

# Mælkeprotein og mineraloptag

Mælkeproteinerne osteopontin og  $\alpha$ -laktalbumin øger optag af jern og zink i tarmceller.

Magnesium, zink og jern er essentielle mineraler i talrige fysiologiske processer. Hundredvis af enzymer er afhængige af zink for at udføre aktiviteter inden for blandt andet immunforsvaret. Jern er en vital faktor i ilttransport og magnesium er vigtig for især knogle- og muskelsundhed. Mangel på disse mineraler eller utilstrækkeligt optag har alvorlige sundhedsmæssige konsekvenser.

Den vigtigste årsag til mineralmangel er manglende biotilgængelighed. Denne begrænses af fødevarers indhold af anti-næringsstoffer. Fx. indeholder vegetabiliske fødevarer som fuldkorn, bælgfrugter og grøntsager fytinsyre og polyfenoler, som kan danne uopløselige komplekser med mineraler, hvorved optaget hæmmes.

Mineralmangel behandles med kosttilskud, men effekten begrænses af lav optagelighed. Tilsætning i kompleks med proteiner er en alternativ strategi, der kan øge biotilgængeligheden. Mælk indeholder flere proteiner, der kan binde og transportere mineraler til tarmcelleoverfladen. I mejeriproduktionen bliver nogle af disse proteiner, som fx osteopontin og  $\alpha$ -laktalbumin isoleret til anvendelse i modernælkserstatning og kliniske ernæringsprodukter.

## RESUMÉ

Magnesium, zink og jern er livsnødvendige mineraler for vækst og udvikling. Optag af disse mineraler afhænger af biotilgængeligheden, som begrænses af fødevarers indhold af anti-næringsstoffer. Disse er fx fytinsyre og polyfenoler, der kan binde mineralerne og danne uopløselige komplekser. I dette projekt viser vi, at mælkeproteinerne  $\alpha$ -laktalbumin og osteopontin kan binde zink og jern, og at denne binding bevares gennem tarmsystemet, så mineralerne kan leveres og optages af tarmceller. Bindingen til osteopontin kunne ligeledes forhindre mineralernes udfældning med fytinsyre.

## Mælkeproteiner, der kan binde mineraler

Osteopontin har et højt indhold af fosfatgrupper, der giver høj affinitet for de positivt ladede mineraler zink, jern og magnesium. Flere kliniske studier har vist, at osteopontin fra mælk er involveret i tarmens udvikling og aktivering af immunforsvaret.  $\alpha$ -laktalbumin udgør omkring en fjerdedel af proteinet i modernælk, og det er derfor en vigtig ingrediens i modernælkserstatninger. Flere kliniske studier har vist, at proteinet kan reducere fordøjelsesproblemer hos nyfødte.

I dette projekt har vi med højfølsomme teknikker undersøgt  $\alpha$ -laktalbumin og osteopontins evne til at binde jern, zink og magnesium. Vi har undersøgt, hvorledes denne binding påvirkes af fordøjelsessystemets enzymer, og om binding til mælkeproteinerne kan øge optaget i tarmceller.

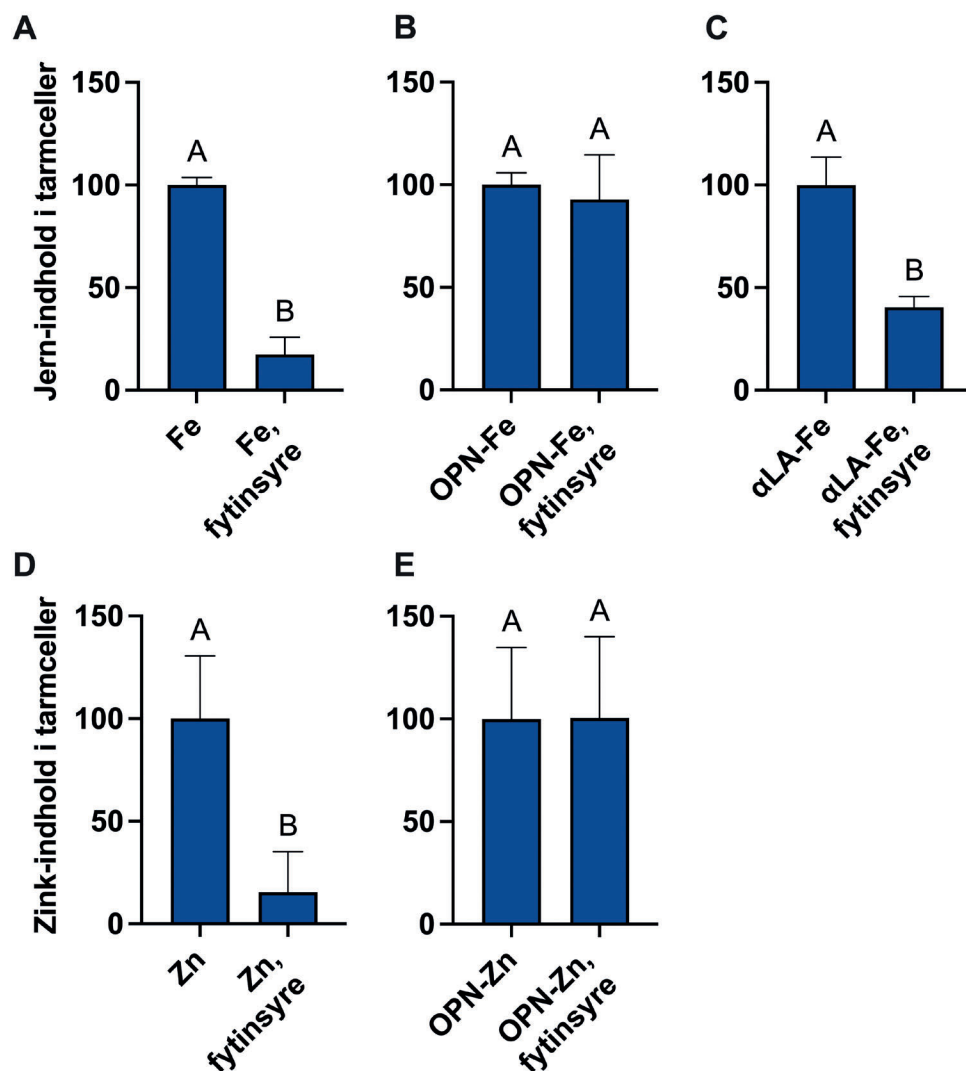
Resultaterne viste, at osteopontin kan binde cirka 30 jern- eller zinkmolekyler, hvorimod bindingen til magnesium var under detektionsgrænsen. Bindingen af jern og zink sker med relativt lav affinitet, hvilket betyder, at bindingen let brydes igen, når mineralet afleveres til optag i tarmcellerne. Osteopontins mineralbinding var afhængig af proteinets mange fosfatgrupper.  $\alpha$ -laktalbumin bandt mineralerne i mindre grad, da kun en til tre jern eller zinkmolekyler kunne bindes. Analyserne viste også, at osteopontin binder mange flere jernmolekyler end laktoferrin, som er en kendt jerntransportør i mælk.

## Beskyttelse igennem fordøjelsessystemet og mod fytinsyre

For at mineralbindingen er relevant, skal den bestå efter passagen gennem fordøjelsessystemet frem til tarmen. Vi undersøgte derfor mælkeprotein-mineralkomplekserne i modeller af fordøjelsessystemet. Resultatet viste, at osteopontin bevarer bindingen til zink og jern ved de forskellige pH-værdier og tilstedeværelse af fordøjelsessystemets enzymer. Efter modelleringen undersøgte vi, om komplekserne af mælkeprotein, zink og jern kan optages i tarmceller i en model af tarmcellebarrieren. Ved at måle niveauet af ferritin, som er cellens vigtigste jerndepot, eller ved brug af en zinkspecifik markør, blev det vist, at osteopontin øgede cellernes optag af jern og zink. Vi fandt også, at jernoptaget var langt højere, når osteopontin var transportør sammenlignet med  $\alpha$ -laktalbumin eller laktoferrin.



AF BRIAN CHRISTENSEN  
LABORATORIELEDER;  
EMILIE HOLKGAARD BUHL  
PH.D.-STUDERENDE;  
ESBEN SKIPPER SØRENSEN  
PROFESSOR INSTITUT FOR  
MOLEKYLÆRBIOLOGI OG  
GENETIK, AARHUS UNIVERSITET



**Figur 1.** Optag af jern og zink i tarmceller med eller uden tilstedeværelse af fytinsyre efter inkubering med jernsulfat (Fe) (A), osteopontin i kompleks med jern (OPN-Fe) (B),  $\alpha$ -laktalbumin i kompleks med jern ( $\alpha$ LA-Fe) (C), Zinksulfat (Zn) (D) eller osteopontin i kompleks med zink (OPN-Zn).

Fytinsyre er den største hæmmer af biotilgængeligheden af jern og zink i kosten. Vi undersøgte derfor, om binding af mineralerne til mælkeprotein kunne beskytte disse mod binding til fytinsyre, så de kunne optages i tarmceller. Resultaterne viste, at osteopontin, men ikke  $\alpha$ -laktalbumin, kunne levere jern og zink i tilstedeværelse af fytinsyre (figur 1). Ligeledes regulerede osteopontin-mineral-komplekset cellernes udtryk af gener involveret i optag, lagring og transport af mineraler.

Projektets resultater indikerer, at specielt osteopontin kan spille en rolle i optaget af de livsnødvendige mineraler og potentielt kunne benyttes i klinisk ernæring og modermælkserstatning for at øge mineraloptaget. ●



## PROJEKTINFO

**Titel:** Mineral Mælk – mælkeprotein og optag af zink, jern og magnesium

**Projektleder:** Esben Skipper Sørensen, professor, Institut for Molekylærbiologi og Genetik, Aarhus Universitet

**Deltagere:** Emilie Holkgaard Buhl, ph.d.-studerende, Jan Enghild, professor og Brian Christensen, laboratorieleder, Institut for Molekylærbiologi og Genetik, Aarhus Universitet.

**Projektperiode:** Januar 2022 – december 2023

**Formål:** At undersøge og dokumentere hvorledes mælkeproteiner kan bidrage til transport og optag af de livsnødvendige mineraler zink, jern og magnesium.

PROJEKTER UNDER  
MEJERIBRUGETS FORSKNINGSFOND