ORAC

$\mu\text{mol Trolox}$ eq/g vers gew. Rt (min) Aardbeienras	Onbekend	Onbekend	Quercetine	Totaal
A1	0,09 \pm 0,03	0,04 \pm 0,03	ND	1,65
A2	0,05 \pm 0,02	0,05 \pm 0,02	ND	1,53

* derivaat

niet detecteerbaar