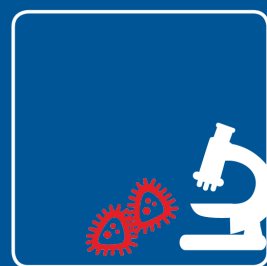


Hanne C. Bertram:

# MÆSTRA – Øget optag af mælkecalcium ved strategisk fødevaredesign

MÆSTRA – Enhanced milk calcium uptake by strategic food design



# Slutrapport

for samarbejdsprojekter under Mejeribrugets ForskningsFond (MFF)

## 1. Projektets titel

**Dansk:** Øget optag af mælkecalcium ved strategisk fødevareredesign – Akronym: MÆSTRA

**English:** Enhanced milk calcium uptake by strategic food design – Acronym: MÆSTRA

## 2. Projektleder

Hanne Christine Bertram, Professor, Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet, Agro Food Park 48, DK-8200 Aarhus N. E-mail: [hannec.bertram@food.au.dk](mailto:hannec.bertram@food.au.dk)

## 3. Øvrige medarbejdere

Axel Kornerup Hansen, Professor og sektionsleder, Københavns Universitet, Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab, Ridebanevej 9, 2. sal, 1870 Frederiksberg C.

Dennis Sandris Nielsen, Professor, Københavns Universitet, Institut for Fødevarervidenskab, Rolighedsvej 26, 1958 Frederiksberg C.

## 4. Finansieringskilder

Mælkeafgiftsfonden med 50% medfinansiering fra deltagende projektpartnere.

## 5. Projektperiode

**Projektperiode med MFF-finansiering:** 1. januar 2021- 31. december 2022.

**Projektperiode i alt, hvis del af større projekt:** 1. maj 2020 – 31. december 2022.

## 6. Projektresumé

**Dansk:**

Baseret på studier i rottemodeller, har MÆSTRA-projektet genereret følgende resultater og viden:

- Dokumentation af at ovariektomiserede rotter er anvendelige som model for undersøgelser af diæ- tens effekt på knoglemineralisering.
- Calciumindhold i diæten er afgørende for knoglemineraliseringen.
- Inulin har et stort potentiale til at modulere tarmmikrobiotaens metaboliske aktivitet ved at stimu- lere fermenteringsprocesser i tarmen.
- På trods af øget fermentering i tarmen, var inulin-supplement ikke forbundet med en effekt på knoglemineraliseringen eller knoglestyrken.
- Lavfelts-NMR-relaksometri er en anvendelig og non-destruktiv metode til at bestemme knoglers struktur og porøsitet.
- Indtag af yoghurt modulerer tarmmikrobiotaens sammensætning ved at øge den relative mængde af *Lactobacillus* og *Streptococcus* på bekostning af *Clostridiaceae* and *Clostridium*.
- Yoghurt er en bedre fødevarematrice til at sikre knoglemineralisering end mælk.

**English:**

Based in studies using rat models, the MÆSTRA project has generated the following results and knowledge:

- Documentation that ovariectomized rats are useful as model for studies of the effect of diet on bone mineralization.
- Calcium content in the diet is essential for bone mineralization.
- Inulin has a great potential to modulate the metabolic activity of the intestinal microbiota by stimu- lating fermentation processes in the intestine.
- Despite increased fermentation in the gut, inulin supplementation was not associated with an ef- fect on bone mineralization gene or bone strength.
- Low-field NMR relaxometry is a useful and non-destructive method for determining bone structure and porosity.
- Intake of yogurt modulates the composition of the intestinal microbiota by increasing the relative amount of *Lactobacillus* and *Streptococcus* at the expense of *Clostridiaceae* and *Clostridium*.
- Yoghurt is a better food matrix to ensure bone mineralization than milk.

## 7. Projektets formål

**Dansk:** MÆSTRA har det overordnede formål at undersøge, hvordan eksisterende matriceeffekter i mælken fremmer calciumoptagelsen, og hvordan en strategisk kombination med fermenterbare kostfibre yderligere kan forbedre optagelsen af calcium.

**English:** MÆSTRA will determine how a strategic combination of milk calcium, lactose, and fermentable fi- bers within the same food matrix, or a fermented food matrix may enhance the absorption of calcium.

## 8. Projektets baggrund

Et tilstrækkeligt calciumindtag og optagelse er vigtigt med henblik på at forebygge knogledemineralisering. Særligt postmenopausale kvinder er i risiko for knogledemineralisering og udvikling af osteoporose på grund af en nedsat calciumoptagelse (1). Mejeriprodukter udgør den vigtigste kilde til calcium fra kosten (2). Berigelse af fødevareprodukter med mælkecalcium har vist sig at have et potentiale, idet et interventi- onsstudie, hvor unge piger indtog fødevareprodukter beriget med mælkecalcium (850 mg/d) i 1 år, afslø-

rede en gavnlig effekt på knoglemassen (3) – en effekt der holdt sig flere år efter interventionens afslutning. Calciumoptagelse fra tarmen er hovedsageligt passiv og derfor afhængig af tilgængeligheden og opløseligheden af calcium i tarmen. Få studier har undersøgt, hvorledes fødevarers egenskaber og sammensætning påvirker calciumoptagelsen. Der mangler således en grundlæggende forståelse af, hvordan matriceeffekter i fødevarer øver indflydelse på calciumoptagelsen. Det er dog opsigtsvækkende, at et nyligt studie viste, at indtagelse af fermenterede mejeriprodukter indeholdende præ- og probiotika i højere omfang reducerede knogletab i postmenopausale kvinder end indtagelse af calcium fra mælk eller ost (4). Dette studie viser dermed, at knoglemineralisering ikke alene afgøres af mængden af calcium, der indtages, men at fødevarematricen også indvirker på calciumoptagelsen. Andre studier har vist, at calciumoptagelsen fremmes, når den almindelige kost suppleres med præbiotiske fibre (5-6). Denne effekt er formentlig medieret gennem tarmbakteriernes metaboliske aktivitet, hvor fermenteringsprocesser og en resulterende dannelse af kortkædede fedtsyrer vil forårsage en pH-sænkning i tarmen, som fremmer calciumtilgængeligheden (7-8). Således synes tarmens mikrobiom at have en forbløffende stærk indflydelse på calciumoptagelsen og knoglemineralisering, hvorfor det er blevet postuleret, at der eksisterer et link mellem tarmens mikrobiom og knogleapparatet, en såkaldt gut-bone akse (7). Imidlertid er det ringe belyst, hvilken betydning indtag af mælk og mælkekomponenter har på denne gut-bone akse.

MÆSTRA har det overordnede formål at undersøge, hvordan eksisterende matriceeffekter i mejeriprodukter fremmer calciumoptagelsen, og hvordan en strategisk kombination med fermenterbare kostfibre yderligere kan forbedre optagelsen af calcium. Gennem interventionsstudier med rotter vil MÆSTRA-projektet teste følgende hypoteser:

- Calciumabsorption i tyktarmen er under indflydelse af tarmfloraens metaboliske aktivitet.
- Tarmbakteriernes fermentering af laktose til mælkesyre har en pH-sænkende effekt, hvorfor den kombinerede tilstedeværelse af calcium og laktose øger optagelsen af calcium.
- En øget dannelse af kortkædede fedtsyrer i tarmen ved tilstedeværelsen af præbiotiske, fermenterbare fibre vil have en pH-sænkende effekt, der fremmer optagelsen af calcium.
- Fermenterede mejeriprodukter udgør en fødevarematrice, der via en gavnlig stimulering af tarmmiljøet fremmer optagelsen af calcium.

Referencer:

1. Nordin et al. 2004. Am J Clin Nutr. 80, 998-1002.
2. Rizzoli. 2014. Am J Clin Nutr. 99, 1256s–1262s.
3. Bonjour et al. 1997. J Clin Invest. 15, 99, 1287-1294.
4. Biver et al. 2018. Osteoporos Int. 29, 1771–1782.
5. Whisner et al. 2013. Br. J. Nutr. 110, 1292–1303.
6. Whisner et al. 2016. J. Nutr. 146, 1298–306.
7. Villa et al. 2017. Crit Rev. Food Sci. Nutr. 57, 1664–1672.

## 9. Projektets delaktiviteter i hele projektperioden

Der er blevet gennemført tre interventionsstudier med rotter:

Det første studie havde til formål at undersøge effekten af calciumkilde, laktose- og inulintilsætning og følgende diæter indgik:

1. Diæt suppleret med calciumholdigt mælke mineral (n=7)
2. Diæt suppleret med calciumholdigt mælke mineral og laktose (n=7)

3. Diæt suppleret med calciumholdigt mælke mineral og inulin (n=7)
4. Diæt suppleret med calciumcarbonat (n=7)
5. Diæt suppleret med calciumcarbonat og laktose (n=7)
6. Diæt suppleret med calciumcarbonat og laktose (n=7)
7. Diæt uden calcium supplement (placebo/negativ kontrol) (n=7)

Følgende analyser blev gennemført:

- Knoglemineralisering ved DXA-scanning.
- Mekanisk knoglestyrke af *Femur*.
- Serum knoglemarkører PINP og CTX.
- Knoglestruktur af *Femur* vha. lavfelts-NMR-relaksometri.
- Metabolomics-analyser af blodserum, fæces og tarmindehold (tyndtarm, cæcum og colon).
- Mikrobiotasammensætning ved 16s RNA-sekventering.
- pH af tarmindehold.

Det andet studie havde til formål at sammenligne mælk og yoghurt som calciumkilder, samt effekten af inklusion af inulin i fødevarerematrixen og følgende diæter indgik:

1. Diæt med calciumberiget mælk som calciumkilde (n=9)
2. Diæt med calciumberiget fermenteret yoghurt som calciumkilde (n=9)
3. Diæt med calciumberiget fermenteret yoghurt som calciumkilde og suppleret med inulin (5%) (n=9)
4. Diæt med calciumcarbonat som calciumkilde (n=9)
5. Diæt uden supplement (negativ kontrol/placebo) (n=9)

Diæterne 1-4 indeholdt alle samme mængde calcium svarende til at rotterne fik 90 mg calcium/dag, svarende til anbefalinger for rotter.

Følgende analyser er gennemført på indsamlet prøvemateriale:

- Knoglemineralisering ved DXA-scanning.
- Mekanisk knoglestyrke af *Femur*.
- Knoglestruktur af *Femur* vha. røntgenanalyser.
- Knoglestruktur af *Femur* vha. lavfelts-NMR-relaksometri.
- Metabolomics-analyser af blodserum, fæces og tarmindehold (tyndtarm, cæcum og colon).
- Mikrobiotasammensætning ved 16s RNA-sekventering.
- pH af tarmindehold.

Derudover er der gennemført et 6-ugers interventionsstudie med unge hanrotter, der ved randomiseret tildeling har fået en af følgende fire diæter:

1. Diæt suppleret med mælk som calciumkilde (n=9)
2. Diæt suppleret med mælk som calciumkilde og suppleret med inulin (5%) (n=9)
3. Diæt suppleret med fermenteret yoghurt som calciumkilde (n=9)
4. Diæt suppleret med fermenteret yoghurt som calciumkilde og suppleret med inulin (5%) (n=9)

Alle diæterne indeholdt samme mængde calcium svarende til, at rotterne fik 45 mg calcium/dag, hvilket er ca. 50% af anbefalingen for rotter.

Følgende analyser er enten gennemført eller under udførelse på det indsamlede prøvemateriale:

- Knoglemineralisering ved DXA-scanning.

- Mekanisk knoglestyrke af *Femur*.
- Knoglestruktur af *Femur* vha. røntgenanalyser.
- Knoglestruktur af *Femur* vha. lavfelts-NMR-relaksometri.
- Metabolomics-analyser af blodserum, fæces og tarmindehold (tyndtarm, cæcum og colon).
- Mikrobiotasammensætning ved 16s RNA-sekventering.
- pH af tarmindehold.

Det tredje studie var et add-on-studie, der ikke oprindeligt var planlagt i projektet. Men pga. de meget spændende resultater, vi opnåede i studiet med mælk og yoghurt, besluttede vi at gennemføre et ekstra studie.

## 10. Afvigelser

Der er blevet gennemført ekstraaktiviteter i form af det tredje rottestudie, der ikke var planlagt i den oprindelige projektplan. Ydermere er der ekstraordinært blevet gennemført NMR-relaksationsmålinger på knoglemateriale og transcriptomics og metabolomics på levervæv, som er aktiviteter, der heller ikke var planlagt i den oprindelige projektplan. Derudover har der ikke været nogen afvigelser fra den oprindelige projektplan.

## 11. Projektets resultater

### Effekt af calciumkilde, laktose- og inulintilsætning

Det første rottestudie viste, at rotter, der fik en diæt med et minimalt indhold af calcium (0,03%) havde en stærk og signifikant lavere knoglemineralisering, og den mekaniske brudstyrke var ligeledes stærkt signifikant lavere end rotter, der fik en diæt med calciumindhold svarende til anbefalinger for rotter (0,5%). Således viste studiet, at calciumindholdet er afgørende for knoglemineralisering, og ved at tildele ovariektomiserede rotter en calcium-deficient diæt, kan der simuleres betingelser svarende til knogledemineralisering, som antages at finde sted hos postmenopausale kvinder, der ikke indtager tilstrækkeligt calcium.

I relation til effekt af calciumkilde blev der ikke fundet markante forskelle i rotternes knoglemineralisering, og den mekaniske brudstyrke afhængig af, om de fik calciumcarbonat eller mælkemineral som calciumkilde. Der blev observeret at inulin i stort omfang stimulerede dannelsen af kortkædede fedtsyrer, særligt acetat og butyrat, i tarmen med et resulterende fald i pH. Laktosetilsætning havde størst effekt på pH i jejunum. På trods af disse effekter af inulin og laktose på den metaboliske aktivitet i tarmen, var dette ikke afspejlet i de målte knogleparametre.

Resultaterne af studiet er publiceret i artiklen: "Effects of calcium source, inulin and lactose on gut-bone associations in an ovariectomized rat model". He et al., 2022 *Molecular Nutrition & Food Research*, 66: 2100883.

### Bestemmelse af knoglestruktur ved lavfelts-NMR-relaksation

Som en ekstraordinær analyse af knoglevævet, blev brugen af lavfelts-NMR-relaksationsmålinger til analyse af lårbensknogler (femur) udtaget fra rotterne undersøgt. T2-relaksation blev målt ved hjælp af CPMG-sekvensen, og distribuerede T2-relaksationsdata viste, at knogler med lav knoglemineralisering (stammende fra den negative kontroldiæt med lavt calciumindhold) havde en større fraktion af en T2-population med

længere relaxationstider svarende til, at der eksisterer større porer og dermed at knoglestrukturen er mere porøs. Sammenholdelse af T2-relaksationskurver og mekanisk brudstyrke bestemt med instrumentelt med en Texture Analyzer viste en høj korrelation, hvorfra vi kan udlede, at T2-relaksationsdata indeholder information om knoglestrukturen, der har betydning for knoglestyrken.

Resultaterne af studiet er publiceret i artiklen: "Dual NMR for probing intrinsic bone structure and a potential gut-bone axis in ovariectomized rats". He et al., 2022. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 60: 651-658.

#### Effekt af fermentering og inulintilsætning

Det andet rottestudie viste, at knoglemineralindholdet i ryggraden (spine) var signifikant højere for rotter, der havde fået calcium-beriget yoghurt som calciumkilde sammenlignet med calcium-beriget mælk. Analyse af mikrobiotaens sammensætning afslørede, at rotter tildelt yoghurt havde en markant anden mikrobiota da relativ abundance (indhold) af *Lactobacillus* og *Streptococcus* var signifikant højere, mens relativ abundance af *Clostridier* var reduceret sammenlignet med de øvrige diæter. Således pegede studiet på, at yoghurtindtag resulterer i en ændring af mikrobiotaen, der synes at være forbundet med en gavnlig indflydelse på knoglemineraliseringen. Metabolomics-analyser af tarmindeholdet resulterede ikke i en identifikation af ændrede metabolitter, induceret af yoghurtindtaget. pH-målinger indikerede derimod, at den gavnlige indflydelse af yoghurtindtag på calciumoptag muligvis kan tilskrives en mindre reduktion i pH i tyndtarmen. Målte pH-værdier i tyndtarmen var dog ikke signifikant forskellige, og dermed er alle de underliggende mekanismer endnu ikke kortlagt.

Ligesom i det første studie blev det fundet, at inulin havde en meget markant effekt på fermenteringen i tarmen med et resulterende øget indhold af kortkædede fedtsyrer og et lavere pH i tarmmiljøet. Disse metaboliske effekter kunne dog ikke kobles til en effekt på knoglemineraliseringen.

Resultaterne af studiet er publiceret i artiklen: "Yogurt Benefits Bone Mineralization in Ovariectomized Rats with Concomitant Modulation of the Gut Microbiome". He et al., 2022, *Molecular Nutrition & Food Research*, 66: 2200174.

#### Effekt af fermentering og inulintilsætning under lav calciumtildeling

Efter at de første to rottestudier viste stærkt signifikante effekter af inulintilsætning på dannelsen af kortkædede fedtsyrer og pH-sænkning i tarmen, men uden at det tilsyneladende havde nogen indflydelse på knoglemineraliseringen, gennemførte vi et tredje rotteforsøg, hvor calciumtildelingen til rotterne kun var 50% af anbefalet mængde, svarende til 45 mg calcium/dag. I de første to studier havde rotterne fået calciumniveau i foderet svarende til anbefalinger på 90-125 mg/dag. Vores hypotese var, at en effekt af pH på calciumoptagelsen ville øve større indflydelse, når calcium er til stede i begrænset mængde. Forsøget skulle gennemføres på 26 uger gamle ovariektomiserede hunrotter, men desværre oplevede vi en dårlig bedring efter det operative indgreb i forbindelse med ovariektomi, og langt de fleste rotter afgik ved døden. Forsøget blev derfor i stedet gennemført på unge hanrotter (alder på 4 uger). Interventionsstudiet er gennemført, prøver er analyseret, og dataanalyse pågår. Præliminære data peger ikke på nogen effekt af inulintilsætning på knoglemineraliseringen. pH-målinger indikerer, at inulin øver større indflydelse på tarmen, når inulin indgår i en fermenteret matrice svarende til yoghurt sammenlignet med en mælkebaseret matrice. Dataanalyse pågår fortsat.

## Konklusion

Sammenlagt kan det konkluderes, at det mest betydningsfulde resultat af MÆSTRA-projektet er, at vi kunne påvise, at yoghurt som calciumkilde medførte en større knoglemineralisering sammenlignet med mælk som calciumkilde. En yoghurt-induceret ændring i tarmmikrobiotaens sammensætning synes at spille en rolle for den gavnlige effekt på knoglemineralisering, men de underliggende mekanismer hvormed tarmmikrobiotaen påvirker calciumoptag og knoglemineralisering er endnu ikke kortlagt. Inulintilsætning til diæten havde en stærk signifikant effekt på fermentering i tarmen og dannelsen af fedtsyrer. Det lavere pH i tarmen, som formodes at øge calciumopløseligheden, kunne dog ikke påvises at påvirke knoglemineraliseringen.

## **12. Resultaternes betydning, herunder for mejeribruget**

Den største betydning af MÆSTRA-projektet er resultaterne, der peger på at yoghurt er en særlig god fødevarermatrix som calciumkilde. Kan yderligere studier supportere nærværende resultater kunne det give anledning til særlige anbefalinger i forhold til, hvilke fødevarer, der særligt fremmer knoglesundheden.

## **13. Formidling og vidensdeling vedr. projektet**

### **Artikler i internationale tidsskrifter:**

Weiwei He, Zhuqing Xie, Rebekka Thøgersen, Martin Krøyer Rasmussen, Line F. Zachariassen, Niklas Rye Jørgensen, Jan Værum Nørgaard, Henrik J. Andersen, Dennis S. Nielsen, Axel K. Hansen, Hanne Christine Bertram (2022). Effects of calcium source, inulin and lactose on gut-bone associations in an ovariectomized rat model. *Molecular Nutrition & Food Research*, 66: 2100883. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100883>

Weiwei He, Louise M.A. Jakobsen, Line F. Zachariassen, Axel K. Hansen, Henrik J. Andersen, Hanne Christine Bertram (2022). Dual NMR for probing intrinsic bone structure and a potential gut-bone axis in ovariectomized rats. *Magnetic Resonance in Food Chemistry*, 60: 651-658. <https://doi.org/10.1002/mrc.5244>

Weiwei He, Zhuqing Xie, Nina K. Wittig, Line Fisker Zachariassen, Amanda Andersen, Henrik J. Andersen, Henrik Birkedal, Dennis Sandris Nielsen, Axel Kornerup Hansen, Hanne Christine Bertram, H.C. (2022). Yogurt Benefits Bone Mineralization in Ovariectomized Rats with Concomitant Modulation of the Gut Microbiome. *Molecular Nutrition & Food Research*, 66: 2200174. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200174>

Weiwei He, Hanne Christine Bertram. 2022. NMR-Based Metabolomics to Decipher the Molecular Mechanisms in the Action of Gut-Modulating Foods. *Foods*. 11: 2707. <https://doi.org/10.3390/foods11172707>

### **Populærvidenskabelige artikler:**

Hanne Christine Bertram, Weiwei He, Axel Kornerup Hansen, Dennis Sandris Nielsen (2020). Mejeriprodukter som en højeffektiv calciumkilde. *Mælkeritidende*, 9, 12-13.

Hanne Christine Bertram, Weiwei He, Axel K. Hansen, Dennis Sandris Nielsen, Henrik Jørgen Andersen, Nina KølIn Wittig, Henrik Birkedal (2023). Mælk eller yoghurt – er der forskel på hvor godt de styrker dine knogler? *Dansk Kemi*, 104, 2, s. 24-27.

Hanne Christine Bertram, Axel K. Hansen og Dennis Sandris Nielsen (2023). Yoghurt styrker knoglerne. Mælkeritidende 18.

#### **Indlæg ved faglige kongresser, symposier etc.:**

Weiwei He (2021). Dual NMR for probing a gut-bone axis. Mundtlig præsentation på international workshop on the Applications of Magnetic Resonance in Food Science. Online workshop d. 28.-29 oktober 2021. Præsentation er tilgængelig på zenodo: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5644824>

Weiwei He, Zhuqing Xie, Line Fisker Zachariassen, Henrik J. Andersen, Axel Kornerup Hansen, Hanne Christine Bertram, H.C. (2022). Can NMR unveil the mystery around fermented dairy and bone health? – An intervention study with milk, yogurt, and the combination of yogurt and inulin in ovariectomized rats. Mundtlig præsentation ved 15. International Conference on the Applications of Magnetic Resonance in Food Science, Aarhus 7.-10. juni 2022.

Xiaorui Zhao, Weiwei He, Louise M.A. Jakobsen, Martin K. Rasmussen, Line Fisker Zachariassen, Axel Kornerup Hansen, Hanne Christine Bertram (2022). A proton NMR spectroscopic investigation of the endogenous response to intake of inulin and calcium. Poster præsentation ved 15. International Conference on the Applications of Magnetic Resonance in Food Science, Aarhus 7.-10. juni 2022.

Weiwei He, Zhuqing Xie, Nina K. Wittig, Line Fisker Zachariassen, Amanda Andersen, Henrik J. Andersen, Henrik Birkedal, Dennis Sandris Nielsen, Axel Kornerup Hansen, Hanne Christine Bertram, H.C. (2022). Milk Calcium-enhanced Yogurt Shapes the Gut Microbiota and Benefits Bone Mineralization in Ovariectomized Rats. Poster præsentation ved International Milk Genomics Consortium Conference, 18.-20. oktober, 2022, Californien, USA.

Hanne Christine Bertram (2023). Sustainable bone health – the role of milk minerals. Mundtlig præsentation ved Dairy Research Day, 17. marts 2023, Herning, Danmark.

#### **Andet:**

Zhao, X., He, W., Jakobsen, L.M.A., Zachariassen, L.F., Hansen, A.K., Rasmussen, M.K., Bertram, H.C. 2023. Inulin ingestion modulates the hepatic transcriptome, metabolome and ferritin content in ovariectomized rats. Molecular Nutrition & Food Research, submitted.

## **14. Bidrag til kandidat- og forskeruddannelse**

Weiwei He. (2022). Enhancing bone mineralization by the introduction of gut-modulating strategies in dairy matrices. Ph.d.-afhandling.

## **15. Nye kontakter/projekter**

Viden genereret i MÆSTRA projektet er blevet overført til projektet RENEW ("Valorization of dairy side-streams to fight calcium deficits in postmenopausal Women"), hvor der gennemføres et interventionsstudie på postmenopausale kvinder, og hvor samme produkter indgår som i MÆSTRA-projektet, herunder inulinproduktet (Synergy, Beneo) og Capolac (Arla Food Ingredients). RENEW-projektet er finansieret af Innovationsfonden.

Der er i projektet etableret nyt samarbejde med Professor Henrik Birkedal, iNANO, Aarhus Unviersitet i forbindelse med, at der blev lavet strukturundersøgelser af knoglerne ved hjælp af avancerede røntgenmetoder.