

Skummetmælkens små hemmeligheder

Forskningsprojekt har kortlagt forekomst og bioaktivitet af en relativt nyopdaget form for fosfolipid-strukturer i mælk, kaldet ekstracellulære vesikler.

I mange år har fødevarerforskere og mejerifolk været overbeviste om, at al fosfolipid i komælk kan føres tilbage til flødefasen, hvor det udgør det beskyttende lag omkring smørfedt, også kaldet fedtkuglemembranen (nogen kender den måske som "MFGM").

Derudover blev skummetmælkens fosfolipid tilskrevet opståede fedtkuglemembranrester (benævnt skummetmælksmembraner). Denne opfattelse har vi gennem vores forskning været med til at skubbe en del til. Det ligger således nu fast, at fosfolipidet i mælk fordeler sig med ca. 60% i fedtkuglemembraner, mens de resterende omkring 40% genfindes i form af ekstracellulære vesikler i skummetmælken. Ekstracellulære vesikler udskilles fra den mælkeproducerende celle og har en vandig kerne (figur 1). I det hele taget menes ekstracellulære vesikler at have en rolle i celle-celle kommunikation, der i mælk bidrager positivt til afkommets immunforsvar. Endvidere kan ekstracellulære vesikler i sig selv udgøre en vigtig fosfolipidkilde, bl.a. med indhold af det specielle fosfolipid sfingomyelin. Generelt udgør fosfolipiderne centrale dele af cellers strukturelle elementer, og studier peger på, at fødevarerbåren sfingomyelin stimulerer den kognitive udvikling og forbedrer sundheden i tarm- og

immunsystemet. Interessant er det, at sfingomyelin ikke findes i planter.

Isolering af fosfolipid-fraktioner

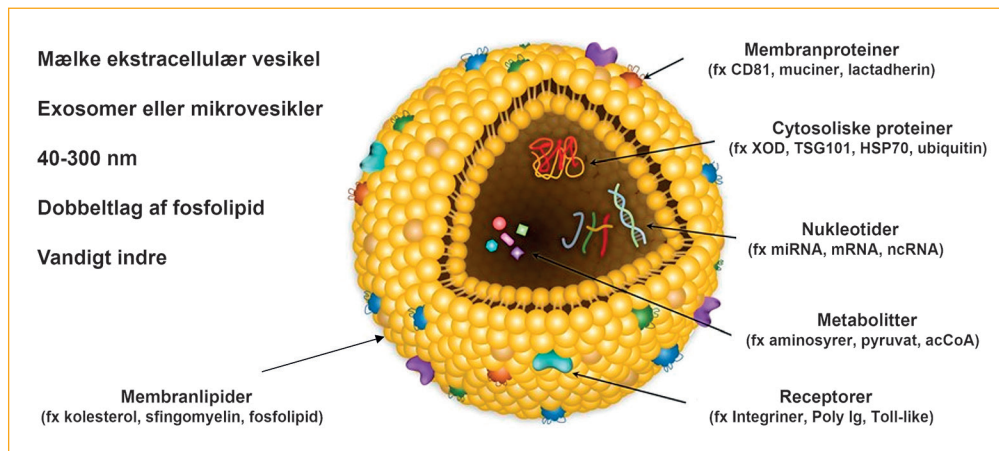
I vores studier tog vi udgangspunkt i ubehandlet, rå mælk, idet al form for processing vil give anledning til sammenblanding og ændringer i partikler og strukturers fysisk-kemiske egenskaber. Indholdet af protein, lipid og nukleotider blev undersøgt kvalitativt og kvantitativt. Ud fra kendskab til proteinmarkørers forekomst i særligt rene præparationer blev det oprindelige ophav af fosfolipidstrukturer i en mejerifraktion vurderet. Opnåede data giver et indtryk af, hvordan en given proces påvirker forekomsten af diverse fosfolipidkomponenter. Eksempelvis har vi undersøgt betydningen af processtrin som homogenisering, cavitation og pasteurisering for vesiklernes integritet.

Opnåede resultater

Projektet og det associerede ph.d.-projekt har genereret en betragtelig mængde viden og data, hvilket er dokumenteret i 15 dimittend-rapporter/-afhandlinger, 6 konferenceindlæg (foredrag og poster) og 3 fagfællebedømte artikler. Samlet kan



AF MARIA STENUM HANSEN, PH.D. OG JAN TRIGE RASMUSSEN, SENIORFORSKER, INSTITUT FOR MOLEKYLÆRBIOLOGI OG GENETIK, AARHUS UNIVERSITET.



Figur 1: Skitse af en ekstracellulær vesikel fra mælk (MEV). Yderst ses den omkransende fosfolipidmembran med associerede proteiner. Eksempler på indholdsstoffer og associerede proteiner er anført.



Projektinfo

Titel: New phospholipid fractions in milk – PHLIP

Projektleder: Seniorforsker Jan Trige Rasmussen, Institut for Molekylærbiologi og Genetik, Aarhus Universitet.

Projektperiode: Januar 2019 – december 2021

Hovedformål: Frembringe ny viden om ekstracellulære vesikler i mælkefraktioner, og opnå en kvalitativ og kvantitativ beskrivelse af disse i forhold til forekomsten af fedtkugler.

Finansiering: Mælkeafgiftsfonden, Arla Foods for Health og Aarhus Universitet.

Information kan rekvireres ved henvendelse til Mejeribrugets ForskningsFond, email: gmo@lf.dk eller ved at læse om projektet på www.mejeri.dk/forskning.

PROJEKTER UNDER
MEJERIBRUGETS FORSKNINGSFOND

man konkludere, at vi har udvidet vores viden/erfaring vedr. arbejde med mælkeafledte ekstracellulære vesikler (MEV'er), og en række analysemetoder er nu til rådighed. Det er nu mere klart, hvilke markører, der afspejler den biologiske oprindelse af membranstrukturer i mælkefraktioner. Vi har opnået gode resultater fra studier af ekstracellulære vesiklers integritet efter hhv. pasteurisering, homogenisering og cavitation. Sammenholdes fraktioner isoleret efter proceduren, som anvendes til MEV-separation fra ubehandlet mælk, så viser det sig, at de største ændringer sker efter homogenisering, og at cavitation er en mildere behandling (tabel 1). I et andet studie har vi kortlagt optag af MEV'er i tarmceller, og desuden har vi beskrevet tilstedeværelse af MEV-lignende strukturer i mejeriindustrielle valfraktioner og ingredienser. Der er gennemført en del studier med henblik på at evaluere biologiske effekter af disse nye fosfolipidholdige fraktioner. F.eks. MEV-effekter på celler med immunmodulatoriske funktioner (makrofager). I et tredje studie har vi sammen med en forskergruppe fra Madrid undersøgt, om MEV'er kan viderebringe regulativt materiale til en passende cellulær vært eller gennem kosten til mus, hvilket det tyder på. Dermed er der dokumentation for, at MEV'ers indholdsstoffer kan nå fra mælken, over tarmsystemet og videre ind i organismen. Der mangler imidlertid evidens for konkrete biologiske effekter efter indtagelse af MEV'er, som fx stimulering af immunsystemet. Derfor er undersøgelser af MEV'ers biologisk afledte effekter igangsat, men dette omfattende og komplicerede arbejde er endnu ikke afsluttet.

	Non-processed	Pasteurized	Pasteurized + cavitated	Pasteurized + homogenized
Size avg (nm)	154	155	177	233
PL relative to non-processed	1x	1.9x	2.0x	3.0x
TAG relative to non-processed	1x	6.3X	7.6x	83.8x
Protein relative to non-processed	1x	1.5x	1.8x	2.1x
Casein	(+)	+	+++	+++++
Beta-lactoglobulin	(+)	+++	+++	+++++
miRNA	+++	++	+++	++

Resultaternes betydning

Nærværende projekt var rettet imod nye erkendelser vedr. denne væsentlige, men upåagtede, bioaktive fosfolipidfraktion i mælk. Nyttig ny viden om en kompleks mælkefraktion med stort innovativt potentiale er blevet indhentet. Alt i alt kan det hjælpe mejeriindustrien med at finde nye proces teknologiske parametre til fremstilling af nye mælkeprodukter med høj kvalitet, samt facilitere tilførsel af værdifulde næringsstoffer for konsumenten. Vi er også kommet nærmere afgørelser om, hvilke biologiske funktioner, der kan knyttes til MEV'er sammenlignet med andre fosfolipidstrukturer i mælk. Dertil spørgsmålet om, hvorvidt funktionaliteten er bibeholdt efter processing. Relevansen er klar, idet MEV'er sandsynligvis allerede er indholdsstoffer i en lang række mælkeprodukter og fraktioner, eftersom de har udgangspunkt i skummetmælken. ●

Tabel 1: Sammenstilling af analyseresultater af isolerede MEV-holdige fraktioner fra ubehandlet mælk eller efter henholdsvis pasteurisering, pasteurisering + cavitation og pasteurisering + homogenisering. Se i øvrigt Hansen et al., 2022, *Int. Dairy J.* 127.

Resume

Projektet var rettet imod tilstedeværelse og bioaktivitet af ekstracellulære vesikler i mælk. Det er fosfolipidstrukturer, som findes i skummetmælk med en helt anden sammensætning end fedtkugler. Ekstracellulære vesikler fra mælk indeholder bl.a. sfingomyelin, som er et vigtigt fosfolipid med betydning for det fysiske og psykiske helbred. Via celle-celle kommunikation kan de påvirke konsumenten, med indvirkning på fx immunforsvaret. Det kan nu afgøres i hvilket omfang, forskellige mejerifraktioner indeholder ekstracellulære vesikler og/eller fedtkugle-deriverede membraner. Projektet har givet et stort erfarings- og erkendelsesmæssigt udbytte.