

Med metabolomics på dagsordenen

Som blot 39-årig blev Hanne C. Bertram i januar udnævnt som professor i fødevaremetabolomics på Institut for Fødevarer ved Aarhus Universitet. Og brugen af kernemagnetisk resonans (NMR) i kombination med kemometri har givet en række spændende og banebrydende resultater inden for det nye forskningsområde.

Af Katrine Meyn, km@techmedia.dk

Som 30-årig modtog hun Det Frie Forskningsråds Eliteforskerpris, og siden har hun bl.a. modtaget Danisco Prisen for sin forskning. Hanne C. Bertram er en forsker, der bliver lagt mærke til, ikke mindst efter hun var med til at introducere NMR inden for fødevareforskningen.

■ Hvad er metabolomics?

Metabolomics er målingen/beskrivelsen af metabolitter – dvs. alle de små molekyler, der findes inde i en celle og organisme på et givet tidspunkt, og hvordan de ændres over tid. I praksis detekteres de lavmolekylære metabolitter vha. proton-NMR-spektroskopi. Det gøres eksplorativt, hvis man har en kompleks prøve.

NMR-spektroskopi blev en vigtig milepæl

Hanne C. Bertram arbejdede en række år inden for kødforskning. Her blev mødet med NMR en milepæl for hende. Og siden da har teknikken i forskellige former spillet en central rolle i alt hendes arbejde.

- Jeg blev fascineret af NMR-teknikkens alsidighed. På den ene side er NMR meget teoretisk, på den anden side er den utrolig anvendelsesorienteret.

Jeg udviklede bl.a. NMR-teknologien til at afdække, hvordan kødproteinerne binder vand, og hvilken betydning det har for kødkvaliteten. Og jeg fokuserede især på, hvordan slagteprocessen påvirker den efterfølgende udvikling af kødkvalitet, fortæller hun.

Metabolomics kommer på dagsordenen

Omkring 2004 kom metabolomics på dagsordenen, Hanne C. Bertram var netop begyndt at arbejde med væskefase-NMR, som hun brugte i metabolomics-retningen.

- Sammen med Professor Knud Erik Bach Knudsen lavede

Fokus på mad

Allerede i gymnasiet vidste Hanne C. Bertram, at hun ville arbejde inden for det naturvidenskabelige område. Hun var glad for tal, kemi og biologi og det endte med, at fødevarerne vandt.

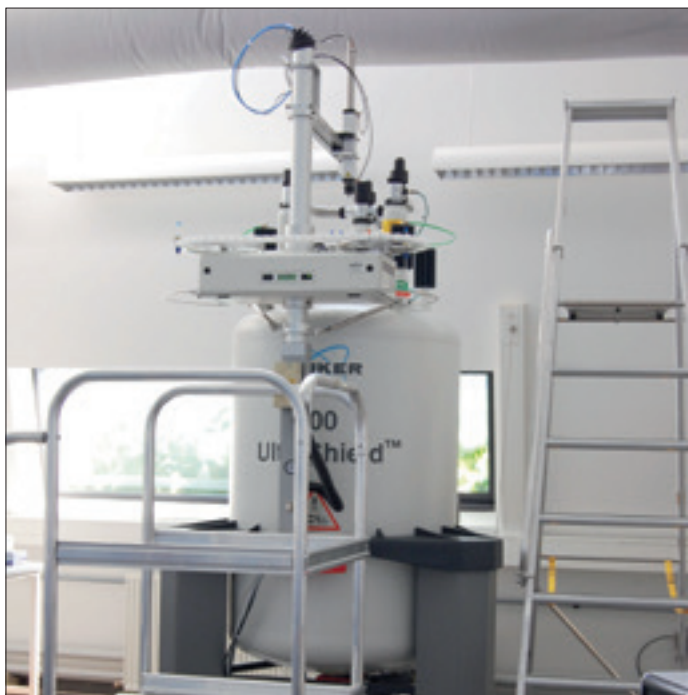
- Mad er meget konkret og noget, vi alle kan forholde os til, så for mig var det en naturlig vej at gå.

I 2000 blev Hanne C. Bertram levnedsmiddeld kandidat fra Landbohøjskolen og hun skrev sit speciale i Foulum, Institut for råvarekvalitet under Danmarks Jordbrugsforskning.

- Igennem mit studie og siden min ph.d. blev jeg introduceret til laboratoriarbejdet. Det fængede mig. Jeg mødte nogle utroligt engagerede mennesker, der brændte for deres område og som inspirerede mig til at gå videre den vej, siger hun.



Ifølge Hanne C. Bertram har der været en generel drejning inden for de sidste års fødevareforskning. Fra tidligere at være meget fokuseret på fødevarer selv og dens kvalitetsegenskaber, så er der nu i stadig højere grad fokus på fødevarernes sundhedsaspekter.



jeg et studie, hvor vi med NMR undersøgte, hvordan fuldkorn påvirker metabolomet. Vi fodrede grise med kost med varierende indhold af fuldkornsrug. Dernæst undersøgte vi vha. NMR, hvordan de responderede på kosten ved at analysere blod- og urinprøver for stofskifteprodukter. Her fandt vi uden a priori viden, at indtag af fuldkorn var forbundet med en stigning i både plasma- og urinindhold af metabolitten betain.

Metabolomics i human ernæring

Det første humane studie Hanne C. Bertram lavede, var i samarbejde med KU, Institut for Human Ernæring. I studiet fik to grupper børn enten kød- eller mælkeprotein som supplement til deres egen diæt.

- I metabolomics går vi væk fra den traditionelle fremgangsmåde, hvor der først opstilles en hypotese, der efterfølgende testes baseret på måling af få parametre. Metabolomics er en mere eksplorativ fremgangsmetode. I stedet for at være begrænset af, hvad vi på forhånd vil forvente af effekter og basere sit studie på få parametre, forsøger vi at karakterisere det hele for på den måde at skabe rammerne for bedst muligt at detektere de forskellige effekter, der måtte være. Til de komplekse NMR-spektre med mange variable – metabolic fingerprinting, anvender vi multivariat dataanalyse for at vurdere, hvad der skiller sig ud, forklarer hun og fortsætter:

- Ud fra børnenes urinprøver kunne vi differentiere på baggrund af, om de havde fået kød- eller mælkeprotein. Hos de børn, der havde fået mælkeprotein, så vi bl.a. effekter på metabolitten hippurat. Hippurat har bakteriel oprindelse, og den reflekterer dermed et respons på tarmfloraens aktivitet. Hermed var vi med til at demonstrere, at mejeriprodukter tilsyneladende også påvirker vores krop indirekte gennem effekter på tarmfloraen. Og på den måde viste vi, at man med metabolomics kan opnå informationer om de mangesidige effekter relateret til kost.

Betain og valle eller kasein

- Metabolomics bruges i høj grad til biomarker discovery, dvs. til at identificere markører. I fuldkorn har vi f.eks. set en effekt på betain. Betain er involveret i homocystein-metabolismen, som igen har relation til regulering af blodtryk.

- Vi har også haft mange forskningsaktiviteter inden for

mejeriprodukter og mælkeprotein. Vi har f.eks. sammen med en norsk samarbejdspartner lavet dyrestudier med mus, der har fået enten valleprotein eller kasein, altså de to hovedfraktioner af protein i mælk. De mus, der fik valleprotein, tog mindre på end de mus, der fik kasein. På trods af at energiindtaget var ens! Med metabolomics viste vi, at der er forskel på udskillelse af TCA (Krebs-cyklus intermediater) afhængig af, om de får valle eller kasein. Der er høj udskillelse af Krebs' cyklus metabolitter hos mus, der har fået valle, og vi tolker dette som et udtryk for en reduceret cellulær energiudnyttelse. Vi har haft adskillige projekter med forskellige mælkebaserede fødevarer ingredienser, og sammenhængen mellem valle og udskillelse af TCA-intermediater er demonstreret i både humane og i dyrestudier. Disse studier indikerer alle, at indtagelse af valleprotein påvirker udskillelse af TCA-intermediater, hvorfor en vægtregulerende effekt kan forventes.

Metabolomics på fæces

- De sidste år har vi udviklet metabolomics-teknikker til at måle på fæces. Tarmfloraen får generelt stor opmærksomhed i øjeblikket, hvor man er i fuld gang med at afdække, hvor stor betydning den har for vores sundhed, og hvordan tarmfloraen reagerer på en specifik kost. Med metabolomics kan man via målinger på fæces opnå en større forståelse for bakterierne reelle aktivitet, og de metabolitter, de danner, forklarer Hanne C. Bertram.

I et samarbejde med Dupont har Hanne C. Bertrams gruppe i studier på polydextrose vist en korrelation mellem specifikke tarmbakterier og fækale metabolitter, og i et ph.d.-projekt arbejdes der med at identificere metabolitter i fæces vha. NMR-spektroskopi. Det skal give en bredere viden om, hvor mange og hvilke metabolitter, der er i fæces. Det er et godt redskab til at analysere og forstå, hvordan samspillet mellem kost og tarmflora påvirker vores sundhed.

I et humant studie udført i samarbejde med Arne Astrups gruppe på KU, er der genereret opsigtsvækkende metabolomics-resultater, hvor der blev påvist korrelation mellem fækale metabolitter og niveauet af LDL kolesterol i blodet, det såkaldte "lede" kolesterol – en stærk indikation af, at lige netop tarmbakterierne aktivitet er af betydning for samspillet mellem kost og sundhed.

Fremtidige forskningsområder

- Vi arbejder også med LCMS-metabolomics. Analysemetoden har en fordel fremfor NMR, når det kommer til sensitivitet, idet den kan detektere langt flere metabolitter end NMR. Udfordringen er til gengæld identifikationen og kvantificeringen, hvor NMR er virkelig stærk. Jeg tror, at de to teknikker med tiden kan komplementere hinanden, men det kræver en del arbejde, før vi når så langt, siger hun.



Retsch
Solutions in Milling & Sieving
part of VERDER

The revolution in ultra-fine grinding:
The new Emax achieves finer and faster grinding results than any other ball mill!





Kvinderupvej 30 · 3550 Slangerup · Tlf: 4738 1014 · www.retsch.dk