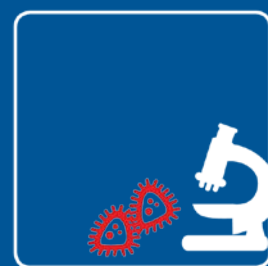
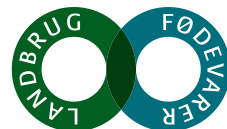


Mælkefedt, -proteiner og det metaboliske syndrom (DairyHealth)





Slutrapport for samarbejdsprojekter under Mejeribrugets ForskningsFond (MFF)

1. Projektets titel

Mælkefedt,-proteiner og det Metaboliske Syndrom (DairyHealth)

Dairy lipids, proteins and the Metabolic Syndrome (DairyHealth)

2. Projektleder

Kjeld Hermansen, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling MEA, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C; tlf. 7846 7651, Fax 78467659, mobil 2427 8475; e-mail kjeld.hermansen@aarhus.rm.dk

3. Øvrige medarbejdere

Søren Gregersen, overlæge, lektor, phd, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling MEA, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C e-mail soeren.gregersen@aarhus.rm.dk , tlf. 7846 7651

Mette Bohl Larsen, læge, ph.d. studerende, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling MEA, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C e-mail Mette.Bohl.Larsen@aarhus.rm.dk , tlf. 7846 7651

Ann Bjørnshave, MSc, ph.d. studerende, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling MEA, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C e-mail ann.bjoernshave@clin.au.dk , tlf. 8619 4335

Trine Nygaard Johansen, MSc, Medicinsk Endokrinologisk afd., Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C. Er nu ansat i BKI Foods A/S og ikke længere en del af projektet.

Trine Kastrup Dalsgaard, lektor, phd, Institut for Fødevarer, Blichers Allé 20, 8830 Tjele, Aarhus Universitet. E-mail: trine.dalsgaard@food.au.dk, tlf: 87157998

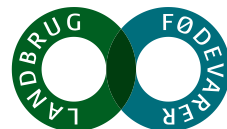
Hanne Christine Bertram, professor, phd, Institut for Fødevarer, Kirstinebergvej 10, 5792 Årslev. E-mail: hannec.bertram@food.au.dk, tlf: 87158353.

Bashar Amer, ph.d-studerende, Institut for Fødevarer, Blichers Allé 20, 8830 Tjele, Aarhus Universitet. E-mail: bashar.amer@food.au.dk, tlf: 87154889

Mette Krogh Larsen, lektor, Institut for Fødevarer, Blichers Allé 20, 8830 Tjele, Aarhus Universitet. Er ikke længere en del af projektet.

Lorraine O'Driscoll, Professor, PhD, Trinity College Dublin, Ireland. Phone: +353-1-8962822 E-mail: lodrisc@tcd.ie

Sadhbh O'Neill, PhD student, Trinity College Dublin, Ireland.



Phone: +353-1-8962838

Lydia A Afman, Associate Professor, PhD, Wageningen University, 00 31 317 485789, lydia.afman@wur.nl.

Juri C Matualatupauw, Wageningen University, 00 31 317 484421,
juri.matualatupauw@wur.nl.

4. Finansieringskilder

Mejeribrugets Forsknings Fond

Det Strategiske Forskningsråd/Innovatiponsfonden
0603-00419B _INNOFOND_SP

5. Projektperiode

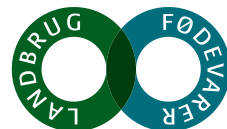
Projektperiode med MFF finansiering: Marts 2011 til juni 2016

Projektperiode i alt, hvis del af større projekt:

Evt. revideret: Marts 2011 – August 2016

6. Projektresumé/project summary (1 side)

DairyHealth projektets **formål er at undersøge effekter af mælkefedt og mælkeproteiner på markører for kardiovaskulær sygdom og metabolisk syndrom**. Fedme er hovedårsagen til den store stigning i forekomsten af Metabolisk Syndrom (MeS). MeS er en kombination af abdominal fedme, insulin resistens, skæve blodfedtstoffer og forhøjet blodtryk. Samlet set medfører disse en øget risiko for at udvikle type 2 diabetes og hjertekarsygdom. Mælkeprodukter indeholder lang-kædede, mættede fedtsyrer, som traditionelt forbindes med en øget risiko for hjertekarsygdomme. Imidlertid peger ny forskning på en mere neutral effekt sammenlignet med raffinerede kulhydrater. Mælkefedt består også af store mængder mellemkædede, mættede fedtsyrer (MC-SFA), som potentielt har sundhedsfremmende egenskaber. Yderligere indeholder mælk proteiner, e.g. valleprotein, som potentielt har gavnlige effekter på glukoseoptag, blodlipider og inflammation. Der er særdeles god grund til at undersøge om mælk og mælkeprodukter kan beskytte mod forværring af Mes i retning af diabetes. DairyHealth projektet undersøger to af hovedkomponenterne i mælkeprodukter, nemlig høj/lav MC-SFA og valle/kasein mælkeproteiner. Mælkefedt blev produceret ved naturlig fodring af køer, og kasein og valle er leveret af Arla Foods. Projektet undersøgte kombinationen af høj/lav MC-SFA og mælkeproteiner i et 12-ugers interventionsforsøg på personer med MeS. **Resultater: valleprotein har sammenlignet med kasein en positiv, reducerende indflydelse på responset af blodfedt (kylomikroner bedømt med Apo-B48 målinger). Meget overraskende fandt vi, at MC-SFA ændrede kropssammensætningen i positiv retning med øgning af personernes lean body mass (muskelvæv) med ca 1 kg og tilsva-**



rende reduktion af fedtmassen. Døgnblodtryk, inflammation og insulinfølsomhed ændredes ikke. Brug af ikke-hypotesebaseret undersøgelse af den komplette metabolitprofil, også kaldet et untargeted approach, har vist, at valleprotein med højt niveau af MC-SFA skiller sig ud ved en ændret metabolitprofil. **Konklusion: Valleprotein har positiv indflydelse på det akutte blodfedtniveau efter måltidsindtag, og mellemkædet mættet fedt øger muskelmassen og reducerer fedtmassen hos personer karakteriseret ved æblefedme.**

UK: The rise in the frequency of obesity has resulted in an alarming increase in incidences of the Metabolic Syndrome (MeS). Dairy food comprises a range of different products with varying nutritional components. Dairy products contain a large amount of long-chain saturated fat, which traditionally has been linked to increased risk of CVD. Milk fat is also characterized by a high amount of medium-chain saturated fat (MC-SFA). Interestingly, milk proteins e.g. whey proteins may have metabolic beneficial effects. This project focuses on the impact of two components in dairy food (i.e. low/highMC-SFA from milk fat and whey/casein proteins) on subjects with MeS. Milk from cows fed a carbohydrate-rich feed was used as milk fat source with high content of MC-SFA. **Aim:** To test the impact of a 12-week intervention in subjects with MeS on the development of MeS. **Results:** Compared to casein, whey protein has a positive, lowering effect on postprandial lipaemia (chylomicrons assessed as Apo-B48). The diet with a high content of MC-SFA changed body composition positively i.e. increased lean body mass by 1 kg and in parallel reduced the fat mass. Diurnal blood pressure, insulin sensitivity and inflammation were not changed. **In conclusion: Whey protein has a positive impact on postprandial lipaemia and a high content of medium chain saturated fat increases the lean body mass g and concomitantly in parallel reduces the fat mass in subjects with abdominal obesity.**

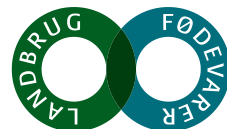
7. Projektets formål

- At undersøge og afdække den indflydelse, som mellemkædede mættede fedtsyrer fra mælkefedt samt bioaktive mælkeproteiner (Valleprotein og Kasein) har hver for sig samt deres potentielle positive synergi på sundheden hos personer med risiko for type 2 diabetes (Metabolisk Syndrom (MeS)).
- Resultaterne tænkes anvendt i den fremtidige sundhedspolitik og mhp. udvikling af nye, sunde fødevarerprodukter.

Projektets formål lidt mere detaljeret er:

- At forstå og evaluere effekter på lipidmetabolisme, insulinfølsomheden, blodtryk, kropssammensætningen og inflammation af mellemkædede mættede fedtsyrer fra mælkefedt samt mælkeproteiner; både hver for sig og i kombination for herigennem at afdække eventuelle positive synergier i et interventionsstudie med personer med træk af MeS.
- At belyse det "metaboliske fingeraftryk" og identificere nye biomarkører for MeS.

At opnå evidens-baseret viden til brug for fremtidige kostanbefalinger for personer med MeS og risiko for type 2 diabetes/hjertekar-sygdom samt til at udvikle nye, sunde mejeriprodukter.



To explore and understand the influence on human health of both medium-chain saturated fatty acids from milk fat and bioactive milk proteins *per se* as well as their interaction and potential positive synergy on the Metabolic Syndrome (MeS). The results will be used for future health policy and for the development and production of new healthy dairy foods.

The aim of the project:

- *To understand and evaluate the effect on insulin sensitivity, blood pressure, lipid metabolism and inflammation of characteristic short- and medium-chain saturated fatty acids in milk fat and milk proteins both per se as well as their interaction and potential positive synergy in an intervention study in humans with the Metabolic Syndrome.*
- *To enlighten the "metabolic fingerprint" and identify new bio-markers for the Metabolic Syndrome.*
- *To obtain knowledge of importance for future diet recommendations, for the welfare of subjects at risk or with the Metabolic Syndrome and development of a new group of healthy dairy food products.*

8. Projektets baggrund

Forekomst af fedme og det metaboliske syndrom er steget eksplosivt de senere årtier. Det såkaldte metaboliske syndrom (MeS), der omfatter 20-35% af voksne, er karakteriseret ved øget bugfedt, forhøjet blodtryk, abnormt blodfedt samt nedsat virkning af insulin (insulinresistens). MeS øger risikoen for hjertekarsygdomme (CVD) og type 2 sukkersyge. En uhensigtsmæssig kost spiller en central rolle for udvikling af MeS. Mælkeprodukter er en vigtig næringskilde og del af kosten. Mælk indeholder bl.a. vigtige fedtstoffer og proteiner. De langkædede, mættede fedtsyrer sættes traditionelt i forbindelse med øget risiko for CVD, men overraskende viser ny forskning, at deres rolle måske nærmere er neutral. Mælk indeholder også mange mellemkædede, mættede fedtsyrer, som muligvis har en positiv effekt på metabolismen. Der savnes dog evidens-baseret viden om deres virkning fra humane forsøg.

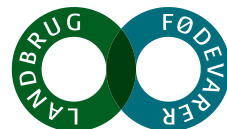
Mælkeproteiner og især valleprotein har muligvis en gavnlig indvirkning på insulinresistens. Det overordnede formål er at forstå virkningen af mellemkædede fedtsyrer fra mælkefedt samt mælkeproteiner og deres mulige positive synergi på risikoprofilen ved MeS og CVD. Der er tale om en interventionsundersøgelse hos personer med MeS. Mælk med højt indhold af mellemkædede mættet fedtsyrer produceres efter naturlig fodring med ensilage, der øger indholdet af mellemkædede fedtsyrer via øget *de novo* lipogenese. Mælkeproteinerne valleprotein og kasein er standardvarer hos Arla Foods.

Resultaterne af projektet har stor betydning for fremtidig sundhedspolitik og kan føre til innovation og udvikling af nye sunde mejeriprodukter.

9. Projektets delaktiviteter i hele projektperioden

WP1: Production of milk fat for the human intervention study

50 sortbrogede køer fra Danish Cattle Research Centre (Foulum, Denmark) blev anvendt til fremstillingen af de 2 forskellige sammensætninger af mælkefedt (8,5 g/d eller 6,9 g/d MC-SFA). Køerne blev fodret med fedtfattig kost i 2 uger og mælken blev opsamlet i uge 3 mhp smørfremstilling. En lav fedt diæt blev anvendt for



at opnå en høj de novo syntese af MC-SFA. Efterfølgende blev kørerne fodret med en kost tilsat fraktioneret palmefedt (40 g/kg tørstof) og mælken blev samlet mhp fremstilling af smør med et lavt indhold af MC-SFA. Smør blev produceret og pakket af Thise Mejeri (Roslev, Denmark).

Afsluttet.. Tidsplan, budget og milepæle er overholdt.

WP2: Human intervention study

Vi har gennemført et 12 uger varende interventionsstudie med 4 parallelle grupper med høj (8,5 g/d) eller lavt (6,9 g) indtag af MC-SFA fra 63 g mælkefedt/dag (smør eller indbagt i boller eller muffin) samt 60 g valle eller kasein (drik). 63 personer med abdominal fedme startede og 52 gennemførte forsøget i perioden oktober 2011 – december 2012. Efterfølgende er analyserne udført mhp måling ved start og efter 12 ugers intervention på postprandielle responser af blodlipider, glukose, insulin, hormoner (inkretiner) samt postprandielle responser af inflammationsmarkører ved start og afslutning. Tillige er der målt døgnblodtryk, kropssammensætning (DEXA scanning) og insulinfølsomhed. Fedtbiosier er taget til bestemmelse af genekspression.

Afsluttet. Tidsplan, budget og milepæle er overholdt.

WP3: Metabonomics based study of bio-markers affected by intake milk components

AU-FOOD har anvendt deres metabolomics platform bestående af teknikkerne NMR, LC-MS Q-ToF og GC-MS Q-ToF med en non-targeted approach i metabolomics studiet på urin og blod efter human intervention med diæter indeholdende: 1) valleprotein + lavt niveau af mellemkædede fedtsyre (valle + L-MC-SFA), 2) valleprotein + højt niveau af MC-SFA (valle + H-MC-SFA, 3) kasein + lavt niveau af MC-SFA (kasein + L-MC-SFA, 4) kasein + højt niveau af MC-SFA (kasein + H-MC-SFA). Derudover blev der udviklet en sensitiv metode til at kvantificere frie fedtsyrer (ECF-FFA-metoden), hvor alle frie fedtsyrer derivatiseres direkte i vandige matricer med efterfølgende kvantificering med GC-MS.

Tidsplan, budget og milepæle er overholdt.

WP4: Identifying circulating biomarkers associated with MeS

Lydia Afman overtog Michael Mullers rolle efter at han er stoppet med sit arbejde på Wageningen Universitet. Hun har sammen med Lorraine Driscoll + ph.d. studerende, Trinity College Dublin, Irland optimeret PBMCs proceduren til RNA isolation og efterfølgende microarray analyser.

Driscoll foretog global profilering af microRNA indholdet i plasma og/eller plasma exosomer/extracellulær vesikler fra alle deltagere som inkluderedes i interventionsstudiet. miRNAs som indikerede lovende potentiale som biomarkører blev valideret med qPCR.

I Wageningen udførtes microarrays til at måle hele genomets gen expression i fedtvæv hos en subpopulation af 12 deltagere hvoraf 6 havde indtaget kasein og lav MC-SFA og 6 kasein og høj MC-SFA før og efter interventionen. Efterfølgende måltes gen ekspressionen af adskillige gener som reguleredes af MC-SFA i hele populationen med qPCR.

Tidsplan, budget og milepæle er overholdt.

10. Projektets resultater

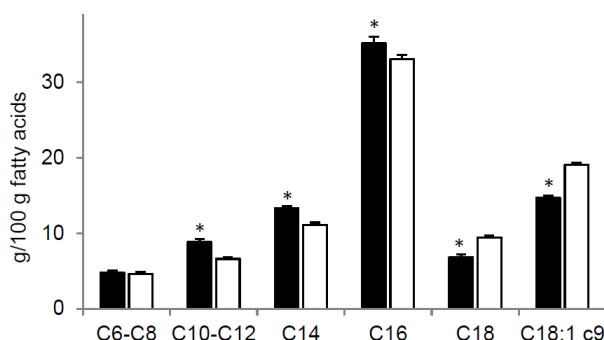
WP1

50 sortbrogede køer fra Danish Cattle Research Centre (Foulum, Denmark) blev anvendt til at producere 2 forskellige sammensætninger af mælk. Køerne blev fodret med en low-fat diæt i en 2-wk period, og mælken blev opsamlet under uge 3 til smør fremstilling. Low-fat skulle sikre en høj *de novo* syntese af mellemkædede mættede fedtsyrer (MC-SFAs). Herefter blev de samme køer fodret med en diæt suppleret med fraktioneret palme fedt, 40 g/kg tørstof indtag, og mælken blev opsamlet til low MC-SFA smør production. Smørret blev produceret og pakket af Thise Mejeri (Roslev, Denmark).

Fig 1 viser fedtsyresammensætningen i smørret fremstillet fra de 2 typer mælk, der blev opnået gennem naturlig fodring. Fedtsyresammensætningen er bestemt med gaskromatografi (Larsen MK et al J Dairy Sci 2012,95:3569-3578).

Det ses, at smørret med højt indhold af MC-SFA samtidigt har et mindre indhold af C 18:1 og C18:0 og lidt højere indhold af C16:0.

Figure 1



Distribution of selected fatty acids in the butter with either high (black bars) or low (white bars) medium-chain saturated fatty acid (MC-SFA) content. *1-sample mean comparison *t* test; butter high vs. butter low in MC-SFA, $P < 0.05$.

Indholdet af MC-SFA i 63 g smørfedt som dagligt blev indtaget var henholdsvis GS 8.5 g/d (høj) eller 6.9 g/d (lav) mellemkædede mættede fedtsyrer (MC-SFA).

WP 2

Formål: At undersøge og afdække den indflydelse, som 12-ugers intervention med en kost med lavt og højt indhold af mellemkædede mættede fedtsyrer fra mælkefedt samt bioaktive mælkeproteiner (Valleprotein og Kasein) har hver for sig samt deres potentielle positive synergi på sundheden hos personer med risiko for type 2 diabetes (Metabolisk Syndrom (MeS)).

Hver dag i løbet af de 12-wk intervention skulle deltagerne indtage 60 g test protein (valle eller kasein) samt 2 boller, 1 kage og 25 g smør indeholdende totalt 63 g mælkefedt/d (enten høj eller lavt indhold MC-SFA som beskrevet i WP1). Prote-



in blev indtaget som pulver (leveret af Arla Foods Ingredients Group P/S) enten som valle isolat (Lacprodan DI-9224) eller kasein (Miprodan 30) og blev opløst i vand.

Af de 63, som blev indrulleret, gennemførte 52 den 12-wk intervention (kliniske karakteristika ses i tabel 1).

TABLE 1

Baseline characteristics of the 52 completing participants with abdominal obesity¹

| Characteristic | Whey + low MC-SFA | Whey + high MC-SFA | Casein + low MC-SFA | Casein + high MC-SFA |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| Female sex, <i>n</i> (%) | 13 (62) | 13 (46) | 13 (46) | 13 (54) |
| Age, y | 61.1 (55.1, 67.0) ² | 50.0 (40.6, 59.4) | 56.7 (46.1, 67.3) | 59.0 (50.7, 67.3) |
| Weight, kg | 85.1 (75.6, 94.6) | 86.2 (78.2, 94.2) | 85.7 (76.7, 94.8) | 87.8 (80.0, 95.6) |
| Statin use, <i>n</i> | 6 | 2 | 3 | 0 |
| Metabolic syndrome, <i>n</i> (%) | 7 (54) | 7 (54) | 6 (46) | 6 (46) |
| Smoking, <i>n</i> | 2 | 4 | 1 | 2 |

¹MC-SFA, medium-chain SFA.

²Mean; 95% CI in parentheses (all such values).

Results:

Postprandial lipids (Bohl et al Am J Clin Nutr 2015;101:870-8):

After the intervention, whey compared with casein significantly ($P = 0.025$) decreased the postprandial apoB-48 response by 4310 mg/L (95% CI: 559, 8060) independently of the fatty acid composition. ApoB-48 reflects the numbers of chylomicron particles. Chylomicrons are transformed into chylomicron remnants that have the ability to penetrate the arterial wall, accumulate within the subendothelial space, and thereby take part in the pathogenesis of atherosclerosis.

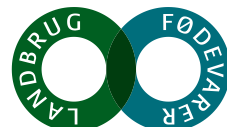
Neither fasting nor postprandial triacylglycerol or FFA responses changed significantly in relation to type of protein or fatty acid composition during the intervention. To gain insight into metabolic changes in insulin-sensitive tissue, we investigated the effects of the different MC-SFA content and milk protein supplementation on the expression of genes involved in the lipid metabolism in abdominal subcutaneous adipose tissue. We found changes in LPL, GPR120, and CD36 gene expressions in one or more of the groups in both fasting and postprandial conditions after intervention, which illustrates differential gene expression changes in the adipose tissue. However, the findings were dispersed, and the interaction between the milk protein and milk lipids made it difficult to determine whether the changes could be explained by our diet intervention.

Body composition (measured by DEXA scanning) (Bohl M et al Eur J Clin Nutr 2016, under revision)

We found an increase of 981 g (95% CI: 248, 1 713; $P = 0.010$) in the lean body mass when consuming the high MC-SFA butter compared with the low MC-SFA butter after the 12-week intervention. The increase in lean body mass was independent of the protein type ($P = 0.96$) and remained significant after adjusting for gender and age ($P = 0.010$).

The total body fat percentage increased by 0.70% (95% CI: 0.10, 1.31; $P = 0.024$) when consuming the low MC-SFA butter compared with the high MC-SFA butter, the difference was independent of the protein type and remained after adjusting for age and gender ($P = 0.034$).

There was no impact of milk fat or protein type on insulin resistance, diurnal blood pressure or blood cholesterol.



Low grade inflammation (Bohl M et al Review of The Diabetic Studies 2016; in press online)

The present study investigated the effect of dietary supplementation with either whey protein or casein and dairy fat high or low in MC-SFA on low-grade inflammation. Low-grade inflammation was investigated by a number of circulating inflammatory markers and adipose tissue inflammatory gene expression. We studied low-grade inflammation both in the fasting and postprandial state. **The major finding has been the absence of significant changes after 12 weeks in any of the circulating inflammatory markers measured, except for an increase in adiponectin in response to MC-SFA-enriched milk fat in abdominally obese women.**

Konklusion:

I et 12-ugers interventions studie hos personer med abdominal fedme og risiko for hjerte-karsygdom og type 2 diabetes undersøgte indflydelsen på risikofaktorer af et dagligt supplement af 60 g protein (valle isolate eller kasein) og 63 g smørfedt med højt (GS 8.5 g/d) eller lavt (GS 6.9 g/d) af mellemkædede mættede fedtsyrer (MC-SFA).

- Gennem naturlig fodring af sortbrogede køer med 2 forskellige fodringsregimer kan man få mælk med henholdsvis højt og lavt indhold af MC-SFA. Indholdet i smørrets C6 – C12 fedtsyrer kunne øges, så deltagerne i gruppen med høj MC-SFA indtog 1.6 g/d extra (en daglig relativ øgning med 24% i den høje MC-SFA gruppe).
- Et supplement af valleprotein over 12 uger ser ud til at have positive effekter på risikoen for udviklingen af hjertekarsygdom, idet det giver en lavere stigning i kylomikronresponset (Apo-B48) end kasein. Der skal dog udføres flere undersøgelser til fuldt at afdække effekten på kylomikronresponset i blodet efter måltider (den apoB-48-sænkende effekt af valleprotein).
- En kost med højt indhold af mælkeleveret MC-SFA gav en øgning af lean body mass (muskelvæv) sammenlignet med en kost med et lavt MC-SFA indhold. En kost med lavt MC-SFA indhold øgede derimod fedtvævmassen (i %) sammenlignet med en kost med højt MC-SFA indhold. Det er således relevant at se på kostens sammensætning af mælkefedt når man bedømmer indflydelsen af mejeriprodukter på kropssammensætningen.
- Fraset en stigning i blodets indhold af adiponektin hos abdominalt fede kvinder der indtager en høj MC-SFA kost - hvilket passer med en reduceret fedtmasse % - medfører interventionen ingen øgning i cirkulerende inflammatoriske markører.

WP 3

Formål: At benytte en untargeted metabolomics approach til at forstå metaboliske ændring efter indtag af forskellige niveauer af mellemkædede fedtsyrer i kombination med kasein eller valleprotein. Ydermere at bruge uligekædede fedtsyrer som markører for indtag af mejeriprodukter.

Der blev opstillet den hypotese, at uligekædede fedtsyrer (C15 og C17) samt deres tilsvarende umættede fætre (C15:1 og C17:1) kunne bruges om markører for indtag af mejeriprodukter, og derved bekræfte, at forsøgsparticipanterne indtog diæterne. Til dette formål blev der udviklet en kvantitativ metode til målinger på mælk og plasma, men hypotesen kunne desværre ikke bekræftes.

De tre forskellige analytiske teknikker NMR, GC-MS-ToF og LC-MS-ToF blev anvendt med en untargeted approach i et metabolomics studie efter 12 ugers human intervention. Principal komponent analyse (PCA) blev anvendt til at analysere for variationer i de forskellige metabolitprofiler (blod og urin). PCA på LC og GC-MS-ToF data viste grupperinger af forsøgspersonerne i forhold til deres indtag af protein (valle/kasein) i plasma, og GC-MS-ToF teknikken kunne yderligere separere i forhold til højt og lavt niveau af mellemkædede fedtsyrer (Fig. 1A), hvilket ikke var muligt ud fra LC-MS resultaterne (Fig. 1B). NMR data viste ingen grupperinger, hvilket kan skyldes lavere følsomhed for denne analysemetode.

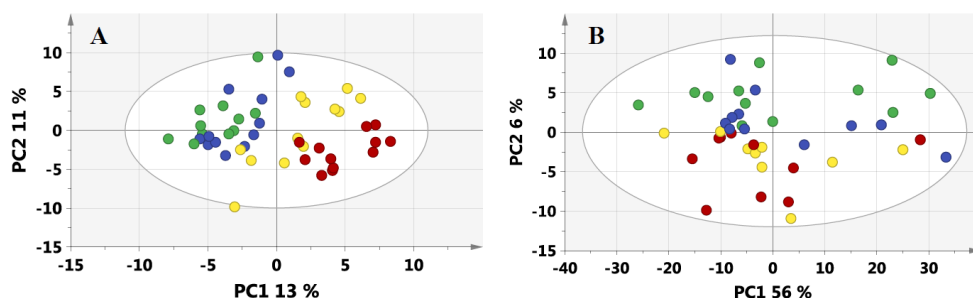


Fig.1. PCA score plots i fastende plasmaprøver efter 12 ugers intervention med de fire diæter, (gul) lav niveau af MCFAs (L-MCFAs) + valle, (rød) høj niveau af MCFAs (H-MCFAs) + valle, (blå) L-MCFAs + kasein, (grøn) H-MCFAs + kasein using A) GC-ToF MS og B) LC-ToF MS.

PCA på metabolitprofilen af urin, ligeledes taget som fasteprøver efter 12 ugers intervention, viste grupperinger af forsøgspersonerne i forhold til deres proteinkilde (valle vs. kasein) ved GC-MS-ToF-analyse, men kunne ikke differentiere mellem de to niveauer af mellemkædede fedtsyrer (Fig. 2A). Der blev ikke fundet nogen forskel mellem de fire behandlinger på urin med LC-MS-ToF-analyse (Fig. 1B).

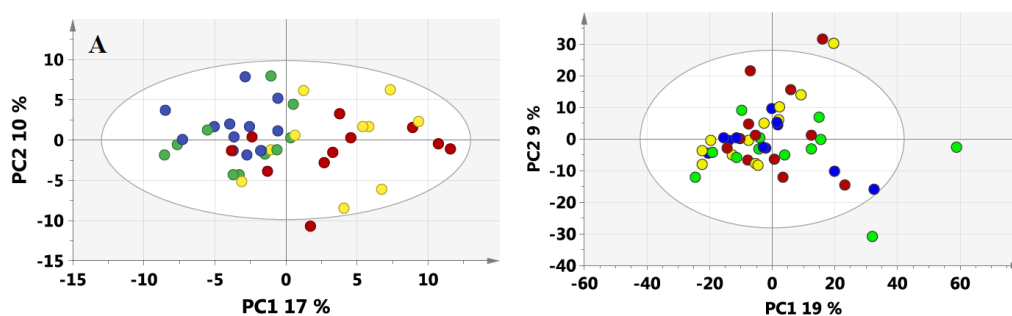


Fig 2. Score plots i fastende urinprøver efter 12 ugers intervention med de fire diæter, (gul) lav niveau af MCFAs (L-MCFAs) + valle, (rød) høj niveau af MCFAs (H-MCFAs) + valle, (blå) L-MCFAs + kasein, (grøn) H-MCFAs + kasein using A) GC-ToF MS og B) LC-ToF MS.

En superviseret analyse, orthogonal-principal-least-square diskriminant analyse (O-PLS-DA) viste, at det primært var forskelle i aminosyreprofilen samt oxidationsprodukter af disse, der gav ophav til gruppering i forhold til indtag af forskellige proteinkilder (valle vs. kasein) i LC-MS-ToF resultaterne på blod, hvilket blev underbygget af GC-MS-ToF analyserne. Det var primært plasma indholdet af for-grenede aminosyrer, som var forskelligt og disse er kendte for at øge muskel-masse og lean-body-mass. Ydermere blev det med GC vist at myoinositol blev reduceret efter intervention i forsøgsgruppen med et kaseindiæt kombineret med et højt niveau af mellemkædede fedtsyrer, og det samme gjorde sig gældende for 2-hydroxybutyric acid, som ligeledes faldt i diætgruppen med valle og højt niveau af mellemkædede fedtsyrer (Fig. 3). Disse to metabolitter er tidligere blevet nævnt som tidlige markører for type 2 diabetes og kunne således indikere en gavnlig effekt af kombinationen kasein og højt niveau af mellemkædede fedtsyrer i denne henseende. De to oxidationsprodukter af mellemkædede fedtsyrer se-bacic acid og adipic acid øgedes både i plasma og urin i forsøgsgruppen med en vallediæt kombineret med et højt niveau af mellemkædede fedtsyrer i. Adipic acid steg ligeledes i urin for diætgruppen med kasein kombineret med et højt niveau af mellemkædede fedtsyrer. Oxidationsprodukter af mellemkædede fedtsyrer i blod og urin, som tidligere er blevet betragtet som indikatorer på et øget energi-forbrug, korrelerede med den øgede lean-body-mass i de to diætgrupper med højt niveau af mellemkædede fedtsyrer. På baggrund af studiet foreslås de to oxidationsprodukter "adipic og sebacic acids" som biomarkører for indtag af mellemkædede fedtsyrer. I urinen blev en øget udskillelse af Krebs cyklus metabolitterne fumarate, succinate og citrate observeret for forsøgsgruppen på en vallediæt kombineret med et højt niveau af mellemkædede fedtsyrer. Dette resultat kunne tyde på et større energitab og altså dermed en reduceret udnyttelse af kostens energi.

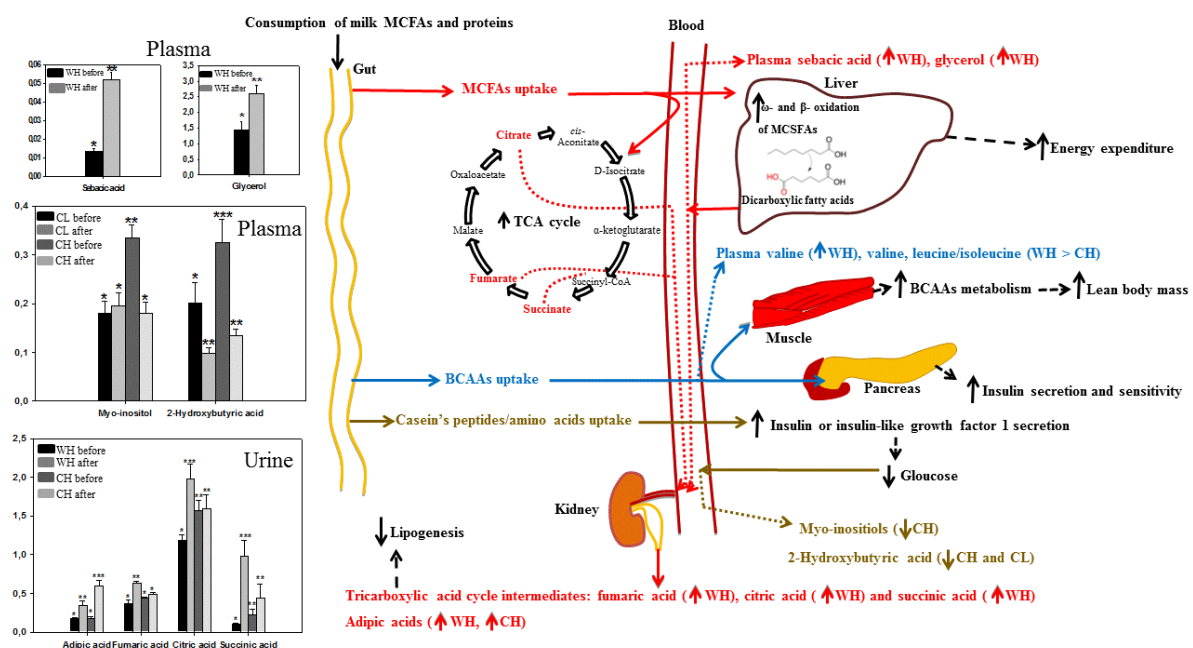
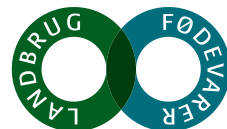


Fig. 3. Ændringer af vigtige metabolitter som en konsekvens af indtag af forskellige niveauer af mellemkædede fedtsyrer og mælkeprotein (valle vs. kasein) og de pathways, metabolitterne indgår i. Sort tekst er mekanismer som tidligere er rapporteret i litteraturen. Histogrammerne viser niveauer af udvalgte metabolitter før og efter 12 ugers intervention. Forskellige niveauer er indikeret med forskellige antal stjerner.



WP 4

Dette er det første studie, der har set på virkningen af MC-SFAs på hele genomexpressionen i fedtvæv hos mennesker. MC-SFAs ser ud til at have positive effekter på fedtvævet formidlet gennem en hæmning af de inflammationsrelaterede genexpressioner og ved at øge genexpressionen relateret til energi metabolismen. Vore fund giver nye spor vedrørende de cellulære og molekylære mekanismer, der ligger bag de positive effekter af som MC-SFAs har på fedtvævet (*Manuscript in preparation.*)

Afvielser

[Beskrivelse samt begrundelse for eventuelle afvielser fra den indledende indsendte interessetilkendegivelse til MFF Disse bør være opdelt på faglige, økonomiske og tidsmæssige afvielser]

| | |
|-----------------------|--------------|
| 11.1 Fagligt | ingen |
| 11.2 Økonomisk | ingen |
| 11.3 Tidsplan | ingen |

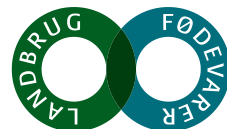
12. Resultaternes betydning, herunder for mejeribrug

Projektet har givet viden om de fysiologiske effekter mælkeprotein (valleisolat og kasein) og mælkefedt (højt og lavt indhold af MC-SFA fra smør) hos personer med abdominal fedme, som udgør ca 20% af den voksne befolkning og som øger risikoen for udvikling af hjertekarsygdom og type 2 diabetes.

Dels er der indhøstet viden om, hvordan naturlige fodringsregimer påvirker indholdet af MC-SFA i mælken. Med anvendelse af naturlige fodringsregimer kan man øge smørfedtets indhold af MC-SFA, der har en overraskende udtalt positiv effekt på kropssammensætningen. Uden at kropsvægten i øvrigt er forskellig i de 2 grupper med høj og lavt indhold af MC-SFA øges muskelmassen (lean body mass) og reduceres fedtmassen efter 12 ugers indtagelse af smør med højt MC-SFA sammenlignet med lavt indhold, hvilket korrelerede med en øget oxidation af mellemkædede fedtsyrer. Projektet kan således være med til at kaste lys på de positive effekter, som mælkefedt og mejeriprodukter synes at have på metabolismen og vægtregulering.

Ydermere blev der først i projektet udviklet en ny analysemetode til at kvantificere frie fedtsyrer i mælk. Mælkens indhold af frie fedtsyrer er vigtig både i relation til teknologisk/smagsmæssig kvalitet og ernæringsmæssig kvalitet, hvorfor denne analysemetode udgør et væsentligt redskab i mælkerelateret forskning. Den udviklede metode kan bruges direkte som referencemetode til at optimere hurtigmetoder, hvis mejeriindustrien finder det fordelagtigt.

Der er behov for opfølgende interventionsundersøgelser gerne hos personer som den aktuelle som er i risiko for livsstilssygdomme, hvor man skal konfirmere de positive effekter. Man bør endvidere undersøge om der kan opnås et endnu højere indhold af MC-SFA i mælkeprodukter (andre bovine type, alternativ fodringsregime, ændret fodringsperiode, andre mejeriprodukter etc).



Den positive effekt vi fandt af valleprotein på blodets fedtrespons efter måltid bekræfter vore tidligere undersøgelser. Det vil være af overordentlig stor betydning at få afdækket, om man ved at give valleproteinet som et præmåltid kan opnå positive effekter ikke alene på glukoseomsætningen men også på lipidomsætningen.

13. Formidling og vidensdeling vedr. projektet

Artikler i internationale tidsskrifter:

Juri C Matualatupauw, Mette Bohl, Søren Gregersen, Kjeld Hermansen and Lydia A Afman. *Medium-chain saturated fatty acids from dairy affect subcutaneous adipose tissue gene expression profiles. (In preparation)*

Bashar Amer, B. Bertram, HC, Clausen, MR, Zheng, H, Larsen, MK, Hermansen, K, Bohl, M, Skov, T and Dalsgaard, TK. *Consumption of whey in combination with dairy medium chain fatty acids (MCFAs) may reduce lipid storage due to urinary loss of tricarboxylic acid cycle intermediates and increased rates of energy expenditure as a result of MCFAs oxidation.* Prepared for Molecular Nutrition and Food Research.

Bohl M, Bjørnshave A, Larsen MK, Langdahl B., Gregersen S, Hermansen K. *"Beneficial effects of medium-chain saturated fatty acids from milk fat on the body composition of abdominally obese adults"*, Eur J Clin Nutr, submitted 2016 (under revision)

O'Neill S, Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, O'Driscoll L. *Blood-Based Biomarkers for Metabolic Syndrome.* Trends Endocrinol Metab. 2016 Apr 14. pii: S1043-2760(16)00059-X. doi:10.1016/j.tem.2016.03.012. [Epub ahead of print]

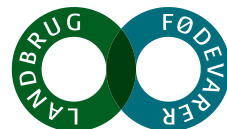
Bohl M, Bjørnshave A, Gregersen S, Hermansen K. *Whey and Casein Proteins and Medium-Chain Saturated Fatty Acids from Milk Do Not Increase Low-Grade Inflammation in Abdominally Obese Adults.* Rev Diabet Stud. 2016 Mar 14. [Epub ahead of print].

Bohl, M; Bjørnshave, A; Rasmussen, K V; Schioldan, A G; Amer, B; Larsen, M K; Dalsgaard, T K; Holst, J J; Herrmann, A; O'Neill, S; O'Driscoll, L; Afman, L; Jensen, E; Christensen, M M; Gregersen, S; Hermansen K. (2015), *"Dairy proteins, dairy lipids, and postprandial lipemia in persons with abdominal obesity (Dairy-Health): a 12-wk, randomized, parallel-controlled, double-blinded, diet intervention study"*, Am J Clin Nutr 2015;101:870–8.

O'Neill S and O'Driscoll L, (2015) *Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies.* Obesity Reviews, 16(1): 1-12

Amer, B, Nebel, C, Bertram, HC, Mortensen, G, Dalsgaard, TK (2015). *Direct derivatization vs. liquid extraction methods of fecal free fatty acids for GC-MS analysis.* Lipids, 50, 681-689, DOI: 10.1007/s11745-015-4029-5.

Bjørnshave, A; Hermansen, K. *Effects of Dairy Protein and Fat on the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes,* / Rev Diabet Stud 2014 Summer;11(2):153-66.



Stanstrup J, Rasmussen J E, Ritz C, Holmer-Jensen J, Hermansen K, Dragstsed L. Intakes of whey protein hydrolysate and whole whey proteins are discriminated by LC-MS metabolomics. *Metabolomics* 2014, 10:4;719-736.

Stanstrup J, Schou SS, Holmer-Jensen J, Hermansen K, Dragsted LO. Whey protein delays gastric emptying and suppresses plasma fatty acids and their metabolites compared to casein, gluten and fish protein. *J Proteome Res.* 2014;13:2396-2408.

Amer B, Nebel C, Bertram HC, Mortensen G, Hermansen K and Dalsgaard TK. Novel Method for Quantification of Individual Free Fatty Acids in Milk Using an In-Solution Derivatization Approach and Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) *International Dairy Journal.* 2013;32:199-203.

Pietraszek A, Hermansen K, Pedersen SB, Langdahl BL, Holst JJ, Gregersen S. Effects of a meal rich in medium-chain saturated fat on postprandial lipemia in relatives of type 2 diabetics. *Nutrition.* 2013 Jul-Aug;29(7-8):1000-6.

Holmer-Jensen J, Mortensen LS, Astrup A, de Vresse M, Holst JJ, Thomsen C, Hermansen K. Acute differential effects of dietary protein quality on postprandial lipemia in obese non-diabetic subjects. *Nutr. Res.*, 33(1):34-40, 2013.

Holmer-Jensen J, Hartvigsen ML, Mortensen LS, Astrup A, de Vrese M, Holst JJ, Thomsen C, Hermansen K. Acute differential effects of milk-derived dietary proteins on postprandial lipaemia in obese non-diabetic subjects. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:32-38.

Mortensen L, Holmer-Jensen J, Hermansen K. Effects of different fractions of whey protein on postprandial lipid and hormone responses in type 2 diabetes. *Europ J Clin Nutr*, 2012;66:799-805.

Populærvideenskabelige artikler:

Stubbe A., Bohl M., Gregersen S, Hermansen K. (2011), *"Mejeriprodukter og Metabolisk Syndrom"*, I: Tidsskrift for Mejeriindustrien, Nr. 23, 18.11.2011, s. 10-11

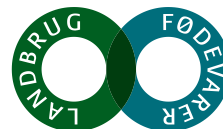
Dalsgaard, TK, Amer, B, Nebel, C. (2013). *Ny metode til måling af frie fedtsyrer i mælk.* Kvægnyt

Dalsgaard, TK, Amer, B, Nebel, C. (2013). *Frie fedtsyrer i mælk (2013).* Mælkeritidende. 126 (5): 12.

Bjørnshave A, Hermansen K. Kan mælkeprotein forebygge hjertekarsygdom? *Mælkeritidende* 2015 april,8:10-11.

Studenteropgaver:

Elin Rakvaag, MSc, Den sundhedsmæssige betydning af mælks fedtsyresammensætning. 2016. Videnssynthese pp 1-46. Udførelsen støttet af Aarhus Universitet, AgroFood og Naturmælk.



Stud. cand.scient. Trine Nygaard Madsen har forsvaret sit speciale (*Effects of dairy proteins and dairy lipids at risk factors for cardiovascular diseases and type 2 diabetes in adults with abdominal obesity*) i Molekylær Ernæring og Fødevarer Teknologi, Aarhus Universitet 28.09.15.

Indlæg ved faglige kongresser, symposier etc.:

Bashar Amer, B. Bertram, HC, Clausen, MR, Zheng, H, Larsen, MK, Hermansen, K, Bohl, M, Skov, T and Dalsgaard, TK. *Consumption of whey in combination with dairy medium chain fatty acids (MCFAs) may reduce lipid storage and increase rates of energy expenditure*. Abstract submitted for The International Milk Genomics Conference on 27-29 September 2016, in Davis, California, USA.

34th International Symposium on Diabetes & Nutrition, Prague, June 29 – July 1st 2016. “Bohl M, Bjørnshave A, Larsen MK, Gregersen S, Hermansen K, “*The effects of Proteins and Medium-chain fatty acids from milk on Body composition, Insulin sensitivity and Blood pressure in Abdominally Obese adults*”, Abstract accepted for oral presentation

34th International Symposium on Diabetes & Nutrition, 29. juni – 1. juli 2016 I Prag. Antaget til oral præsentation: “*Pre-meal of Whey Protein induces Differential Effects on Glucose and Lipid Metabolism in Subjects with the Metabolic Syndrome*”. Abstract accepted for oral presentation

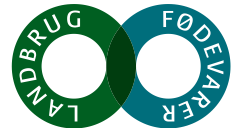
International Society for Extracellular Vesicles, Rotterdam, The Netherlands, 5 May 2016 O’Neill S, Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, O’Driscoll L. *Extracellular vesicles, extracellular vesicles-contained miRNAs and total miRNAs as plasma-based biomarkers for metabolic syndrome*. (Oral Presentation)

51. Annual Meeting, European Association for the Study of Diabetes (EASD), Stockholm, Sverige, 14 – 18. September 2015. *Effects of medium-chain saturated dairy fat on the body composition of abdominal obese subjects (DairyHealth): a 12-week, randomized, double-blinded, intervention study*, Bohl M*, Bjørnshave A, Gregersen S, Hermansen K Abstract and poster presentations.

NugoWeek: MECHANISMS OF A LONG-LIFE HEALTH, September 8, 2015, Barcelona, Spain. *Medium-chain saturated fatty acids from dairy affect subcutaneous adipose tissue gene expression profiles*. Juri C. Matualatupauw, Wageningen University.

75. scientific sessions, American Diabetes Association, June 5-9, 2015, Boston, USA. Dose-response effect of whey protein consumed as premeal on postprandial lipemia in subjects with the metabolic syndrome. Bjørnshave A, Heegaard CW, Hermansen K. Abstract, Diabetes, June 2015, vol. 64, suppl. 1.

75. scientific sessions, American Diabetes Association, June 5-9, 2015, Boston, USA. Hermansen K*, Gregersen S, Larsen M K, Bjørnshave A, Bohl M, Beneficial effects of medium-chain saturated dairy fat on the body composition of abdominal obese subjects (DairyHealth): A 12-week, randomized, double-blinded, intervention study, Abstract, poster presentation and guided tour poster.



Dalsgaard TK, Amer B, Clausen MR, Zheng H, Larsen MK, Hermansen K, Bohl M *et al.*, “Effect of intake of butter with different level of medium chain fatty acids and different types of milk proteins on the observed metabolites in human biofluids - Assessed by an untargeted metabolomics approach using LC- an GC Q-ToF”, Abstract from International Summit on Current Trends in Mass Spectrometry, New Orleans, USA, July 2015

O'Neill S, Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, O'Driscoll L. *Circulating miRNA Biomarkers for Metabolic Syndrome and Obesity and their link with Triple Negative Breast Cancer*. All Ireland Schools of Pharmacy Conference, Queens University, Belfast, 30 March 2015 (Oral Presentation)

Annual Workshop in Molecular Metabolism and Endocrinology oktober 2014, Aarhus, Denmark. *Whey protein, postprandial lipemia and cardiovascular disease: effect of a pre-meal of whey protein on postprandial lipemia in subjects with the metabolic syndrome and type 2 diabetes*/ Bjørnshave, A; Heegaard, C W; Hermansen, K.

Hermansen K, Bohl M., Gregersen S. (2014). “Dairy proteins, dairy lipids, and postprandial lipemia in persons with abdominal obesity (DairyHealth): A 12-week, randomized, parallel-controlled, double- blinded, diet intervention study.” Abstract and poster presentation at 50th EASD Annual Meeting, Vienna, Austria, 15-19 September 2014

Bjørnshave A., Bohl M. *et al* (2014). “Dairy proteins, dairy lipids, and postprandial lipemia in persons with abdominal obesity (DairyHealth): A 12-week, randomized, parallel-controlled, double- blinded, diet intervention study.” Abstract and oral presentation at International Symposium on Diabetes and Nutrition, 25 – 27 June, 2014, Reykjavik, Iceland

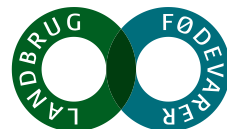
O'Neill S, Bohl M, Hokamp K, Gregersen S, Hermansen K, O'Driscoll L. “Potential miRNA biomarkers for Metabolic Syndrome”. RAMI Biomed Sci. section meeting. University College Dublin, 19th June 2014.

O'Neill S, Bohl M, Hokamp K, Gregersen S, Hermansen K, O'Driscoll L. “Circulating miRNAs: potential biomarkers for Metabolic Syndrome”, 34th All Ireland Schools of Ireland Conference. Trinity Biomedical Sciences Institute 14-15th April 2014.

O'Neill S, Bohl M, Hokamp K, Gregersen S, Hermansen K and O'Driscoll L. Circulating miRNAs in Metabolic syndrome and the effect of Dietary Intervention on these miRNAs. Young Life Sciences Ireland Conference, Trinity Biomedical Sciences Institute, 01 Mar 2014 (Poster Presentation)

Amer, B, Nebel, C, Bertram, HC, Mortensen, G, Hermansen, K, Dalsgaard, TK (2013). *GC-MS Quantitative Determination of Free Fatty Acids in Milk Based on Ethyl Chloroformate In-Solution Derivatization – Novel method; ECF-FFA*. Poster session presented at IDF-conference: World Dairy Summit, 28 Oct - 1 Nov, Yokohama, Japan.

Amer, B, Nebel, C, Bertram, HC, Mortensen, G, and Dalsgaard, TK (2013). *GC-MS Quantitative Determination of Short-Chain Free Fatty Acids in Milk Based on*



Ethyl Chloroformate In-Solution Derivatization. 104th AOCS Annual Meeting & Expo, May, Montreal, Canada.

Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, "*Whey, Casein, and Postprandial lipaemia*". Abstract and poster presentation at the "SYSDIET/NordFOOD workshop: Health effects of the Nordic diet", Oslo, Norway, November 2013

Larsen, MK, Mortensen, G, Bertram, HC, Hermansen, K, Amer, B, Dalsgaard, TK (2013). *Health Effects of Short and Medium Chained Fatty Acids from Milk*. Poster session presented at IDF-conference: World Dairy Summit, 28 Oct - 1 Nov, Yokohama, Japan.

Mødeindlæg:

Hermansen K*; Bjørnshave A; Bohl M Symposium: '*Protein, training and weight loss*', Center for Idræt, Aarhus Universitet, Denmark. The effect of milk protein on metabolic parameters. 25. november 2015.

Hermansen K. Mejeriforskningens dag. 23. april 2015, Hotel Legoland, Billund, *Mælkefedt, mælkeprotein og Metabolisk Syndrom*.

Bjørnshave, A; Heegaard, C W; Hermansen, K. Ph.d. dag januar 2015, Aarhus Universitet, Danmark. *Dose-response effect of whey protein consumed as premeal on postprandial lipemia in persons with the metabolic syndrome*

Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, "*Whey, Casein, and Postprandial Lipaemia; a 12-week, randomized, parallel-controlled, human intervention study*". Oral presentation at DES årsmøde, January 2014, Aarhus, Denmark

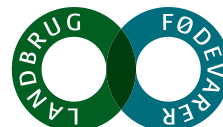
Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, "*Whey, Casein, and Postprandial lipaemia*". Poster presentation at PhD day, January 2014, Aarhus University, Denmark (awarded for best poster presentation in the group)

Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, "*Whey, Casein, and Postprandial lipaemia*", Workshop in Molecular Metabolism and Endocrinology; November 2013, at Faculty of Health Sciences, University of Aarhus, oral presentation

Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, "*DairyHealth - Dairy Lipids, Proteins and the Metabolic Syndrome*", Poster presentation at PhD day, January 2013, Aarhus University, Denmark

Bashar Amer, B. Bertram, HC, Clausen, MR, Zheng, H, Larsen, MK, Hermansen, K, Bohl, M, Skov, T and Dalsgaard, TK. "*Effect of milk protein and butter with different fat composition on the observed metabolites in human urine and blood - Assessed by an untargeted metabolomics approach*" mundtligt indlæg ved The International Milk Genomics Conference 5-7 of October 2014 in Aarhus, Denmark

Bohl M, Gregersen S, Hermansen K, "*DairyHealth - Dairy Lipids, Proteins and the Metabolic Syndrome*", Workshop in Molecular Metabolism and Endocrinology; 22-23 November 2012, at Faculty of Health Sciences, University of Aarhus, oral presentation

**Andet:**

Er Valle det nye sort, 2011,

<http://www.dr.dk/Templates/CommonMediaArticle.aspx?NRMODE=Published&NRNODEGUID=%7B06FF0DBA-F3E0-4DD2-9969-F0361FFEFB34%7D&NRORIGINALURL=%2FP1%2FP1Morgen%2FUdsendelser%2F2011%2F01%2F04%2F092702.htm&NRCACHEHINT=Guest>

Vi smører mindre fedt på, 2012.

www.dr.dk/P4/Aarhus/Nyheder/Aarhus/.../065433.htm®ional

14. Bidrag til kandidat og forskeruddannelse

PhD Thesis for Sadhbh O'Neill – title TBD - will be submitted at the end of June 2016 to Trinity College, Ireland

PhD Thesis for Mette Bohl. *DairyHealth: Effects of dairy proteins and dairy lipids at risk factors for cardiovascular diseases and type 2 diabetes in adults with abdominal obesity*. To be defended at Aarhus University, Health, May 20th, 2016

Master Thesis for Vasilianna Panteleon “*Effect of MC-SFAs on PDK4 and SREBF1 gene expression in white adipose tissue of human subjects with abdominal obesity*”. Wageningen University, 2015.

Master Thesis (Molekylær Ernæring og Fødevarer Teknologi) for Trine Nygaard Johansen *The effect of protein quality and time-factor by consumption of a Pre-meal on Postprandial Lipemia in Subjects with the Metabolic Syndrome*, 28.09.15 Aarhus Universitet.

PhD Thesis for Bashar Amer: *Metabolomic Investigations of the Effect of Milk Components Intake on the Human and Animal Observed Metabolites* d. 31 august 2015, Aarhus Universitet.

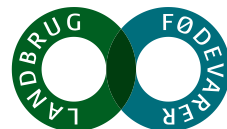
15. Nye kontakter/projekter

DairyHealth projektet har været udgangspunktet/inspirationskilde til et nyt mejerirelateret projekt støttet af MFF fra 2015 ”*Effekten af et præ-måltid af valleprotein på postprandiel stofskifte hos personer med metabolisk syndrom og type 2 diabetes*”. Dette projekt indgår samtidigt som en del (WP 2) af Innovationsprojektet MERITS - Metabolic changes by carbohydrate and protein quality in the development and mitigation of metabolic Syndrome (fra 2015).

Her undersøger vi effekten af mængden, protein typen, og tidspunktet for indtagelsen af et præmåltid af protein. Vi undersøger indflydelsen på fedt-, glukose og hormonresponser hos såvel raske, personer med metabolisk syndrom som type 2 diabetes. Samtidigt ser vi også på indflydelsen på appetitten.

Projektet skal give svar på, om et præmåltid af protein har gunstige virkninger på fedtresponset efter et hovedmåltid, på low-grade inflammation og appetitten.

De interessante resultater vedr. post prandielle blodprøver har ført til, at AU-FOOD har inviteret en hollandsk studerende på et 5 måneders udvekslingsop-



hold med henblik på at analysere frie aminosyrer og afledte oxidationsprodukter som kvantitative analyser.

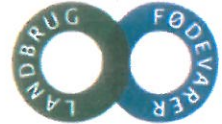
Endvidere har vi planer om i samarbejde med gruppen der står bag WP2 at gennemføre et længerevarende interventionsstudie, der alene fokuserer på effekterne af en kost med højt MC-SFA vs lavt MC-SFA indhold.

16. Underskrift og dato

Projektet er formeldt afsluttet, når projektleder og MFF-repræsentant (fx styregruppeformanden for den respektive styregruppe) har underskrevet slutrapporten.

Dato: _____ Projektleders underskrift: _____

Dato: _____ MFF-repræsentants underskrift: _____



Projektet skal give svar på, om et præmåltid af protein har gunstige virkninger på fedtresponset efter et hovedmåltid, på low-grade inflammation og appetitten.

De interessante resultater vedr. post prandielle blodprøver har ført til, at AU-FOOD har inviteret en hollandsk studerende på et 5 måneders udvekslingsophold med henblik på at analysere frie aminosyrer og afledte oxidationsprodukter som kvantitative analyser.

Endvidere har vi planer om i samarbejde med gruppen der står bag WP2 at gennemføre et længerevarende interventionsstudie, der alene fokuserer på effekterne af en kost med højt MC-SFA vs lavt MC-SFA indhold.

16. Underskrift og dato

Projektet er formeldt afsluttet, når projektleder og MFF-repræsentant (fx styregruppeformanden for den respektive styregruppe) har underskrevet slutrapporten.

Dato: 13/5-2016 Projektleders underskrift: _____

Dato: 30.5.16 MFF-repræsentants underskrift: _____