

MÆLKEPROTEINER, der kan noget ekstra

Nyt grundvidenskabeligt projekt undersøger fordøjelse, optag og effekt af sundhedsgavnige mælkeproteiner.



Af
**Brian Christensen, seniorforsker,
ph.d., cand. scient., Esben S. Sørensen,
professor, ph.d., cand. scient., begge)**
Institut for Molekylærbiologi og Genetik,
Aarhus Universitet

Mælk indeholder en række proteiner, der ikke blot har ernæringsmæssig funktion som leverandør af aminosyrer, men også besidder vigtige biologiske funktioner. Flere af disse sundhedsgavnige proteiner kan i dag oprenses til stor renhed fra sidestrømme i moderne mejeriproduktion. Eksempler på sådanne er osteopontin og kaseinomakropeptid (CGMP), der er et proteinfragment, der dannes under osteproduktion, samt alfa-laktalbumin. De underliggende mekanismer for, hvorledes disse proteiner, der i dag allerede anvendes i

sundhedsgavnige mejeriprodukter, vil blive undersøgt i dette projekt.

Bedre tarmhelbred og mindre feber

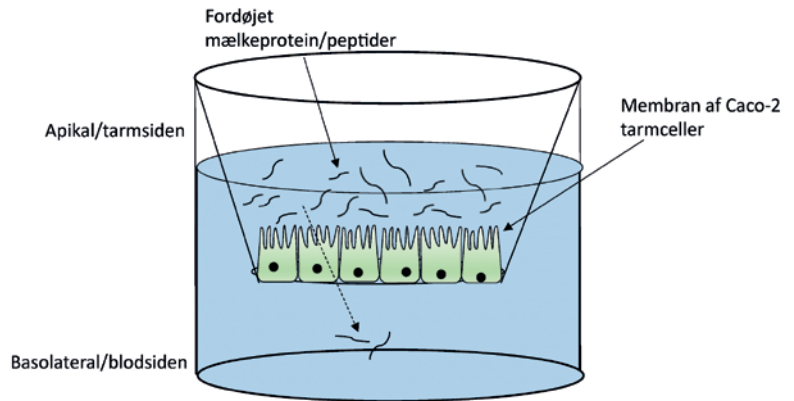
De gavnlige effekter af CGMP, alfa-laktalbumin og osteopontin er beskrevet i flere kliniske studier. CGMP (kaseinomakropeptidet) bliver i dag fremstillet ud fra sød valle hos Arla Foods Ingredients. Kliniske studier har vist, at CGMP har en gavnlig effekt på patienter med tarmsygdommen ulcerativ colitis. Alfa-laktalbumin udgør op mod 35% af

al protein i modermælk, derfor produceres store mængder af dette protein fra komælk til anvendelse i modermælks-erstatninger. Kliniske studier har vist, at alfa-laktalbumin reducerer fordøjelsesproblemer som forstoppelse og opglyp. Osteopontin er et protein, der findes i de fleste kropsvæsker og væv, men langt den største koncentration findes i mælk. Osteopontin er involveret i mange vigtige processer fra dannelse af skeletvæv til regulering af immunsystemet. For nyligt er det vist i et stort klinisk studie, at modermælks-erstatning tilsat ekstra osteopontin reducerede betændelses- og infektionstilstande i blodet hos spædbørn, samt reducerede antallet af dage med feber hos disse børn. Hvordan disse proteinkomponenter kan udvirke deres gavnlige effekter er ikke klart. Et første trin for at forstå dette er en beskrivelse af, hvorledes de fordøjes efter indtagelse, og hvordan de påvirker tarmens celler og eventuelt optages i blodbanen.

Model af fordøjelse og tarm

Undersøgelse af mekanismen bag proteinerne effekt kræver anvendelse af en model for fordøjelse samt et cellebaseret system, der udgør en model for menneskets tarm. I projektet anvendes fordøjelsesmodeller, der inkluderer de fordøjelsesenzymer, syrer og baser, som mælkeproteinerne møder gennem menneskets mave og tarmssystem. Ved den simulerede fordøjelse vil vi beskrive, hvordan proteinerne nedbrydes til mindre fragmenter, peptider, ved anvendelse af massespektrometriske metoder. Herefter bliver effekten af de fordøjede proteiner undersøgt i tarmcel-





Tarmcellemodellen

Figur 1: Modellen for tarmbarrieren består af Caco-2 celler, som stammer fra menneskets tarm, dyrket i et transwell filtersystem. På filtret dyrkes cellerne til de vokser sammen til en tæt membran og udvikler sig på tarm lignende måde med microvilli på tarmsiden. I projektet undersøges blandt andet mælkepeptidernes effekt på tarmmodellen, samt om peptider kan transporteres over til det der modsvarer blodbanen.

Resume

Mælk indeholder mange 'bioaktive' proteinkomponenter, hvis sundhedsgavnige egenskaber er dokumenteret i kliniske forsøg. De bagvedliggende mekanismer for disse positive egenskaber er kun i meget ringe grad belyst. I et tværdisciplinært samarbejde mellem Aarhus Universitet, Københavns Universitet og Arla Foods Ingredients, vil vi i modelsystemer undersøge fordøjelsen af de sundhedsgavnige mælkeproteiner osteopontin, CGMP og alfa-laktalbumin. Herefter vil vi undersøge, hvorledes de fordøjede proteiner påvirker tarmceller og om dele af de fordøjede proteiner kan passere en model af tarmvæggen og potentielt finde vej ind i blodbanen.

rieren, således at de kan genfindes på den side, der repræsenterer blodbanen og derved potentielt kan påvirke fysiologiske processer rundt omkring i kroppen. Denne identifikation vil blive foretaget ved anvendelse af højfølsom massespektrometri.

Grundlagsskabende forskning med stort potentiale

Projektet er af grundvidenskabelig karakter, da nogle af de modeller og metoder, der skal anvendes stadig er på udviklingsstadiet. Potentialet er til gengæld

stort, og projektets resultater vil bidrage til en øget viden om mælkekomponenters mangeartede fysiologiske effekter. Beskrivelse af, hvorledes de udvalgte sundhedsgavnige proteiner udvirker deres effekt på mælkekonsumenter, kan benyttes til en endnu stærkere og målrettet udvikling og markedsføring af nye højværdi mælkeingredienser. Dette forventes at have et stort kommercielt potentiale for mejeribranchen og mælkeproducenterne. ■

lemodellen, der er lavet med celler fra menneskets tarm (figur 1). Her undersøges, om peptiderne påvirker, hvorledes tarmcellerne vokser, og hvordan de danner en tæt barriere. Noget der er vigtigt for et godt tarmhelbred. Det undersøges også, hvilke gener, der aktiveres i tarmcellerne efter udsættelsen for de fordøjede mælkeproteiner i en såkaldt genekspressionsanalyse. Dette vil give oplysninger om, hvilke biologiske processer, så som fx regulering af immunsystemet, som mælkeproteinerne kan igangsætte i tarmen. Samtidigt vil vi undersøge, om nogle af mælkepeptiderne transporteres over tarmmodelbar-

Projektbeskrivelse

Titel: Fordøjelse og optag af sundhedsgavnige mælkeproteiner.

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

Deltagere: Anette Müllertz, professor, KU-Pharma, Københavns Universitet. Albert Buitenhuis, Lektor og Jan J. Enghild, professor, Institut for Molekylærbiologi og Genetik, Aarhus Universitet.

Marie Stampe Ostenfeld, Senior R&D Manager og Lotte Neergaard Jacobsen, Pediatric Research Scientist, Arla Foods Ingredients.

Projektperiode: januar 2018 – december 2019.

Formål: Undersøge og dokumentere hvorledes de sundhedsgavnige mælkeproteinkomponenter osteopontin, kaseinomakropeptid (CGMP) og alfa-laktalbumin fordøjes, og hvorledes de dannede peptider indvirker på tarmceller og eventuelt optages over tarmen.

Mejeribrugest ForskningsFond