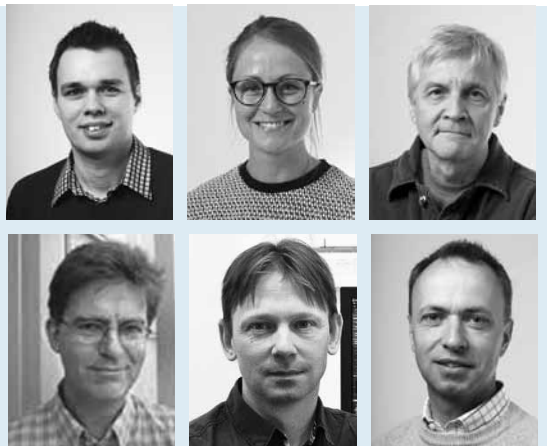


Mælk til hjernen

Nyt grundvidenskabeligt projekt undersøger mælkepeptiders påvirkning af hjernecellers udvikling og funktion.



Af Brian Christensen, seniorforsker, ph.d., cand. scient.¹, Simone S.E. Nielsen, specialestuderende¹, Jan J. Enghild, professor, ph.d., cand. scient.¹, Torben Moos, professor. Dr. med.², Morten S. Nielsen, lektor, ph.d., cand. scient.³ og Esben S, Sørensen, lektor, ph.d., cand. scient.¹

¹ Institut for Molekylærbiologi og Genetik, Aarhus Universitet

² Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet

³ Institut for Biomedicin, Aarhus Universitet

Kost og hjernefunktion

Kan man påvirke spædbørns kognitive udvikling gennem kosten? Kan man spise sig til øget koncentration eller intellektuel kapacitet? Eller kan man udskyde eller helt forhindre udviklingen af demenstilstande via diæten? Sådanne spørgsmål har ført til begrebet "Brain food", som er en tidspopulær fællesnævner for mere eller mindre veldokumenterede kostforslag og råd til øgning af den kognitive kapacitet. For at kostens komponenter kan påvirke hjernen, skal en meget vigtig og speciel barriere, blod-hjerne-barrieren (blood-brain barrier - BBB), først passeres. Formålet med dette projekt er at undersøge, om mælkepeptider kan passere BBB og at undersøge deres effekter på hjernecellers vækst og udvikling.

Ingen let adgang til hjernen

Hjernens blodforsyning varetages af et finmasket netværk af små blodårer, kaldet kapillærer. Overgangen fra disse

kapillærer til hjernes celler udgøres af BBB. Kapillærnettet er så finmasket og omfangsrigt, at det ville kunne nå hele vejen fra Århus til Berlin, hvis det blev strakt ud. Denne fine struktur gør, at næringsstoffer fra blodet hurtigt kan nå alle hjernens celler efter passage af BBB. Barrieren er så tæt, at kun små molekyler kan trænge passivt fra blodet og ind i hjernen, hvorimod store molekyler som proteiner og peptider skal transporteres aktivt over barrieren. Alligevel antages det, at visse mælkepeptider såsom beta-kasomorfiner, der dannes ved nedbrydelse af beta-kasein i tarmen, efter optag over tarmen til blodet kan trænge gennem BBB og udøve deres effekter på cellerne i hjernen. Ligeledes er det vist, at sialinsyre, som findes i mange mælkeproteiner og som er en vigtig komponent af fedtisoleringen af hjernens celler, kan gennemtrænge eller transporteres over BBB.

Før mælkekomponenterne kan nå frem til BBB og hjernen, skal de først

optages i tarmen og ind i blodbanen. Mælk indeholder en lang række peptider, der er dannet ved nedbrydning af proteiner i mælken eller i koens yvervæv, og både intakte mælkeproteiner og peptider er blevet påvist i blodet hos børn efter mælkeindtagelse. Det er bl.a. vist, at indtag af mælkekomponenter kan influere blodtryksregulering og det kardiovaskulære system, regulering af blodsukker samt åreforkalkning. Der er således indikationer for, at mælkekomponenter kan optages over tarmen. Der er derimod ikke lavet direkte undersøgelser af, hvilke mælkekomponenter, der evt. kan passere BBB og finde vej til hjernen. Passagen over denne barriere er meget stramt reguleret, og det vil derfor kun være komponenter, der har "noget at gøre der", som får adgang. Det kan fx være peptider, der har indflydelse på kognitiv udvikling og sundhed, indlæring, søvn- og humør-mønstre samt sialinsyreforbindinger og fosfolipider, der indgår som byggesten i opbygningen af hjerneceller.

Celler fra grisehjerter bruges til at bygge model

Påvisning af mælkekomponenters evne til at passere BBB kræver etablering af

Projekter under Mejeribrugets ForskningsFond

Titel: Brain Milk - mælkekomponenters optag og effekt på hjernens celler.

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

Projektperiode: April 2015 - marts 2017.

Formål: At undersøge endogene mælkepeptiders transport over blod-hjerne-barrieren og deres potentielle effekter på hjerneceller og dermed kognitiv udvikling og sundhed.

Læs mere på: http://www.ddrf.dk/Projekter/Sundhed_og_Ernaering.aspx

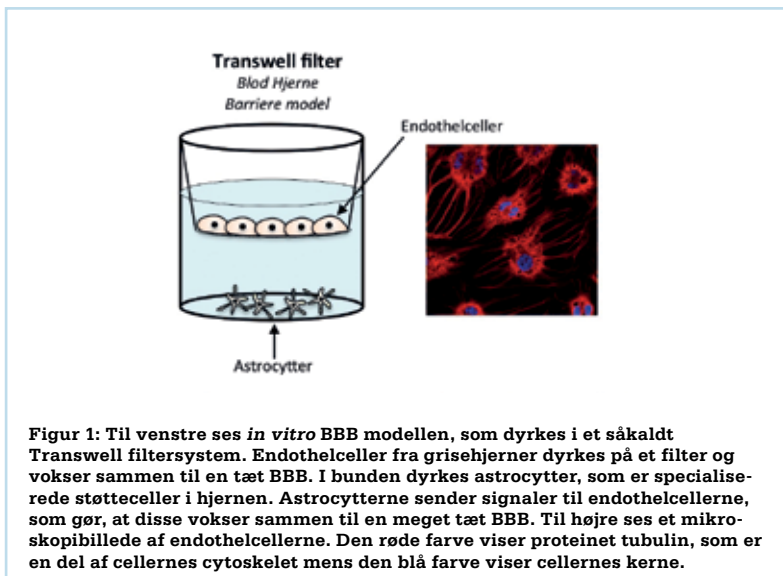
et cellebaseret modelsystem, da screening i dyremodeller ikke er praktisk gennemførligt. Vi vil i dette projekt anvende en avanceret model for BBB baseret på flere forskellige celletyper, der udtages direkte fra hjernerne af nyslagtede svin (figur 1). Modellen er udviklet på Aalborg Universitet og er nu ved at blive etableret på Aarhus Universitet. Med modellen vil vi undersøge, om mælkekomponenter tilsat på blodkarsiden af BBB bliver transporteret eller optaget således, at de kan genfindes på hjernesiden. Identifikationen af komponenterne på hjernesiden vil blive foretaget ved anvendelse af højfølsom massespektrometri.

Mælkekomponenternes effekt på hjerneceller

Mælk indeholder en stor mængde peptider, der er dannet allerede i koens yver. Sideløbende med undersøgelserne af transporten over BBB modellen, vil vi i laboratorieforsøg undersøge, hvorledes disse mælkepeptider påvirker hjernecellers vækst og udvikling. Dette vil vi gøre ved at måle, om cellerne stimuleres til at producere kendte faktorer for vækst, eller om de ændrer struktur. Til disse studier vil vi anvende både immunologiske teknikker med specifikke antistoffer og avancerede mikroskopiske teknikker til at observere direkte på hjernecellerne.

Grundlagsskabende forskning med stort potentiale

Projektet er et samarbejde mellem forskere med medicinske, cellebiologiske og proteinkemiske ekspertiser. 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. Identifikation af mælkekomponenter, der har effekt på hjernens celler, kan føre til udvikling af nye højværdi-mælkeingredienser, der kan benyttes i funktionelle fødevarer med positive effekter på sundhed og velvære. Sådanne komponenter vil have et stort kommercielt potentiale for mejeribranchen og mælkeproducenterne. ■



Figur 1: Til venstre ses *in vitro* BBB modellen, som dyrkes i et såkaldt Transwell filtersystem. Endothelceller fra griseshjerner dyrkes på et filter og vokser sammen til en tæt BBB. I bunden dyrkes astrocytter, som er specialiserede støtteceller i hjernen. Astrocytterne sender signaler til endothelcellerne, som gør, at disse vokser sammen til en meget tæt BBB. Til højre ses et mikroskopibillede af endothelcellerne. Den røde farve viser proteinet tubulin, som er en del af cellernes cytoskelet mens den blå farve viser cellernes kerne.

Resume

Kostens indflydelse på hjernens udvikling og sundhed er et område, der har fået stor opmærksomhed de senere år. Formålet med dette projekt er at undersøge, om mælkepeptider kan gennemtrænge blod-hjerne-barrieren og belyse deres indflydelse på hjernecellers udvikling og vækst. Resultaterne vil kunne danne grundlag for udvikling af mælkebaserede fødevaringredienser til stimulering af hjernens udvikling og funktion. Projektet er et grundvidenskabeligt samarbejde mellem Institut for Biomedicin og Institut for Molekylærbiologi og Genetik på Aarhus Universitet, samt Institut for Medicin og Sundhedsteknologi på Aalborg Universitet. Projektet er støttet af Mejeribrugets ForskningsFond, Arla Foods Ingredients samt Aarhus og Aalborg Universitet.