

# Afslutningsrapport

Ernæringsmæssige effekter af mælkefedtstoffers fysiske tilstand

Mejeribrugets ForskningsFond

Rapport nr. 2002-45

April 2002



**mejeri**foreningen

danish dairy board

Afslutningsrapport til Mejeribrugets ForskningsFond for projektet

# Ernæringsmæssige effekter af mælkefedtstoffers fysiske tilstand.

FØTEK II-samarbejdsprojekt med Mejeribrugets ForskningsFond

Rapporten består af to overordnede dele, der repræsenterer de to delprojekter, der er blevet udført i forbindelse med det samlede projekts gennemførelse:

1. Ernæringsmæssige effekter af mælkefedtstoffers fysiske tilstand (Carl-Erik Høy, DTU)
- 2.I Virkning af mælk, smør og ost på blodlipider og lipoproteiner hos unge raske mænd (Brittmarie Sandström, FHE, KVL)
- 2.II Måltidseffekt af sødmælk og et fermenteret mælkeprodukt A-38 på mavetømningshastighed, glykæmisk og lipæmisk respons, gastrointestinale hormoner samt appetitfølelse (Brittmarie Sandström, FHE, KVL)

Afslutningsrapport for delprojekt I af:

# Ernæringsmæssige effekter af mælkefedtstoffers fysiske tilstand.

Januar 1996 - Januar 2002

## Afslutningsrapport

### Projektdeltagere:

Professor, fil.dr. Brittmarie Sandstrøm, Forskningsinstitut for Human Ernæring, KVL.  
Professor, Ph.D. Carl-Erik Høy, Biocentrum-DTU, Biokemi og Ernæring, DTU.  
Forskningsadjunkt, Ph.D. Tine Tholstrup, Forskningsinstitut for Human Ernæring, KVL.  
Ph.D. studerende Maj-Britt Fruekilde, Biocentrum-DTU, Biokemi og Ernæring, DTU.

### Finansering:

FØTEK 2, Direktoratet for FødevareErhverv  
Mejeribrugets ForskningsFond

## Sammendrag.

Der er rapporteret om forskellig og direkte modstridende virkninger af mejeriprodukter på blodets kolesterol. Dette problem er belyst ved en kombination af dyreforsøg og humanforsøg.

Formålet med dyreforsøgene var at undersøge betydningen af mælkefedtstoffers fysiske/kemiske tilstand på fedt absorption, elimination af fedt fra blodet samt på processer af betydning for absorption af fedtstoffer.

En højere lymfatiske transport af fedt blev observeret efter indgivelse af piskefløde eller creme fraiche i forhold til flødeost, smør eller "Kærgården". Dette indikerer, at emulsionstypen er af betydning for absorptions hastigheden, og at vandige emulsioner absorberes hurtigere, end vand i olie emulsioner. Indgivelse af flødeost medførte en forsinket absorption af mælkefedt, dette antyder, at et højere indhold af protein sandsynligvis påvirker mavetømmningen. Den lymfatiske absorption af mælkefedt fra mejeriprodukter med et lavt fedt indhold (mælk og yoghurt) var ensartet.

Galde flow og galdens indhold af phospholipider påvirkes kun i ringe grad af kostens fedtsammensætning. Hvorimod galdens kolesterol indhold var reduceret for rotter opfodret på en kost indeholdende yoghurt, creme fraiche eller olivenolie i forhold til en kost indeholdende smør. Dette indikerer at fermentering af mejeriprodukter (olie i vand emulsioner), resulterer i en lavere absorption af kolesterol i tarmen.

Indtagelse af en kost indeholdende mejeriprodukter (fløde, creme fraiche eller smør), resulterer kun i mindre ændringer i fedtsyreprofilen af rotters brush border membran i tarmen.

Chylomicroner dannet efter infusion af flødeost, piskefløde eller smør havde ensartede fedtsyreprofiler for chylomicron triglycerid og phospholipid. Chylomicroner isoleret efter indgivelse af flødeost var gennemsnitlig større end chylomicroner isoleret efter indgivelse af piskefløde eller smør. Til trods for forskellig størrelsesfordeling af chylomicronerne, var clearance hastigheden for chylomicronerne og chylomicron remnants ensartede for de tre mejeriprodukter.

Formål med human-forsøgene var at sammenligne virkningen af isokaloriske mængder af mælk, ost, smør og A-38 (justeret til samme indhold af laktose og kasein) på faste og postprandielle blodlipider og lipoproteiner, og på postprandial glucose og insulin-respons.

I det første forsøg serverede vi tre testdiæter med 20 E% fedt fra mejeriprodukter, middelværdi ( $\pm$ SD) 2164 ( $\pm$ 97) g sødmælk, 93 ( $\pm$ 4) smør, og 305 ( $\pm$ 45) g fast ost, for 14 raske unge mænd i 3 perioder på hver 3 uger, adskilt af udvaskningsperioder, i et randomiseret, overkrydsningsforsøg, hvor kosten var strengt kontrolleret. Der blev taget faste blodprøver før og i slutningen af kostinterventions perioderne. Målinger af den postprandielle virkning af de tre forskellige mejeriprodukter (0.7 g mælkefedt/kg kropsvægt) blev udført på dag 4 i hver interventionsperiode. Der blev taget blodprøver før og 2, 4, 6 og 8 timer efter indtagelse af måltiderne.

Faste LDL kolesterol koncentration var ikke forskellig efter de eksperimentelle perioder af 3 ugers varighed. Imidlertid resulterede "ostediæten" i en "grænsesignifikant" lavere og dermed gunstigere LDL kolesterol end "smørdiæten" ( $P=0.07$ ). Forholdet LDL/HDL kolesterol var også lavere efter "ostediæten" end "mælke diæten" ( $P<0.05$ ). Postprandial glucose koncentration i blod resulterede i et højere respons efter "ostediæten" end efter "mælke diæten" ( $P=0.010$ , diæt  $\times$  tids interaktion).

Resultater fra det andet human-forsøg, hvor virkning af måltider med højt indhold af mælk og A-38 blev undersøgt viste, at et måltid med højt indhold af A-38 resulterede i langsommere mavetømmnings hastighed og i højere stigning i triglycerider end sødmælk. De gastrointestinale hormoner CCK, GIP og GLP-1 forblev længere tid i blodet efter mælk end A-38.

## Resumé.

Results on effect of dairy products on blood lipids are contradictory. This problem was examined in animal experiments and human studies.

The objective of the animal experiments were to investigate the influence of physical/chemical properties of milk fat on processes of relevance for the intestinal fat absorption and elimination of fat from the blood.

A higher accumulated lymphatic transport of fat was observed for cream and sour cream compared with cream cheese, butter and mixed butter, suggesting that ingestion of an emulsion (oil in water) led to a faster absorption. A delayed fat absorption was observed for cream cheese, indicating that a higher protein content probably reduces the gastric emptying rate. The dairy products with a low fat content (milks and yogurts) showed similar lymphatic transport of fat.

No influence of dietary fats was observed on bile flow and content of biliary phospholipids. On the other hand, feeding diets containing yogurt, sour cream or olive oil result in decreased level of biliary cholesterol compared with butter, indicating that fermentation of the dairy products (oil in water emulsion) decrease the intestinal absorption of cholesterol.

Ingestion of dairy fat (cream, sour cream or butter) resulted in minor changes in the fatty acid profile of rat brush border membrane.

Similar fatty acid profiles in chylomicron triglyceride and phospholipid were obtained after administration of cream cheese, cream or butter. The mean chylomicron size was increased for cream cheese compared with cream and butter, probably due to increased lymphatic transport of fat. Despite of different chylomicron sizes, the clearance rate of chylomicrons and chylomicron remnants from the blood were similar for cream cheese, cream and butter.

The objective of the human studies were to compare the effects of isocaloric amounts of milk, cheese, butter and fermented milk product "A-38" (adjusted to the same content of lactose and casein) on fasting and postprandial blood lipids and lipoproteins, and on postprandial glucose and insulin response. In the first study three experimental diets with 20 E% of fat energy from dairy products, mean ( $\pm$ SD) 2164 ( $\pm$ 97) g of whole milk, 93 ( $\pm$ 4) g of butter, and 305 ( $\pm$ 45) g of hard cheese, were served to 14 healthy young men for 3 periods of 3 weeks each, separated by wash out periods, in a randomized, cross-over study with strictly controlled dietary intake. Fasting blood samples were taken at the end of the study periods. Measurements of the postprandial effect of the three different dairy test products (0.7 g of milk fat/kg body weight) were carried out on day 4 of each intervention period. Blood samples were taken before and at 2, 4, 6 and 8 hours following intake of the meals. Fasting LDL cholesterol concentration did not differ after the experimental periods of 3 weeks. However, the cheese diet resulted in borderline lower fasting LDL cholesterol than the butter diet ( $P=0.07$ ). The ratio LDL/HDL cholesterol was lower after cheese than milk diet ( $P<0.05$ ). Postprandial glucose showed a higher response after cheese diet than after milk diet ( $P=0.010$ , diet  $\times$  time interaction). There were no significant differences between milk, hard cheese and butter on postprandial lipoproteins. Although there was no significant difference in effect on fasting plasma LDL cholesterol, cheese diet resulted in lower ratio of LDL/HDL cholesterol and thereby in a presumably slightly more beneficial lipid profile than milk.

Results from the second human study, in which effects of meals with a high content of whole milk and the fermented product, A-38, were investigated, showed that meals with high content of A-38 resulted in a slower gastric emptying and in higher increase of plasma triglycerides than whole milk. The gastrointestinal hormones CCK, GIP and GLP-1 remained for a longer time in the blood after milk intake compared to intake of A-38.

## **Baggrund.**

Mejeriprodukter tilfører mange gavnlige næringsstoffer til kosten i form af calcium, riboflavin, protein og vitamin A, men tilfører også signifikante mængder af mættet fedt og kolesterol. En høj indtagelse af mættet fedt betragtes som en generel risikofaktor for udvikling af hjertekarsygdomme. Dette skyldes primært den kolesterolhævende virkning af kostens mættede fedtsyrer.

Selvom mejeriprodukter har et højt indhold af mættet fedt, har kliniske studier vist, at forskellige mejeriprodukter påvirker blodets kolesterol niveau forskelligt. Nogle forsøg har antydnet, at skummetmælk og kærnemælk reducerer kolesterol niveauet, hvorimod andre ikke har vist denne effekt. Fermenterede mejeriprodukter sænker ofte kolesterol koncentrationen i blodet. I modsætning til mælkeprodukterne forøger smør kolesterol niveauet.

Fedtsyresammensætningen og triglycerid strukturen af forskellige mejeriprodukter er meget ensartet. Alligevel påvirker de plasma kolesterol niveauet forskelligt. Det formodes derfor, at andre faktorer end fedtsyresammensætningen er af afgørende betydning for blodets indhold af triglycerid og kolesterol. Mejeriprodukter har forskellige fysisk/kemiske egenskaber, for eksempel varierende indhold af fedt, protein og kalcium, derudover har de forskellig partikel størrelsesfordeling, viskositet, emulsionstype (olie i vand eller vand i olie) og fermenteringsstatus (ikke-fermenterede eller fermenterede med forskellige kulture). Det er sandsynligt, at disse forskelligheder kan påvirke fordøjelse og absorption af mælkefedt, og den efterfølgende syntese og elimination (clearance) af chylomicroner.

## **Formål.**

Projektets formål var at belyse betydningen af mælkefedtstoffers fysiske tilstand for absorption og metabolisme af fedtstofferne samt for akut og langtidseffekter på fysiologiske variable af betydning for udvikling af hjertekarsygdomme.

## **Hypotese.**

Det er sandsynligt at den fysisk/kemiske tilstand af mælkefedtet har betydning for:

- Fordøjelse og absorption af fedt
- Elimination af absorberet fedt fra blodbanen

Forskelle i fedt absorptionsforløbet, kan skyldes:

- Forskelle i selve absorptionen af de forskellige produkter
- Produkternes påvirkning af galdesekretion
- Modulering af tarm membranen

Forskelle i elimination af absorberet fedt fra blodbanen, kan skyldes:

Dannelse af populationer af chylomicroner med forskellig:

- Fedtsyresammensætning
- Partikelstørrelse

## Resultater.

### *Resultater fra dyreforsøgene:*

Fedtsyresammensætningen af ti udvalgte mejeriprodukter (sødmælk (homogeniseret og ikke homogeniseret), yoghurt (syrnet med 2 forskellige starter-kulturer) mælkepulver, flødeost, piskefløde, creme fraiche, smør og "Kærgården") er vist i tabel 1. Alle mejeriprodukter baseret på ren mælkefedt har ensartede fedtsyreprofiler, hvorimod "Kærgården" der er et blandingsprodukt ( $\frac{3}{4}$  mælkefedt og  $\frac{1}{4}$  rapsolie), har et lavere indhold af mættede fedtsyrer ( $\Sigma$ SFA) og et højere indhold af oliesyre (18:1 n-9), linolsyre (18:2 n-6) og linolensyre (18:3 n-3).

Den lymfatiske absorptionen af mælkefedt blev undersøgt for de ti udvalgte produkter i lymfe kannulerede rotter. Absorptionen følges 8 timer efter indgivelse af samme mængde fedt (300 mg fedt) fra de forskellige mejeriprodukter. Den akkumulerede lymfatiske transport af fedt 8 timer efter infusion af fløde eller creme fraiche var signifikant højere end for flødeost ( $p < 0,01$ ), smør ( $p < 0,001$ ) eller "Kærgården" ( $p < 0,001$ ) (figur 1). Fodring af rotter med flødeost resulterede i øget transport af fedt i forhold til smør eller "Kærgården" ( $p < 0,05$ ). Dette indikerer, at emulsionstypen er af betydning for absorptions hastigheden, og at vandige emulsioner absorberes hurtigere, end vand i olie emulsioner. Indgivelse af lav-fedtholdige mejeriprodukter (mælk og yoghurt) til rotter resulterede i ensartet lymfatisk transport af fedt (figur 2), dog var der en tendens til en lavere transport efter indgivelse af *acidophilus* yoghurt. Fedtsyresammensætningen i lymfe (tabel 2) 2 timer efter indgivelse af mejeriprodukter reflekterer sammensætningen i mejeriprodukterne (tabel 1), dog var fedtsyrer med en kædelængde under 8 carbon atomer ikke observeret, da kort- og mellemkædede fedtsyrer helt eller delvis transporteres direkte til portåren. Lymfens indhold af mejeriprodukt relaterede fedtsyrer (særlig myristinsyre (14:0), palmitinsyre (16:0) og oliesyre) faldt 8 timer efter indgivelse af mejeriprodukter, hvorimod indholdet af endogene fedtsyrer (linolsyre, arakidonsyre (20:4 n-6) og docosahexaensyre (22:6 n-3)) steg i forhold til lymfe opsamlet efter 2 timer, dette indikerer at den primære del af absorptionen havde foregået ved 8 timer. På den anden side, havde lymfe opsamlet 8 timer efter indgivelse af flødeost et højere indhold af mættede fedtsyrer (dekansyre (10:0) til palmitinsyre) og et lavere indhold af linolsyre end lymfe opsamlet efter infusion af fløde, creme fraiche, smør eller "Kærgården". Dette indikerer, at absorption af fedt fra flødeost stadig foregår, og at den dermed er forsinket i forhold til absorption af mælkefedt fra fløde, creme fraiche, smør eller "Kærgården".

Betydningen af forskellige fysisk/kemiske egenskaber eller ændret fedtsyreprofil på galdens sekretion og sammensætning blev undersøgt i rotter opfodret på en kost indeholdende forskellige mejeriprodukter (*acidophilus* yoghurt, piskefløde, creme fraiche eller smør) eller vegetabiliske olier (palme, oliven eller majsolie). Kostens fedt havde mindre betydning for galde flow og galdens indhold af phospholipider (tabel 3). Galdens kolesterol indhold var reduceret for rotter opfodret på en kost indeholdende yoghurt, creme fraiche eller olivenolie i forhold til en kost indeholdende smør. Dette indikerer, at fermentering af mejeriprodukter (olie i vand emulsioner), resulterer i en lavere absorption af kolesterol i tarmen. Fedtsyresammensætningen i galdens phospholipider var ensartede for rotter opfodret med kost indeholdende piskefløde, creme fraiche eller smør.

Effekten af opfodring med en kost indeholdende forskellige mejeriprodukter (fløde, creme fraiche eller smør) på fedtsyreprofilen af rotters brush border membran undersøges i præ-opfodrede rotter, hvis kost havde en fedtsyresammensætning svarer til den gennemsnitlige danske kost. Fedtsyreprofilen af rotters brush border membran blev ændret, ved indtagelse af en kost indeholdende mejeriprodukter. Opfodring af rotter i 2 dage eller mere på en kost indeholdende piskefløde, creme fraiche eller smør resulterede i en berigelse af membranen med hensyn til myristinsyre og oliesyre i phosphatidylcholin, hvorimod indholdet af linolsyre faldt (tabel 4). Ingen

markante forskelle i fedtsyresammensætning var observeret efter indtagelse af kost med forskellige mejeriprodukter.

Betydningen af forskellige mejeriprodukters fysiske/kemiske egenskaber på chylomicron sammensætning og størrelse samt chylomicron clearance hastighed blev undersøgt.  $^{13}\text{C}$  mærkede chylomicroner blev isoleret fra rotte lymfe efter indgivelse af flødeost, piskefløde eller smør. Infusion af de tre mejeriprodukter resulterede i ensartede fedtsyreprofiler for chylomicron triglycerid og phospholipid. Chylomicroner isoleret efter infusion af flødeost var gennemsnitlig større end chylomicroner isoleret efter indgivelse af piskefløde eller smør. Dette skyldes sandsynligvis forskel i den lymfatiske transport af fedt. Til trods for forskellig størrelsesfordeling af chylomicronerne, var clearance hastigheden for chylomicronerne og chylomicron remnants ensartede for de tre mejeriprodukter (figur 3).

### ***Resultater fra humanforsøgene:***

Vi udførte to forsøg: I det første sammenlignede vi virkningen af isokaloriske mængder af mælk, ost og smør (justeret til samme indhold af laktose og kasein) på faste og postprandielle blodlipider og lipoproteiner, og på postprandial glucose and insulin respons. I det andet forsøg undersøgte vi virkningen af et enkelt måltid med heldholdvis sødmælk og A-38 på mavetømmingshastighed, plasma triglycerider, VAS scores og de gastrointestinale hormoner cholesystokinin (CCK), gastric inhibitory polypeptide (GIP) og glucagon like peptide 1 (GLP-1).

I det første forsøg serverede vi tre testdiæter med 20 E% fedt fra mejeriprodukter, middelværdi ( $\pm$ SD) 2164 ( $\pm$ 97) g sødmælk, 93 ( $\pm$ 4) smør, og 305 ( $\pm$ 45) g fast ost, blev serveret for 14 raske unge mænd i 3 perioder på hver 3 uger, adskilt af udvaskningsperioder, i et randomiseret, overkrydsningsforsøg, hvor kosten var strengt kontrolleret. Der blev taget faste blodprøver før og i slutningen af kostinterventions perioderne. Målinger af den postprandielle virkning af de tre forskellige mejeriprodukter (0.7 g mælkefedt/kg kropsvægt) blev udført på dag 4 i hver interventionsperiode. Der blev taget blodprøver før og 2, 4, 6 og 8 timer efter indtagelse af måltiderne. Faste LDL kolesterol koncentration var ikke forskellig efter de eksperimentelle perioder af 3 ugers varighed. Imidlertid resulterede "ostediæten" i en "grænsesignifikant" lavere faste kolesterol end "smørdiæten" ( $P=0.07$ ). Forholdet LDL/HDL kolesterol var lavere efter "ostediæten" end "mælke diæten" ( $P<0.05$ ) (tabel 5). Postprandial glucose koncentration i blod resulterede i et højere respons efter "ostediæten" end efter "mælke diæten" ( $P=0.010$ , diæt  $\times$  tids interaktion) figur 4, hvorimod det postprandielle lipoproteinrespons ikke var forskelligt efter de tre produkter.

I det andet forsøg blev virkningen af enkelte måltider med henholdsvis et højt indhold af sødmælk og A-38 undersøgt på mavetømmingshastighed, plasma glucose, insulin, mæthedfølelse ved VAS (Visual Analogue Scores) scores, samt gastrointestinale hormoner undersøgt. Forsøget viste langsommere mavetømmingshastighed ( $P<0.001$ , interaktion tid  $\times$  måltid) illustreret ved at peaken for  $^{13}\text{C}$ - mærket udåndingsluft opstod senere og højere stigning i triglycerider efter A-38 ( $P<0.001$ ). Der var interaktionseffekt for CCK, GIP og GLP-1 ( $P<0.05$ ), som forblev længere tid i blodet efter mælk end A-38. Der var ingen forskel på virkning på glucose, insulin og målt ved VAS scores.



## **Konklusion.**

### *Konklusion dyreforsøg*

Fordøjelse og absorption af fedt i maven/tarmen påvirkes af mejeriprodukternes forskellige fysiske/kemiske egenskaber. Der er observeret forskellig størrelsesfordeling af chylomicroner opsamlet efter indgivelse af forskellige mejeriprodukter, dette skyldes sandsynligvis forskelle i den lymfatiske transport af fedt. Chylomicron sammensætningen og clearance hastigheden af chylomicronerne fra blodbanen er ensartet for de undersøgte mejeriprodukter. Galdens kolesterol indhold reduceres ved opfodring med kost indeholdende fermenterede mejeriprodukter. Fedtsyresammensætningen i brush border membranen påvirkes ensartet af de undersøgte mejeriprodukter.

### *Konklusion humanforsøg*

Der var ingen signifikante forskel mellem kosttyperne domineret af henholdsvis mælk, hård ost og smør med hensyn til virkning på LDL kolesterol. Kost med ost resulterede i en lavere LDL/HDL kolesterol ratio derved en formodentlig svagt mere gunstig lipidprofil end mælk.

Et måltid med højt indhold af A-38 resulterede i langsommere mavetømmingshastighed efter A-38 end sødmælk og i højere stigning i triglycerider efter A-38. CCK, GIP og GLP-1 forblev længere tid i blodet efter mælk end A-38. Ingen forskel på glucose og insulin. Udfra foreliggende resultater kan det ikke konkluderes om A-38 har en gunstigere effekt end mælk.

## **Publikationer.**

### **Artikler m.m.**

Manuscript 1: Fruekilde, M.B., and Høy, C-E. Lymphatic fat transport in rats following administration of different dairy products. *In preparation.*

Manuscript 2: Fruekilde, M.B., Bundgaard, M. and Høy, C-E. Effects of dairy fats on size and clearance of chylomicrons in the rat. *In preparation*

Manuscript 3: Fruekilde, M.B., and Høy, C-E. Effects of dairy products and vegetable oils on bile secretion and composition. *In preparation*

Manuscript 4: Fruekilde, M.B., and Høy, C-E. The effect of milk fat on fatty acid composition of rat brush border membrane. *In preparation*

Manuscript 5: Fruekilde, M.B., and Høy, C-E. Lymphatic absorption of milk fat in two different rat models. *In preparation*

Manuscript 6: Tholstrup T, Høy, C-E, Normann Andersen L, Sandström B. Does fat in milk, butter and cheese affect blood lipids and cholesterol differently? Submitted.

Manuscript 7: Sanggaard K, Holst JJ, Høy, Sandström B, Tholstrup T. Effects of whole milk and fermented on gastric emptying, postprandial glucemic, lipemic response, gastrointestinal hormones and appetite sensation. *In preparation.*

### **Indlæg ved faglige kongresser, symposier o.l.**

LMC Kollokvium, oktober 1997, LMC, KVL.

Foredrag: Ernæringsmæssige effekter af mælkefedtstoffers fysiske tilstand.

Mejeriforskningsdag, november 1997, Århus.

Poster: Nutritional effects of milk fats physical properties.

Mejeriforskningsdag, Århus, 4. marts 1998.

Poster: Virkning af mælk ost og smør på risikoparametre for hjerte-karsygdomme.  
25<sup>th</sup> International Dairy Congress, September 1998, Århus.  
Poster: Nutritional effects of physical state of milk fats.  
Levnedsmiddelkongres 99, januar 1999, KVL.  
Poster: Nutritional effects of physical state of milk fats.  
40<sup>th</sup> International Conference on the Biochemistry of Lipids, September 1999, Dijon, Frankrig.  
Poster: Comparison of lymphatic absorption of milk fat in two different rat models.  
Levnedsmiddelkongres 2000, januar 2000, DTU.  
Poster: Comparison of lymphatic absorption of milk fat in two different rat models.  
Mejeribrugets forårsseminar 7.-8.marts 2000.  
Foredrag: Er der forskel på virkningen af mælkefedt i mælk, smør og syrnede mælkeprodukter?  
21<sup>ST</sup> Nordic Lipid Symposium, juni 2001, Bergen, Norge.  
Foredrag: Nutrition effects of physical state on bile secretion.

## **Forskeruddannelse.**

Maj-Britt Fruekilde har gennemført forskeruddannelsen ved DTU, og afleverede den 31. januar 2002 sin Ph.D. afhandling: "Nutritional effects of physical/chemical properties of milk fats".

## **Samarbejdsrelationer.**

Der blev etableret samarbejde med Magnus Bundgaard, Afdeling for Medicinsk-Fysiologi, Panum Institutet, omkring størrelsesbestemmelse af chylomicroner. I forbindelse med human forsøgene blev der i forbindelse med appetitfølelse etableret samarbejde med lektor Anne Raben, FHE, KVL, i forbindelse med måling af gastrointestinale hormoner professor Jens Juul Holst, Panum samt professor Jens Rehfeld på Klinisk Biokemisk afd. Rigshospitalet.

## **Videnskabelig betydning af projektet.**

Projektet har belyst effekten af mælkefedtstoffers fysiske tilstand på absorption og elimination af fedtstoffer. Det er vist, at faktorer som emulsionstype, protein indhold og fermentering har betydning for fordøjelse og absorption af fedtstoffer, samt at fermentering er af betydning for galdens kolesterol indhold. Ydermere har forsøget vist, at en høj indtagelse af smør ikke virker mere kolesterlhævende end en høj indtagelse af mælk på mennesker, hvorimod der er en tendens til at fast ost +45% hæver det ugunstige LDL kolesterol mindre end mælk og smør.

Tabel 1: Fedtsyre sammensætning i mejeriprodukter<sup>1</sup>

	Sødmælk	Uhomog. sødmælk	Yoghurt	Acidophilus yoghurt	Mælkepulver	Flødeost	Fløde	Crème fraiche	Smør	Kærgården
4:0	10,4	9,7	9,1	9,7	12,0	11,2	10,7	11,3	9,4	7,4
6:0	4,5	4,4	4,1	4,6	4,8	5,0	4,7	4,6	4,2	3,3
8:0	2,1	2,1	2,0	2,1	2,0	2,3	2,1	2,0	2,0	1,6
10:0	3,4	3,9	3,4	3,5	3,5	4,2	3,9	3,5	3,6	3,0
12:0	3,7	4,0	3,7	4,0	3,7	4,5	3,9	3,7	3,9	3,3
14:0	10,7	11,5	10,8	11,0	10,5	11,7	10,3	10,4	10,9	8,7
15:0 anteiso	0,4	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,4	0,5	0,5	0,3
14:1 n-5	1,0	1,2	1,1	1,0	1,0	1,1	0,9	1,1	1,1	0,8
15:0	0,9	1,3	1,1	1,0	0,9	1,3	0,9	1,0	1,0	0,8
16:0	27,5	27,5	27,8	28,3	26,5	27,7	26,1	27,4	26,7	22,7
16:1 n-7	1,8	1,4	1,6	1,9	1,4	1,4	1,4	1,5	1,5	1,2
17:0 anteiso	0,1	0,4	0,4	0,1	0,4	0,4	0,5	0,4	0,5	0,3
17:0	0,4	0,6	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4
18:0	9,2	8,6	9,0	9,0	9,1	7,8	8,5	8,2	9,1	6,7
18:1, trans	1,9	2,1	2,1	1,9	1,8	2,1	2,1	2,2	2,5	1,4
18:1 n-9	18,1	15,9	18,0	17,1	17,0	14,2	17,3	16,7	17,6	26,0
18:1 n-7	0,5	0,6	0,7	0,5	0,7	0,4	0,6	0,8	0,6	1,3
18:2 n-6	1,6	1,1	1,4	1,7	1,5	1,0	1,6	1,4	1,5	5,9
18:2 conj.	0,5	0,8	0,8	0,5	0,6	0,6	0,6	0,8	0,7	0,4
18:3 n-3	0,3	0,8	0,4	0,3	0,3	0,5	0,4	0,3	0,4	2,5
Andre <sup>2</sup>	1,0	1,6	1,5	0,9	1,4	1,6	2,6	1,7	1,8	2,0
$\Sigma$ SFA <sup>3</sup>	73,3	74,5	72,4	74,2	74,3	77,1	72,5	73,5	72,3	58,5
$\Sigma$ MUFA <sup>4</sup>	23,3	21,2	23,5	22,4	21,9	19,2	22,3	22,3	23,3	30,7
$\Sigma$ PUFA <sup>5</sup>	2,4	2,7	2,6	2,5	2,4	2,1	2,6	2,5	2,6	8,8

<sup>1</sup> Data er gennemsnit af trippelbestemmelse. <sup>2</sup> Andre repræsenterer fedtsyrer der bidrog med < 0,5 mol%.  $\Sigma$ SFA<sup>3</sup>,  $\Sigma$ MUFA<sup>4</sup> og  $\Sigma$ PUFA<sup>5</sup> er summen af henholdsvis mættede, monumættede og polyumættede fedtsyrer.

Tabel 2: Fedtsyresammensætning i chylomicroner opsamlet 2 eller 8 timer efter indgivelse af forskellige mejeriprodukter til rotter (mol%)<sup>1</sup>.

Chylomicron fedtsyresammensætning 2 timer efter indgivelse af mejeriprodukter.

	Flødeost	Fløde	Creme fraiche	Smør	Kærgården
8:0	0.3 ± 0.0	0.3 ± 0.0	0.4 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1
10:0	2.2 ± 0.2	1.8 ± 0.1	2.0 ± 0.3	2.3 ± 0.1	1.7 ± 0.1
12:0	4.5 ± 0.2 <sup>A</sup>	4.4 ± 0.1 <sup>A</sup>	4.6 ± 0.3 <sup>A</sup>	4.6 ± 0.1 <sup>A</sup>	3.1 ± 0.2
14:0	12.5 ± 0.4 <sup>A</sup>	12.3 ± 0.2 <sup>A</sup>	12.4 ± 0.5 <sup>A</sup>	12.2 ± 0.3 <sup>A</sup>	7.8 ± 0.5
15:0 anteiso	0.5 ± 0.0 <sup>A</sup>	0.6 ± 0.0 <sup>A,B**</sup>	0.5 ± 0.0 <sup>A</sup>	0.5 ± 0.0 <sup>A</sup>	0.3 ± 0.0
14:1 (n-5)	1.1 ± 0.1 <sup>A</sup>	1.1 ± 0.0 <sup>A</sup>	1.2 ± 0.1 <sup>A</sup>	1.2 ± 0.0 <sup>A</sup>	0.8 ± 0.1
15:0	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.0	0.8 ± 0.2
16:0	32.2 ± 0.4 <sup>A</sup>	32.5 ± 0.6 <sup>A</sup>	32.2 ± 0.4 <sup>A</sup>	31.2 ± 0.4 <sup>A</sup>	24.7 ± 0.3
16:1 (n-7)	1.9 ± 0.1 <sup>A*</sup>	2.0 ± 0.1 <sup>A**</sup>	1.9 ± 0.1 <sup>A*</sup>	1.9 ± 0.1 <sup>A**</sup>	1.5 ± 0.1
18:0	9.0 ± 0.3 <sup>A**</sup>	9.2 ± 0.2 <sup>A</sup>	8.9 ± 0.1 <sup>A**</sup>	9.3 ± 0.2 <sup>A</sup>	7.6 ± 0.3
18:1 trans	1.3 ± 0.0	1.5 ± 0.2	1.6 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.9 ± 0.1
18:1 (n-9)	16.8 ± 0.4 <sup>A</sup>	18.2 ± 0.3 <sup>A</sup>	17.5 ± 0.2 <sup>A</sup>	17.2 ± 0.5 <sup>A</sup>	22.5 ± 1.6
18:1 (n-7)	1.1 ± 0.1 <sup>A</sup>	1.1 ± 0.1 <sup>A</sup>	1.3 ± 0.2 <sup>A</sup>	1.5 ± 0.1 <sup>A</sup>	2.3 ± 0.3
18:2 (n-6)	7.6 ± 0.9 <sup>A</sup>	5.9 ± 0.3 <sup>A</sup>	5.7 ± 0.8 <sup>A</sup>	6.3 ± 0.5 <sup>A</sup>	13.7 ± 1.0
18:3 (n-3)	1.0 ± 0.1 <sup>A</sup>	0.6 ± 0.0 <sup>A,C**</sup>	0.5 ± 0.1 <sup>A,C**</sup>	0.6 ± 0.0 <sup>A,C**</sup>	2.5 ± 0.2
20:1 (n-7)	0.9 ± 0.2 <sup>A**</sup>	0.8 ± 0.1 <sup>A**</sup>	1.0 ± 0.3 <sup>A**</sup>	1.5 ± 0.2 <sup>A**</sup>	2.5 ± 0.5
20:4 (n-6)	1.8 ± 0.2 <sup>A**</sup>	1.6 ± 0.1 <sup>A**</sup>	1.8 ± 0.1 <sup>A**</sup>	2.2 ± 0.2 <sup>A*</sup>	3.2 ± 0.7
22:6 (n-3)	0.5 ± 0.1 <sup>A*</sup>	0.4 ± 0.0 <sup>A**</sup>	0.4 ± 0.1 <sup>A*</sup>	0.4 ± 0.0 <sup>A**</sup>	0.7 ± 0.1

Chylomicron fedtsyresammensætning 8 timer efter indgivelse af mejeriprodukter.

	Flødeost	Fløde	Creme fraiche	Smør	Kærgården
8:0	0.2 ± 0.0	0.2 ± 0.0	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.0
10:0	0.9 ± 0.2	0.4 ± 0.1 <sup>C*</sup>	0.6 ± 0.2	0.2 ± 0.1 <sup>C**</sup>	0.6 ± 0.2
12:0	2.7 ± 0.3	1.4 ± 0.2 <sup>C**</sup>	1.8 ± 0.3 <sup>C*</sup>	0.9 ± 0.3 <sup>C</sup>	1.2 ± 0.3 <sup>C**</sup>
14:0	8.7 ± 0.9	4.8 ± 0.6 <sup>C**</sup>	5.8 ± 0.7 <sup>C*</sup>	3.6 ± 1.1 <sup>C</sup>	3.9 ± 0.8 <sup>C**</sup>
15:0 anteiso	0.4 ± 0.0	0.3 ± 0.0 <sup>C*</sup>	0.3 ± 0.0	0.2 ± 0.1 <sup>C*</sup>	0.2 ± 0.0 <sup>C*</sup>
14:1 (n-5)	0.7 ± 0.1	0.3 ± 0.1 <sup>C**</sup>	0.5 ± 0.1	0.3 ± 0.1 <sup>C**</sup>	0.3 ± 0.1 <sup>C*</sup>
15:0	1.2 ± 0.0	0.9 ± 0.0 <sup>C</sup>	1.0 ± 0.1 <sup>C*</sup>	0.9 ± 0.1 <sup>C</sup>	0.8 ± 0.0 <sup>C</sup>
16:0	30.3 ± 1.0 <sup>A</sup>	28.4 ± 0.5 <sup>A**</sup>	28.7 ± 0.9 <sup>A**</sup>	26.0 ± 0.8 <sup>C**</sup>	24.6 ± 0.5 <sup>C</sup>
16:1 (n-7)	1.7 ± 0.1	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1	1.7 ± 0.2	1.3 ± 0.1
18:0	9.1 ± 0.3	9.6 ± 0.3	9.1 ± 0.2	9.2 ± 0.3	8.8 ± 0.7
18:1 trans	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.1
18:1 (n-9)	14.7 ± 0.8	13.1 ± 0.8	13.0 ± 0.5	10.8 ± 1.4 <sup>A*</sup>	15.9 ± 2.0
18:1 (n-7)	2.4 ± 0.5	2.9 ± 0.2	2.8 ± 0.2	4.0 ± 0.5 <sup>C*</sup>	2.8 ± 0.3
18:2 (n-6)	13.6 ± 1.5	20.0 ± 1.2 <sup>C**</sup>	16.9 ± 1.2	22.0 ± 2.0 <sup>C**</sup>	22.5 ± 1.2 <sup>C**</sup>
18:3 (n-3)	1.3 ± 0.1 <sup>A</sup>	1.2 ± 0.1 <sup>A</sup>	0.8 ± 0.1 <sup>A</sup>	1.0 ± 0.2 <sup>A</sup>	2.4 ± 0.3
20:1 (n-7)	3.3 ± 0.9	2.7 ± 0.4	2.7 ± 0.2	4.6 ± 0.8	2.0 ± 0.4
20:4 (n-6)	2.9 ± 0.6	5.4 ± 0.8	5.8 ± 0.7	7.6 ± 1.0 <sup>C**</sup>	5.1 ± 1.0
22:6 (n-3)	0.9 ± 0.1	1.6 ± 0.2 <sup>C**</sup>	1.6 ± 0.1	1.8 ± 0.2 <sup>C**</sup>	1.4 ± 0.2

<sup>1</sup>Data repræsenterer gennemsnit ± standard error of mean (SEM) af 6-12 bestemmelser. <sup>A</sup>Signifikant forskellig fra kærgården med p<0.001, <sup>B</sup>Signifikant forskellig fra smør med p<0.001 og <sup>C</sup>Signifikant forskellig fra flødeost med p<0.001. \*\* p<0.01. \* p<0.05.

Tabel 3: Effekten af kostens fedt på galdeflow og -sammensætning.

	n	Galdeflow [ml/h]	Galde kolesterol [ $\mu$ mol/h]	Galde phospholipid [ $\mu$ mol/h]
Alm. Pillekost	10	0,80 $\pm$ 0,08	0,37 $\pm$ 0,04 <sup>A,B</sup>	3,62 $\pm$ 0,33
Acidophilus yoghurt	9	0,66 $\pm$ 0,08	0,24 $\pm$ 0,01 <sup>B</sup>	2,95 $\pm$ 0,20
Smør	9	0,67 $\pm$ 0,08	0,43 $\pm$ 0,06 <sup>A</sup>	4,10 $\pm$ 0,59
Fløde	8	0,50 $\pm$ 0,06	0,36 $\pm$ 0,04 <sup>A,B</sup>	3,47 $\pm$ 0,33
Creme fraiche	8	0,50 $\pm$ 0,10	0,27 $\pm$ 0,03 <sup>B</sup>	4,10 $\pm$ 0,55
Palmeolie	7	0,63 $\pm$ 0,07	0,37 $\pm$ 0,06 <sup>A,B</sup>	3,73 $\pm$ 0,44
Olivenolie	9	0,60 $\pm$ 0,07	0,25 $\pm$ 0,02 <sup>B</sup>	3,45 $\pm$ 0,56
Majsolie	8	0,60 $\pm$ 0,05	0,34 $\pm$ 0,02 <sup>A,B</sup>	2,22 $\pm$ 0,35

Data repræsenterer gennemsnit  $\pm$  standard error of the mean (SEM).

Værdier i samme kolonne, der bærer forskelligt bogstav er signifikant forskelligt (Ensidet ANOVA,  $p < 0,05$ ).

Tabel 4: Fedtsyre sammensætning i brush border membrane phosphotidylcholine.

	14:0	18:1 n-9	18:2 n-6	$\Sigma$ SFA	$\Sigma$ MUFA	$\Sigma$ PUFA
<b>0 h</b>						
Gennemsnit kost	0.8 $\pm$ 0.1	9.0 $\pm$ 0.9	20.0 $\pm$ 1.2	62.0 $\pm$ 2.8	11.8 $\pm$ 0.6	26.2 $\pm$ 3.1
<b>6 h</b>						
Gennemsnit kost	0.7 $\pm$ 0.2	8.6 $\pm$ 1.0	16.2 $\pm$ 1.6	63.3 $\pm$ 2.6	11.7 $\pm$ 1.1	25.0 $\pm$ 2.7
Fløde kost	0.6 $\pm$ 0.2	9.6 $\pm$ 0.9	17.2 $\pm$ 1.0	60.1 $\pm$ 1.3	13.0 $\pm$ 0.9	27.0 $\pm$ 1.4
Creme fraiche kost	0.7 $\pm$ 0.3	9.6 $\pm$ 0.8	15.0 $\pm$ 1.4	63.8 $\pm$ 2.0	12.7 $\pm$ 1.1	23.4 $\pm$ 1.5
Smør kost	0.6 $\pm$ 0.2	9.5 $\pm$ 0.4	15.7 $\pm$ 0.4	60.3 $\pm$ 0.6	13.4 $\pm$ 0.6	26.3 $\pm$ 0.1
<b>2 dage</b>						
Gennemsnit kost	0.6 $\pm$ 0.1 <sup>A</sup>	9.3 $\pm$ 0.3 <sup>A</sup>	18.5 $\pm$ 1.0 <sup>B</sup>	62.2 $\pm$ 1.0	12.6 $\pm$ 0.7 <sup>A</sup>	25.3 $\pm$ 0.6 <sup>C</sup>
Fløde kost	1.2 $\pm$ 0.3 <sup>B</sup>	12.6 $\pm$ 0.8 <sup>B</sup>	13.5 $\pm$ 0.6 <sup>A</sup>	60.4 $\pm$ 1.7	17.1 $\pm$ 1.2 <sup>B</sup>	22.5 $\pm$ 0.8 <sup>B,C</sup>
Creme fraiche kost	2.3 $\pm$ 0.3 <sup>C</sup>	13.2 $\pm$ 0.8 <sup>B</sup>	13.3 $\pm$ 0.5 <sup>A</sup>	64.4 $\pm$ 2.0	17.0 $\pm$ 0.6 <sup>B</sup>	18.6 $\pm$ 1.4 <sup>A</sup>
Smør kost	1.4 $\pm$ 0.2 <sup>B</sup>	12.9 $\pm$ 0.2 <sup>B</sup>	14.1 $\pm$ 0.6 <sup>A</sup>	61.5 $\pm$ 2.3	16.9 $\pm$ 0.4 <sup>B</sup>	21.6 $\pm$ 2.2 <sup>B</sup>
<b>3 uger</b>						
Gennemsnit kost	0.7 $\pm$ 0.2 <sup>A</sup>	8.5 $\pm$ 0.5 <sup>A</sup>	18.1 $\pm$ 2.5 <sup>B</sup>	62.4 $\pm$ 2.6	11.3 $\pm$ 0.2 <sup>A</sup>	26.4 $\pm$ 2.5 <sup>B</sup>
Fløde kost	1.0 $\pm$ 0.1 <sup>A,B</sup>	12.7 $\pm$ 0.7 <sup>B</sup>	14.0 $\pm$ 1.6 <sup>A</sup>	59.0 $\pm$ 1.2	16.7 $\pm$ 0.8 <sup>B</sup>	24.3 $\pm$ 1.8 <sup>A,B</sup>
Creme fraiche kost	1.4 $\pm$ 0.3 <sup>B,C</sup>	14.3 $\pm$ 0.7 <sup>C</sup>	13.9 $\pm$ 0.2 <sup>A</sup>	60.4 $\pm$ 1.5	18.4 $\pm$ 1.0 <sup>C</sup>	21.2 $\pm$ 0.8 <sup>A,B</sup>
Smør kost	1.6 $\pm$ 0.3 <sup>C</sup>	13.2 $\pm$ 0.9 <sup>B,C</sup>	13.5 $\pm$ 1.0 <sup>A</sup>	62.5 $\pm$ 3.4	17.8 $\pm$ 0.6 <sup>B,C</sup>	19.7 $\pm$ 3.6 <sup>A</sup>

Data repræsenterer gennemsnit  $\pm$  standard deviations (stdev) af 3-4 bestemmelser.  $\Sigma$ SFA,  $\Sigma$ MUFA og  $\Sigma$ PUFA er summen af henholdsvis mættede, monumættede og polyumættede fedtsyrer. Værdier mærket med forskellige bogstaver i den samme kolonne er signifikant forskellige.

**Tabel 5.**

Fasteværdier for plasma lipider, lipoproteiner og glukose koncentrationer, før og efter 3 ugers kostintervention.

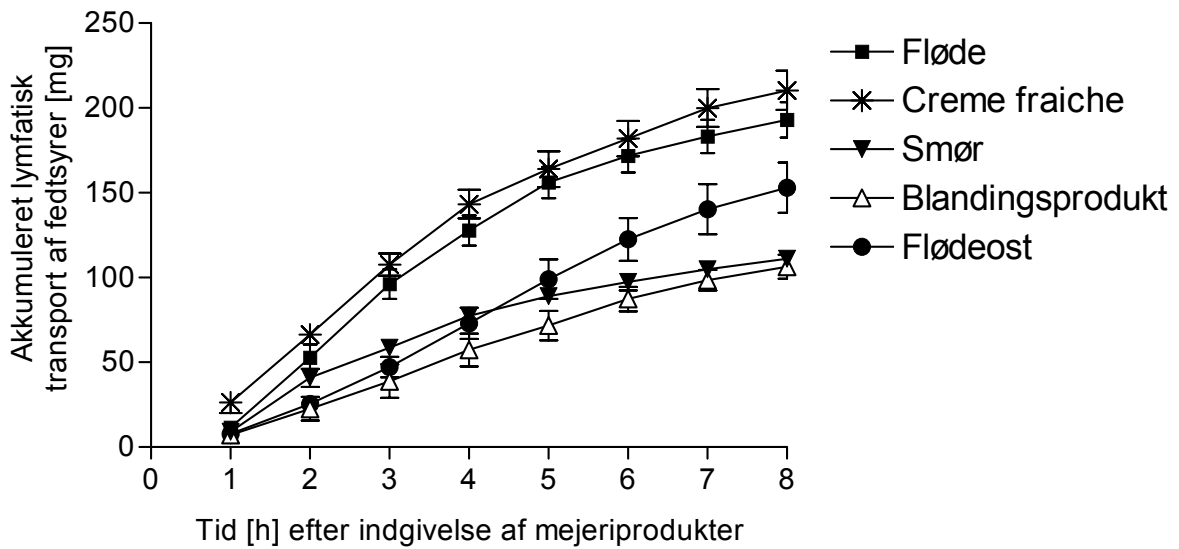
Variabel	Før	Mælk	Ost	Smør
Total kolesterol	4,11 ± 0,31	4,18 ± 0,33	4,05 ± 0,29	4,26 ± 0,35
VLDL-kolesterol	0,21 ± 0,06	0,19 ± 0,06	0,19 ± 0,06	0,17 ± 0,06
LDL-kolesterol	2,64 ± 0,31 <sup>a b</sup>	2,81 ± 0,35	2,67 ± 0,29	2,87 ± 0,33
HDL-kolesterol	1,23 ± 0,12 <sup>a c</sup>	1,15 ± 0,14	1,16 ± 0,12	1,19 ± 0,10
HDL <sub>2</sub> -kolesterol	0,37 ± 0,06 <sup>b c</sup>	0,34 ± 0,06	0,32 ± 0,04	0,34 ± 0,06
HDL <sub>3</sub> -kolesterol	0,86 ± 0,08	0,81 ± 0,10	0,85 ± 0,08	0,85 ± 0,06
Total triglycerid	0,89 ± 0,18 <sup>a b c</sup>	0,73 ± 0,16	0,75 ± 0,16	0,71 ± 0,16
LDL/HDL kolesterol	2,26 ± 0,39 <sup>a b c</sup>	2,62 ± 0,51 <sup>c</sup>	2,41 ± 0,39	2,50 ± 0,37
Apo A-1 [g/L]	1,39 ± 0,08 <sup>a b c</sup>	1,31 ± 0,08	1,27 ± 0,10	1,31 ± 0,08
Apo B [g/L]	0,86 ± 0,10	0,89 ± 0,10	0,87 ± 0,12	0,89 ± 0,10
Glukose	4,84 ± 0,18	4,89 ± 0,16	4,94 ± 0,18	4,91 ± 0,14

Værdierne er middelværdier ± 95% konfidensinterval: 3 prøver før og efter interventionsperioderne.

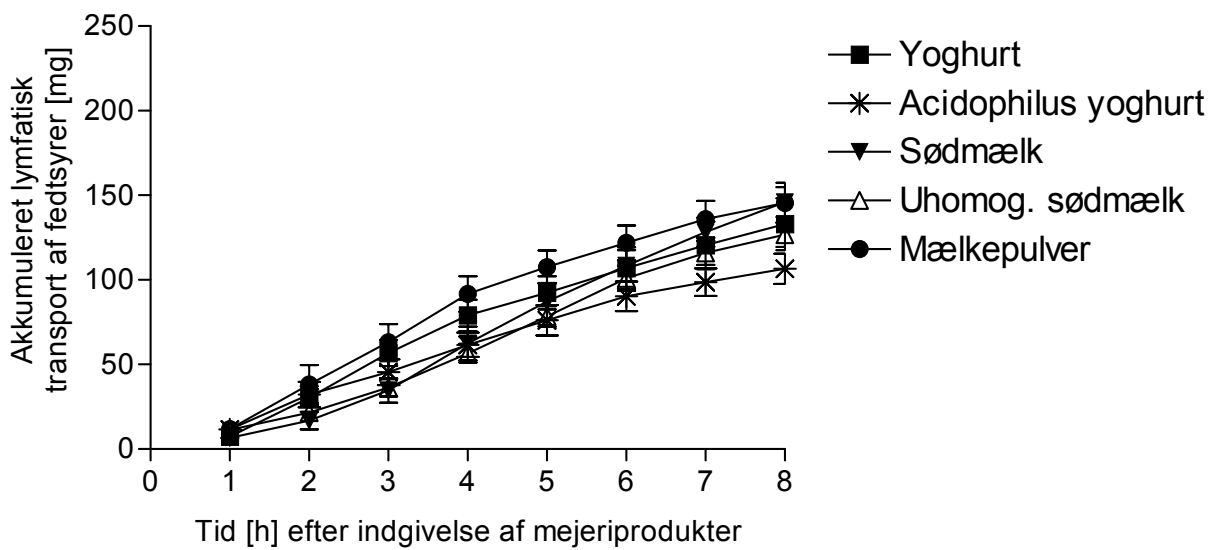
<sup>a</sup> Signifikant forskellig fra Mælk (P<0.05).

<sup>b</sup> Signifikant forskellig fra Smør (P<0.05).

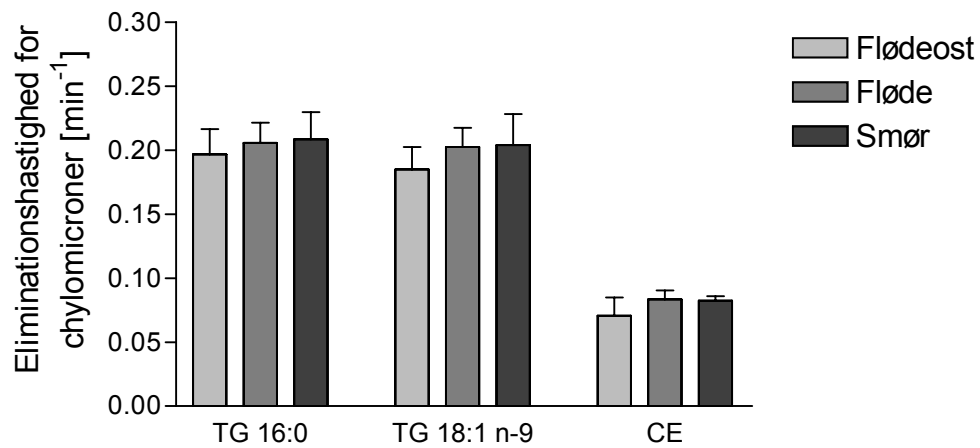
<sup>c</sup> Signifikant forskellig fra Ost (P<0.05).



Figur 1: Akkumuleret lymfatisk transport af fedtsyrer [mg] i rotter efter indgivelse af mejeriprodukter (300 mg fedt). Data repræsenterer gennemsnit  $\pm$  standard error mean (SEM) af 6-12 rotter.

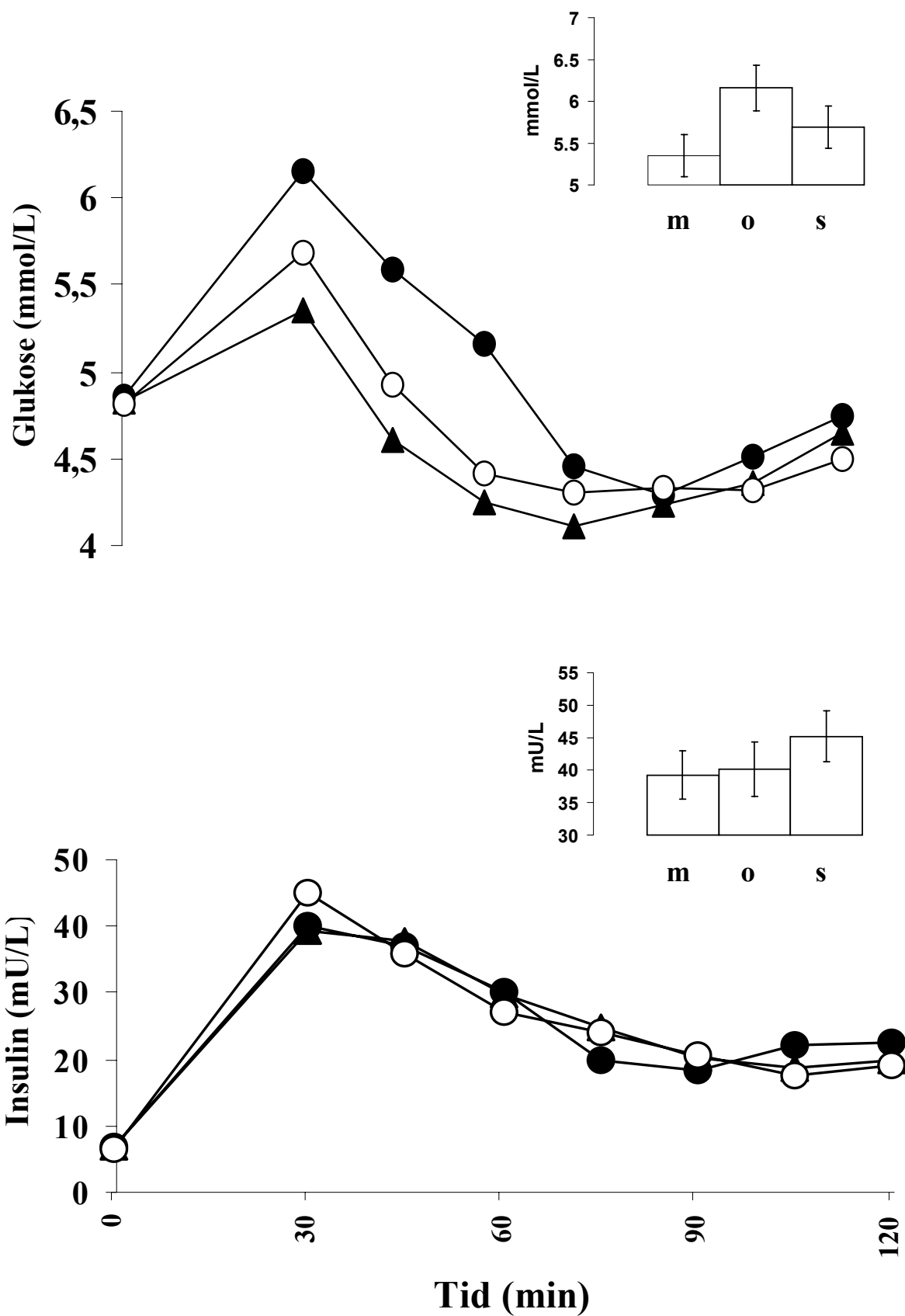


Figur 2: Akkumuleret lymfatisk transport af fedtsyrer [mg] i rotter efter indgivelse af mejeriprodukter (300 mg fedt). Data repræsenterer gennemsnit  $\pm$  standard error mean (SEM) af 5-8 rotter.



Figur 3: Eliminationshastighed [ $\text{min}^{-1}$ ] for chylomicroner og chylomicron remnant opsamlet efter indgivelse af flødeost, fløde eller smør. TG16:0, TG18:1 n-9 og CE svarer til clearance af henholdsvis palmitinsyre fra triglycerid, oliesyre fra triglycerid og kolesterol ester. Data repræsenterer gennemsnitsværdier  $\pm$  SEM af 5-8 rotter.





Figur 4: Plasma glukose og insulin før og efter, indtag af testmåltiderne (0,7 g mælkefedt/kg kropsvægt) mælk (m) ▲, ost (o) ● og smør (s) ○. Prøverne til tiden 0 min. er faste værdier, alle andre er postprandiale. Søjlerne er gennemsnit ± SEM 30 min efter måltid.

# Afslutningsrapport for delprojekt II af:

## Ernæringsmæssige effekter af mælkefedtstoffers fysiske tilstand:

Underprojekt I:	Virkning af mælk, smør og ost på blodlipider og lipoproteiner hos unge raske mænd.
Underprojekt II:	Måltidseffekt af sødmælk og et fermenteret mælkeprodukt A-38 på mavetømmingshastighed, glykæmisk og lipæmisk respons, gastrointestinale hormoner samt appetitfølelse.

- delprojekt (med to underprojekter) af MFF/FØTEK II-projektet "Ernæringsmæssige effekter af mælkefedtstoffers fysiske tilstand" med docent Carl-Erik Høy, afd. for Biokemi og Ernæring, DTU.

### Delprojektledere

Professor, phil dr. Brittmarie Sandström  
Forskningsadjunkt Tine Tholstrup, Ph.D.  
Forskningsinstitut for Human Ernæring, KVL  
Rolighedsvej 30  
1958 Frederiksberg  
Telefon 35282484

FHE, 8. juli 1998/TTh.

## Forord

Mejeriprodukter udgør en vigtig bestanddel af danskernes kost, og indeholder samtidig væsentlige næringsstoffer såsom calcium, zink og vitaminer samt proteiner med lødig sammensætning. Imidlertid har mælkefedt et højt indhold af mættet fedt, som er associeret med øget risiko for hjerte-karsygdomme. Det har i mange år været diskuteret, hvorvidt henholdsvis mælk, smør og fermenterede mælkeprodukter har forskellig virkning på risikomarkører for hjerte-karsygdomme, dvs. om mejeriprodukter kan slå "over en kam" i ernæringsmæssig forstand. De hidtidige studier har sjældent været kontrolleret. I øvrigt er der, så vidt vi er orienteret, ikke foretaget interventionsforsøg, der indbefatter virkning af ost, hvor fedtets fysiske form adskiller sig fra den i mælk og smør.

I dette forsøg sammenlignes virkning af sødmælk, fast ost (45 +) og smør på blodfedt (triglycerider) og kolesterolindhold i blodet (lipoproteiner) i et fuldstændig kontrolleret kostforsøg. Den eneste variabel er fedtets fysiske form, idet laktose og kasein er justeret til samme mængde i forsøgskosten. Derudover sammenlignes mælk og et fermenteret mælkeprodukt (A38) med henblik på at undersøge appetitfølelse og akut respons.

Projektet indgår i et samlet projekt med henblik på at undersøge betydningen af ernæringsmæssige effekter af mælkefedtstoffers fysiske tilstand i samarbejde med docent Carl-Erik Høy, afd. for Biokemi og Ernæring, DTU. Denne rapport omfatter de humane forsøg. Resultaterne kan ikke bekræfte nogen væsentlig forskel imellem mælk, ost og smør med hensyn til virkning på blodfedt og kolesterolindhold i blodet. Dog var der en interessant tendens til en mere gunstig virkning af ost end mælk for risikoprofil for hjertekarsygdomme. Et andet bemærkelsesværdigt resultat var, at et syrnet mælkeprodukt resulterer i en langsommere mavetømmningshastighed end sødmælk.

# Dansk resumé

## Baggrund

De fleste undersøgelser viser, at smør er kolesterolhævende, derimod er det ikke klart, hvad virkningen af mælk er. Der er undersøgelser, der viser, at sødmælk i modsætning til skummetmælk hæver kolesterol, men der er også forskningsresultater, der kunne tyde på at sødmælk ikke fremmede risiko for hjertekarsygdomme - måske snarere tværtimod. Ostens rolle er foreløbig ikke undersøgt. Til gengæld peger nogle undersøgelser på, at syrnede mejeriprodukter muligvis kunne være mere "hjerterigtige" end ikke syrnede.

## Formål

Formålet med projektet er at undersøge om mælk, ost, smør og A-38 - givet at produkterne bidrager med lige meget mælkefedt - kan slås "over en kam" i ernæringsmæssig forstand. Vi sammenligner virkningen af produkterne på kolesterol og fedt i blodet, på blodsukker samt insulin. Specifikt ser vi på hvorledes A-38 og sødmælk påvirker mavetømning, appetitfølelse og hormoner, der påvirker appetitten.

## Metode

### Forsøg 1

Kontrolleret fuldkostforsøg, hvor der deltog 14 unge raske mænd, som indtog henholdsvis 2 l sødmælk, 250g ost eller 83g smør (disse mængder blev indtaget af en person hvis daglige energibehov var 14 MJ, og det blev justeret i forhold til personernes behov) dagligt i 3 uger. For isoleret at undersøge om mælkefedtets fysiske form spiller en rolle, blev der justeret med hensyn til indhold af laktose i "osteperioden" og kasein og laktose i "smørperioden". I "mælkeperioden" indtog personerne en kost domineret af mælk, men fuldstændig uden ost og smør - og så fremdeles. Forsøgskosten var i øvrigt ens i perioderne, og der måtte ikke spises andet end den udleverede mad. For at undersøge virkningen af mejeriprodukterne blev der taget blodprøver, dels med jævne intervaller efter et stort måltid domineret af de respektive produkter, dels efter at personerne havde spist forsøgskosten i 3 uger.

### Forsøg: 2

Måltidsforsøg med sammenligning af virkningen af et enkelt måltid med henholdsvis sødmælk eller A-38 (1.4 liter af hvert produkt).

## Resultater

### Forsøg 1

Sammenligning af mælk, ost og smør (både enkelte måltider og over 3 uger) viste, at produkterne, når der justeres for indhold af laktose og kasein ikke påvirker kolestroltallet forskelligt. LDL kolesterol (den såkaldt "dårlige" kolesterol) var dog tæt på at være signifikant lavere ( $P=0.08$ ) efter ost end smør. LDL/HDL kolesterol ratio var lavere og dermed gunstigere efter ost end mælk  $p < 0.05$ . I modsætning til smør og mælk så hævede ost ikke LDL kolesterol i forhold til personernes kost, inden de startede forsøget (basiskosten). HDL kolesterol var ikke statistisk signifikant forskel efter indtagelse af de tre mejeriprodukter. Til gengæld var ratio LDL/HDL kolesterol svagt lavere og dermed gunstigere på ost end på mælk. Blodfedtet (plasma triglycerider) var lavere efter mælk, smør og ost, end da forsøgspersonerne startede på forsøget.

### Forsøg 2

Måltidsforsøg med sammenligning af sødmælk og A-38 justeret med laktose viste, at mavetømmingshastigheden var hurtigere efter sødmælk end A-38. Til gengæld var der en hurtigere og større stigning i triglyceriderne efter A-38 end sødmælk i plasma triglycerider. Derimod var blodsukker og insulin ikke forskelligt. Virkning på de hormoner, der har betydning for appetitregulering viste forskelligt mønster, men appetitfølelsen var ikke forskellig efter de to produkter og kunne ikke relateres til denne forskel.

## **Konklusion**

Der var ikke forskel på virkning af mælk, ost og smør (justeret med hensyn til laktose og kasein) på LDL og HDL kolesterol, selvom der var en tendens til at ost hæver LDL kolesterol mindre end smør. Desuden forårsagede ost en mere gunstig lipidprofil end mælk. Det syrnede mælkeprodukt A-38 bevirkede en langsommere mavetømmingshastighed og en større og hurtigere stigning i triglyceriderne end mælk uden at påvirke glycemisk respons forskelligt. Samlet viser resultaterne, at mælkefedtets fysiske tilstand har en betydning for det fysiologiske respons.

# English summary

## Background

A high intake of saturated fatty acids increases serum cholesterol which is a risk factor of coronary heart disease (CHD). As dairy products have a high content of saturated fats, a reduction in intake of high fat dairy products is recommended. There is, however, some controversy about the effect of milkfat on serum lipids as a hypocholesterolemic effect of some milk products (skimmed milk, whole milk, fermented milk) was demonstrated, whereas butter is considered cholesterol raising.

## Aim

To investigate if isocaloric amounts of milk, cheese, butter and a fermented dairy product (A-38), have equal effects on blood lipids and lipoproteins, plasma glucose and insulin. In regard to A-38, gastric emptying, effect on gastro-intestinal hormones and appetite sensation were also investigated.

## Methods

In order to specifically investigate the effect of the physical condition of the milk fats we balanced the dairy products with regard to casein and lactose.

### Trial I

Fourteen subjects were given a strictly controlled isocaloric diet with 40 % of energy from fat. For a person with a daily intake of 14 MJ the diet consisted of 2 L whole milk, 250 g hard cheese (45 +) or 83 g of butter daily in 3 periods of 3 weeks in a study with cross-over design. Fasting blood samples were taken in the end of the study periods. On day four of each study period a postprandial study with high amounts of the test dairy products was performed.

### Trial II

In a postprandial study with eight young men the effect of a fermented milk dairy product (A-38) on lipaemic and glycaemic response, gastrointestinal hormones and appetite sensation was compared with the effect of whole milk.

## Results

### Trial I

Fasting LDL cholesterol concentration did not differ after the experimental periods of four weeks. However, the cheese diet resulted in a borderline lower fasting LDL cholesterol than butter ( $P=0.08$ ). The ratio LDL/HDL cholesterol was lower (and thereby presumably more beneficial) after cheese than milk ( $p < 0.05$ ). In contrast to butter and milk the cheese diet did not raise LDL cholesterol compared to baseline values of the subjects. Plasma triglycerides were lower after milk, butter and cheese compared to habitual levels of the subjects.

### Trial II

A-38 resulted in a slower gastric emptying, but higher postprandial triglycerid levels than whole milk. Plasma glucose and insulin did not differ. Slight differences in response of gastric hormones were observed, but no difference appetite sensation.

## Conclusions

There was no significant differences between milk, cheese and butter (adjusted with respect to lactose and casein) in regard to effect on LDL cholesterol. However, there was a tendency to a lower LDL cholesterol after cheese compared to butter. Cheese affected the lipid profile slightly more beneficially than milk. A fermented dairy product, (A-38) resulted in a slower gastric emptying, but a higher plasma triglyceride response than milk without without any differences affecting glycaemic response and appetite sensation. Thus, the physical characteristics of milk products affect the physiological response.

## Baggrund

Mælkefedt er i miskredit, fordi det virker kolesterolhævende. Denne virkning skyldes det høje indhold af mættede fedtsyrer i mælkefedt. Et forhøjet kolesterolindhold i blodet fremmer risiko for åreforkalkning (1,2,3). Relevante spørgsmål kunne imidlertid være: Er fedtet i mælk ligeså kolesterolhævende som smør? Hvordan virker fedtet i osten? Er fermenterede mejeriprodukter gunstigere end ikke fermenterede mejeriprodukter? Resultater fra foreløbige undersøgelser er modstridende (4-8). Adskillige studier har vist en kolesterol sænkende virkning af skummetmælk og kærnemælk (9-16), som modsiges af andre (17). Endvidere har fermenterede mælkeprodukter vist sig at være kolesterolsænkende i nogle forsøg (13,18,19). Tabel 1a, b, c, d er en oversigt over hovedparten af kost og fodringsforsøg, der har undersøgt virkning af mejeriprodukter på blodlipider og lipoproteiner. Et af de mest opsigtsvækkende er et amerikansk forsøg med Masai-folk, der viste en relativ kolesterolsænkende virkning af mælkeprodukter indtaget i meget store mængder (4). Et andet ligeså kontroversielt resultat stammer fra et epidemiologisk studie "The Caerphilly and Speedwell Prospective Heart Disease Studies", i hvilket en høj indtagelse af sødmælk så ud til at beskytte imod hjertekarsygdomme. Denne høje indtagelse af mælk var således associeret med en meget lav risiko for hjerte-karsygdomme hos midaldrende mænd (20). Studiet viste, at de mænd der drak mere end 1/2 l mælk om dagen havde mindre risiko for at for hjerte karsygdomme, end dem der ikke drak mælk observeret i den periode studiet foregik (21). Imidlertid kunne den ansvarlige forfatter ikke forklare fænomenet og advarede imod, at der blev konkluderet på baggrund af disse resultater (29). Opsummerende har mejeriprodukter vist sig at have en forskellig virkning på blodlipider og kolesterolindhold i blodet. Således har skummetmælk og sødmælk samt fermenterede mælkeprodukter vist sig at have formindsket serum-kolesterolindhold i blodet i nogle forsøg, hvorimod smør generelt var kolesterolhævende. Af den grund er der opstået en hypotese om, at der findes en "beskyttende komponent" eller en kolesterolsænkende mælkefaktor (4,10), som er associeret med mælkeprodukter, men som fjernes under smørfremstilling.

## Referencer

1. Keys, A. 1970. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 41:1-211.
2. Hegsted, D.M., R.B. McGandy, M.L. Myers, and Stare F.J.. 1965. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 17:281-295.
3. Keys, A., J.T. Anderson, and Grande F.. 1965. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 14:747-758.
4. Mann, G.V. and Spoerry A.. 1974. Studies of a surfactant and cholesterolemia in the Maasai. *Am J Clin Nutr* 27 :464-469.
5. Rossouw, J.E., E.-M. Burger, P.van der Vyver, and Ferreira J.J.. 1981. The effect of skim milk, yoghurt, and full cream milk on human serum lipids. *Am J Clin Nutr* 34:351-356.
6. Thompson, L. U., D.J.A. Jenkins, M.A.V. Arner, R. Reichert, A. Jenkins, and Kamulsky J. 1982. The effect of fermented and unfermented milks on serum cholesterol. *Am J Clin Nutr* 36: 1106-1111.
7. Bosaeus, I. 1991. Mjölök och kolesterol. *Vår Föda* 43:98-101.
8. Steinsholt, K. 1992. Melkefett - godt, men farlig? *Meieriposten* 19:543-547.
9. Keim, N.L., J.A. Mariett, and Amundson C.H.. 1981. The cholesterolemic effect of skim milk in young men consuming controlled diets. *Nutr Res* 1:429-442.
10. Kritchevsky, D., S.A. Tepper, R.B. Morrissey, S.K. Czarnecki, and D.M. Klurfeld. 1979. Influence of whole or skim milk on cholesterol metabolism in rats. *Am J Clin Nutr* 32:597-600.
11. Bernstein, B.A., T. Richardson, and C.H. Amundson. 1975. Inhibition of cholesterol biosynthesis by bovine milk, cultured buttermilk, and orotic acid. *J Dairy Sci* 59:539-543.
12. Marks, J. and A.N. Howard. 1977. Hypocholesterolemic effect of milk. *Lancet* 763.

13. Hepner, G., R. Fried, S. St. Jeor, L. Fusetti, and R. Morin. 1979. Hypocholesterolemic effect of yogurt and milk. *Am J Clin Nutr* 32: 19-24.
14. Antila, M., S. Ali-Yrkkö, V. Antila, P. Antila, T. Rönnemaa, H. Järveläinen, and J. Viikari. 1980. Is fat globule membrane essential for cholesterol-lowering effect of milk? *Lancet* 602.
15. Kiyosawa, H., C. Sugawara, N. Sugawara, and H. Miyake. 1984. Effect of skim milk and yogurt on serum lipids and development of sudanophilic lesions in cholesterol-fed rabbits. *Am J Clin Nutr* 40:479-484.
16. Steinmetz, K.A., M.T. Childs, C. Stimson, L.H. Kushi, P.G. McGovern, J.D. Potter, and W.K. Yamanaka. 1994. Effect of consumption of whole milk and skim milk on blood lipid profiles in healthy men. *Am J Clin Nutr* 59:612-618.
17. Hussi, E., T.A. Miettinen, A. Allus, E. Kostianen, C. Ehnholm, B. Haglund, J.K. Huttunen, and V. Manninen. 1981. Lack of serum cholesterol-lowering effect of skimmed milk and butter milk under controlled conditions. *Atherosclerosis* 39:267-272.
18. Mann, G.V. 1977. A factor in yogurt which lowers cholesteremia in man. *Atherosclerosis* 26:335-340.
19. Gilliland, S.E. 1989. Acidophilus milk products: A review of potential benefits to consumers. *J Dairy Sci* 72:2483-2494.
20. Elwood, P.C., M.L. Burr, D. Bainton, J.W.G. Yarnell, A.M. Fehily, and L.A. Baker. 1991. Epidemiological Studies of Cardiovascular Diseases. Progress Report VII 1991. MRC Epidemiology Unit, 1 pr.
21. Anonymous, 1991. Milk, butter, and heart disease. *Lancet* 337:607-608.



# Formål

## Underprojekt I

Gennem et kontrolleret kostforsøg at undersøge virkningen af et enkelt måltid samt virkning over længere tid af en isokalorisk kost med identisk fedtsyresammensætning og fedtindhold, der henholdsvis domineres af sødmælk, fast ost eller smør på risikoparametre for hjerte-karsygdomme hos raske forsøgspersoner. Der fokuseres på:

- måltidseffekt af mælk, ost og smør (postprandial lipæmi) herunder effekt på lipoproteiner samt insulin og glucose.
- virkning over længere tid på (faste) blodfedt og kolesterol (blodlipider og lipoproteiner).

## Underprojekt II

Effekten af konsistens og udvalgt syret mælkeprodukt på hastighed for mavesækstømning, mæthed, det postprandielle respons (lipider, lipoproteiner, glukose, insulin og gastrointestinale hormoner) undersøges i måltidstest.

## Underprojekt I (mælk, ost og smør postprandialt og over 3 uger):

### oversigt

- Forsøgspersoner. 14 unge, raske mænd.
- Design. Kontrolleret kostforsøg, med kostperioder á 3 uger (rækkefølgen var tilfældig). Hver forsøgsperson var sin egen kontrol.
- Kost. Almindelig mad som var henholdsvis domineret af mælk, smør og ost (samme bidrag af mælkefedt fra de tre produkter).
- Mælkeperiode: 2 l sødmælk/dag.
- Osteperiode: 250g ost (45+ )/dag (justeret med laktose).
- Smørperiode: 83 g smør/dag (justeret med laktose og kasein).
- Måltidsforsøg på fjerde dag i hver kostperiode.

### Parametre, der undersøges

- blodlipider (plasma triglycerier).
- lipoproteiner (kolesterol i de forskellige fraktioner).
- blodsukker.
- insulin.

### Design

Kontrolleret, randomiseret, cross-over kostforsøg med 14 raske unge mænd. Hver kostperiode var på 3 uger afbrudt af udvaskningsperioder. Desuden er der foretaget postprandialt forsøg på samtlige 12 personer af en dags varighed på 3. forsøgsdag i alle 3 kostperioder.

### Forsøgskost

De tre forskellige forsøgsdiæter var baseret på henholdsvis mælk, smør, og ost med isoenergetisk mælkefedtindhold. Energifordelingen i forsøgskosten er 40 % fedt (heraf 20 E % mælke fedt af 15 E % fra basiskost), 17 E % protein og 49 E % kulhydrat. Kolesterolindholdet var 342 mg/10 MJ og fiberindholdet 27,7 g/10 MJ. Diæterne var balanceret med henhold til kasein og laktose. Der var tilsat laktose og kasein til "smør diæten" og laktose til "oste diæteten". (mælkefedt bidrog med 30 E%). Kolesterol udgjorde 207 mg/10 MJ, fiber 25 g/10 MJ. Udover basisblodprøver er der taget blodprøver 3 gange i slutningen af perioderne. I måltidsforsøget indtog forsøgspersonerne et morgenmåltid med højt indhold af henholdsvis smør, ost, og mælk (0.7 g mælkefedt/kg legemsvægt). Fedt E% var 45 heraf udgjorde mælkefedtet 98 E %, protein udgjorde 20 E %, kulhydrat 35 E %, kolesterol udgjorde 45mg/KJ og fiber 0.6 g/MJ. Der blev taget blodprøver inden og 2, 4, 6, 8 timer efter indtagelsen morgenmåltidet.

### Blodprøver

Der er udført følgende analyser af blodprøver: bestemmelse af total plasma kolesterol, total triglycerider, HDL-kolesterol, herunder subfraktionerne HDL2 og HDL3, LDL-kolesterol, VLDL-

kolesterol i fasteprøver, postprandielle samt postprandielle prøver efter belastning. Plasma total kolesterol og triglycerid koncentrationen blev målt ved enzymatisk procedure på Cobas Mira. Total HDL og HDL3 blev målt enzymatisk efter præcipitation med polyethylen glycol. Bestemmelse af fedtsyresammensætning i chylomicronfraktion samt VLDL. Kostprøver (dobbelportioner) er analyseret for kemisk sammensætning.

## Resultater

Plasmalipider og lipoproteiner efter 3 ugers indtagelse af forsøgs kost fremgår af tabel 2. Desuden er virkning på plasma LDL-, HDL-, LDL/HDL kolesterol, samt triglycerid fremstillet grafisk (fig 1). Det bemærkes, at sammenligning af mælk, ost og smør (både enkelte måltider og over 3 uger) viste, at produkterne, når der justeres for indhold af laktose og kasein ikke påvirker kolesteroltallet forskelligt. LDL kolesterol (den såkaldt "dårlige" kolesterol) var dog tæt på signifikant lavere ( $P=0.08$ ) efter ost end smør. I modsætning til smør og mælk så hævede ost ikke LDL kolesterol i forhold til personernes kost, inden de startede forsøget (basiskosten). HDL kolesterol var ikke statistisk signifikant forskel efter indtagelse af de tre mejeriprodukter. Til gengæld var ratio LDL/HDL kolesterol svagt lavere og dermed gunstigere på ost end på mælk ( $p < 0.05$ ). Blodfedtet (plasma triglycerider) var lavere efter mælk, smør og ost, end da forsøgspersonerne startede på forsøget og LDL kolesterol højere efter forsøget end på habituel kost. Til orientering er vedlagt grafer over individuelt respons på LDL-, HDL kolesterol og plasma triglycerider fig 2. Måltidsforsøget viste ingen signifikant forskel på plasma lipider og lipoproteiner, hvorimod der var en svag forskel i respons på glykose imellem mælk og ost  $p < 0.005$  (interaktion tid x måltid). Af grafen fremgår at glukose niveau er højere efter ost end mælk. Virkning på plasma triglycerider fremgår af fig 3.

## **Underprojekt II (mælk og A-38, måltidsforsøg).**

### **Oversigt**

- Forsøgspersoner. 8 unge, raske mænd.
- Design. Kontrolleret måltidsforsøg med 2 kostperioder bestående af to enkelte dage afbrudt af 4 ugers udvaskningsperiode (rækkefølgen var tilfældig). Hver forsøgsperson er sin egen kontrol.
- Kost. måltid med A-38 og sødmælk.
- A-38-periode: gennemsnitlig mængde 1,4 l/dag (justeret med laktose)
- Mælkeperiode: gennemsnitlig mængde 1,4 l/dag.

### **Parametre, der undersøges**

- mavetømmingshastighed
- blodlipider og lipoproteiner
- blodsukker
- insulin
- mæthedsfølelse
- appetitregulering (hormoner)

### **Design**

Måltidseffekt af sødmælk versus et fermenteret mælkeprodukt (A 38), randomiseret overkrydsningsdesign med 8 forsøgspersoner, der henholdsvis indtog en stor mængde A-38 og sødmælk.

### **Kost**

Testmåltider med henholdsvis store mængder sødmælk eller A-38. En person med en gennemsnitsvægt på 75 kg indtog 1.4 liter af produktet, svarende til 3.9 MJ. Da mælk og A38 har forskelligt laktoseindhold var måltidet standardiseret med hensyn til laktose. Testmåltiderne blev iblandet en stabil isotop, <sup>13</sup>C mærket acetat, der blev anvendt som markør til bestemmelse af mavetømmingshastigheden. Mængden blev udregnet pr kg legemsvægt (for en person på 75 kg var mængden 165 mg).

### **Analyser**

Der blev taget blodprøver inden og 2, 4, 6, 8 timer efter indtagelsen af morgenmåltidet til måling af triglycerider og kolesterolfraktioner. Der er taget blodprøver 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 240, 480 minutter efter til måling af insulin og glukose. Med henblik på at vurdere mavetømmingshastigheden er der opsamlet der udåndingsluft med korte intervaller de første 5 timer efter måltidets indtagelse. Der er udført massepektroskopi på udåndingsprøver fra 3 enkelte forsøgsdage. Der er tappet blod med henblik på analyse af gastrointestinale hormoner, der er involveret i appetitregulering: GIP (gastric inhibitory polypeptide) og GLP-1 (glucagon like peptide 1), samt til måling af CCK (cholecystokinin). CCK

påvirker pankreas enzymer og galdeblærekontraktion. For at vurdere om de to mælkeprodukter påvirker appetitregulering måtte forsøgspersonerne opgive deres mæthedfølelse ved hjælp af et såkaldt VAS (Visual Analogue Scales) scores, der angiver forsøgspersonens mæthedfølelse. Blodprøver analyseres for gastrointestinale hormoner GIP (gastric inhibitory polypeptide) og GLP-1 (glucagon like peptide 1), der er involveret i appetitregulering af Panum (prof. Ole J. Holst). Blodprøver til måling af CCK (cholecystokinin) er analyseret af prof. dr. med Jens F. Rehfeld, Klinisk Biokemisk afd. på Rigshospitalet.

## Resultater

Mavetømmingshastighedsmålingerne viste en signifikant langsommere mavetømmingshastighed efter A-38 end mælk. Resultater for plasma lipider og lipoproteiner viste signifikant forskel (interaktion imellem måltidstype og tid)  $P < 0.001$  for total triglycerider (fig 4) og triglycerider i chylomicroner, i VLDL, og i HDL samt  $P < 0.05$  i LDL. Det fremgår af graferne, at mælk medfører en lavere triglyceridstigning end A-38, fig 4. Insulin og glukose var ikke signifikant forskellige efter de to måltidstyper. De gastrointestinale hormoner GIP (gastric inhibitory polypeptide) og GLP-1 (glucagon like peptide 1) og PYY (peptid YY), der er involveret i appetitregulering var signifikant forskellige  $P < 0.025$ .

Plasmakoncentrationen af de tre hormoner ligger i de første 4 timer højest ved måltidet for A-38, men krydser over efter 4 timer, hvorefter mælk resulterer i den højeste værdi. Der var signifikant forskel efter de to måltider på forløbet af CCK (cholecystokinin)  $P < 0.05$ , men graferne ligger tæt på hinanden. Data for VAS (Visual Analogue Scale) scores, der angiver forsøgspersonens mæthedfølelse viste ingen signifikant forskel efter de to måltider.

## Summering af resultater

Mavetømmingshastigheden var hurtigere efter sødmælk end A-38, hvorimod blodsukker og insulin ikke var forskelligt. Derimod var triglyceridstigning hurtigere og højere efter A-38 end mælk. Der var forskel i virkningsmønsteret på gastrointestinale hormoner efter de to testmåltider, men denne effekt havde øjensynlig ingen virkning på appetitregulering.

## Diskussion

Resultaterne fra dette forsøg er interessante, da det i følge vor viden er det første kontrollerede kostforsøg, der sammenligner virkningen af mælkefedtstoffers fysiske tilstand i produkterne sødmælk, smør og ost på blodfedt (plasma triglycerid) og kolesterolkoncentrationer (kolesterol i lipoproteiner) på mennesker. Overraskende var der ikke forskel på virkningen af mælk, ost og smør på det ugunstige LDL kolesterol (forsøg I). Der var dog en meget interessant tendens til at LDL kolesterol var lavere efter "osteperioden" end "smør" og "mælkeperiode". Når man så isoleret på det beskyttende HDL kolesterol var der heller ingen statistisk signifikant forskel efter indtagelse af de tre mejeriprodukter. Til gengæld var LDL/HDL kolesterol ratio (som betragtes som en bedre indikator på risiko for hjerte kar sygdomme end LDL og HDL kolesterol alene) svagt lavere og dermed gunstigere på ost end på mælk, hvilket er interessant. Som forventet var LDL kolesterol højere efter testperioderne med meget store mængder mælkefedt end før forsøget. En anden opsigtsvækkende observation var, at blodets indhold af fedt (triglyceridindhold) var lavere efter mejeriprodukterne end på forsøgspersonernes habituelle kost, der var mindre fedtrigt.

## **Overordnet konklusion**

Smør er, når der justeres med hensyn til laktose og kasein ikke mere kolesterlhævende end mælk.

Ost har tendens til at hæve LDL kolesterol mindre end smør og muligvis også være svagt gunstigere for lipidprofilen end mælk.

Ud fra det noget lavere LDL niveau efter ost, er det muligt at mælkefedtets fysiske tilstand spiller en rolle for blodets koncentration af kolesterol.

En kost med et højt indhold af mælkefedt resulterer i lavere blodfedt (faste triglycerider) end en basiskost med mindre fedthold og flere kulhydrater.

Et måltid med A-38 resulterer i en langsommere mavetømmningshastighed, men en højere og hurtigere stigning i blodfedt (triglycerider) end sødmælk. Selvom der er en forskellig virkning i mønsteret på gastrointestinale hormoner, så det ikke ud til at påvirke appetitfølelsen.

Samlet tyder resultaterne fra ost og det fermenterede mælkeprodukt på, at mælkefedtets fysiske tilstand har betydning for fysiologisk respons af mælkefedtrige produkter.

## **Perspektiver**

Selvom de observerede virkninger af mejeriprodukter i dette forsøg ikke umiddelbart kan overføres til virkning af mejeriprodukter indtaget i realistiske mængder, er der dog nogle meget interessante og væsentlig tendenser. Det er således bemærkelsesværdigt, at ost ser ud til at påvirke lipidprofilen gunstigere end sødmælk i en forsøgs kost, hvor fedtmængde, kasein og laktose er balanceret. I denne forbindelse ville en dybere forståelse for fedt/protein interaktionen i ost og betydning af f.eks. calcium kunne bruges til at designe ost med særlige egenskaber.

## **Publikationer**

"Måltidseffekt af sødmælk og et fermenteret mælkeprodukt, A-38, på mavetømmningshastighed, glykæmisk og lipæmisk respons, gastrointestinale hormoner samt appetitfølelse", specialrapport til kandidateksamen i humanbiologi af Kirsten Marie Sanggaard.

"Virkning af mælk, ost og smør på blodlipider og lipoproteiner", specialrapport til kandidateksamen i bromatologi af Lene Normann Andersen.

FHE, 8. juli 1998

Brittmarie Sandström  
Tine Tholstrup

**Tabel 1a.** Humane forsøg med sammenligninger af blodlipider efter indtag af mejeriprodukter i forhold til den normale kost givet som tilskud.

Ref.	Antal: Køn	Varighed (uger)	Indhold (g/dag) og art af mælkeprodukt	Vægtændring (ja/nej)	Resultater (ændringer)*				
					TC	LDL-C	HDL-C	TG	andre
Andersson et al. 1995	♀:2 ♂:7	3	1 l skummetmælk (0,5%) eller 1 l yoghurt (0,5%)	nej	- begge produkter				
Antila et al. 1980	♂:18	5	1,5 l kærnemælk (0,3%) eller 1,5 l yoghurt (0,05%)	nej	Kærnemælk: ↓ (2 uger)		Kærnemælk: ↓ (2 uger)		Kærnemælk: VLDL-C: ↓ (2 uger)
Hepner et al. 1979	♀:30 ♂:24	4-12	720 ml yoghurt, past. yoghurt eller mælk (alle 2%)	nej	Yoghurt, past. yoghurt eller mælk: ↓ (1 uge) Normal kost: ↑ (4 og 6 uger)				
Rossouw et al. 1981	♀:32	3	2 l yoghurt (1,8%), skummet-(?)% eller sødmælk (3,3%)	ja ↑	Skummetmælk: ↓ Sødmælk og yoghurt: ↑	Som TC			
Thompson et al. 1982	10-13	3	1 l mælk (0,2; 2 el. 3,5%), yoghurt (1,8%) eller kærnemælk 1,9%)	ja*	-				
Howard & Marks 1977	♀:8 ♂:8	2	2,28 l sødmælk (3,5%)** eller 2,28 l skummetmælk	nej	↓ for begge produkter, men for skummetmælk større fald og signifikant fald efter 1 uge				

\* Der var signifikante vægtstigninger efter indtagelse af samtlige mejeriprodukter undtagen skummetmælk og sødmælk

\*\* Skummetmælken lavet af skummetmælkspulver restitueret med vand

**Table 1b.** Undersøgelser med mejeriprodukter, hvor kosten er kontrolleret, enten sammenlignet med habituel kost eller produkterne indbyrdes.

Ref.	Antal: Køn	Varighed (uger)	Indhold (g/dag) og art af mælkeprodukt	Vægtændring (ja/nej)	Resultater (ændringer)*				
					TC	LDL-C	HDL-C	TG	andre
Hussi et al. 1981	♂:77	3	2,7 l skummetmælk (0,5%) eller 2 l kærnemælk (1,0%)	nej	-	-	Skummetmælk: ↑	-	1
Keim et al 1981	♂:9	2	1,9 l skummetmælk	nej	↑ <sup>2</sup>	↑	↓		3
Steinmetz et al 1994	♂:8	6	236 ml/4191 kJ sød (0,17 g/100 ml) eller skummetmælk (3,4 g/100 g)	nej	Skummetmælk: ↓ i forhold til sødmælk	Som TC	-	-	Apo A1: - <sup>4</sup>
Wood et al. 1993	♂:40	6	23,6 E% smør	nej	↑	↑ <sup>5</sup>	-	-	Apo A1 og B: -
Roberts et al. 1982	17	3	1 l mælk eller 47 g smør <sup>1</sup>	nej	Mælk og smør: ↑ ikke signifikant forskellige		-		

\* Der var signifikante vægstigninger efter indtagelse af samtlige mejeriprodukter undtagen skummetmælk og sødmælk

\*\* Skummetmælken lavet af skummetmælkspulver restitueret med vand.

1 VLDL-triglycerid, HDL<sub>2</sub>- og HDL<sub>3</sub>-cholesterol, apolipoprotein A-I og apolipoprotein A-II påvirkedes ikke af diæterne.

2 De to uger med skummetmælk fulgte eller 2 x 10 dage med hhv. 2647 og 809 mg calcium dagligt, og den signifikant højere værdi er ikke højere end startværdien inden calcium-tilskudsperioderne.

3 Ingen signifikante ændringer i VLDL-cholesterol.

4 Der var ingen signifikante forskelle mellem de to diæter med hhv. skummet- eller sødmælk for HDL-cholesterol, triglycerid eller apolipoprotein A-I.

For apolipoprotein B gav skummetmælk et fald og sødmælk en stigning, og ændringerne var signifikant forskellige på de to diæter.

5 Ifølge forfatterne overraskende lave stigninger i forhold til det høje indtag af smør.

6 Mælken var pasteuriseret, men ikke homogeniseret (fedtindhold ikke oplyst). Kosten indeholdt 50E% fedt og samme mængde mælkefedt dagligt i de to diæter.



**Table 1c.** Humane forsøg med sammenligninger af blodlipider efter indtag af mejeriprodukter i forhold til den normale kost givet som tilskud.

Ref.	Antal: Køn	Varighed (uger)	Indhold (g/dag) og art af mælkeprodukt	Vægtændring (ja/nej)	Resultater (ændringer)*				
					TC	LDL-C	HDL-C	TG	andre
Agerbæk et al. 1995	♂:58	6	200 ml yoghurt (0,1%)	nej	↓	↓	-	-	
Buonopane et al. 1992	82	8	0,95 l skummetmælk (0,3 g/100 g)	nej	↓ hvis kolesteroltal > 190 mg/dl (4 uger) - hvis kolesteroltal < 190 mg/dl				som TC
Roberts et al. 1982	10	3	2 l sødmælk (3,5%)		↑, men kun efter 1 uge		-		
Bazarre et al. 1983	♀:16 ♂:5	1	680 g yoghurt (1,3 g/100 g)	nej	♀: ↓ ♂: -		-		*

\* HDL: total plasma kolesterol-ratioen steg signifikant eller indtag af yoghurt hos kvinder.

**Table 1d.** Dyreforsøg med mejeriprodukter

Ref.	Antal: art	Varighed (uger)	Indhold (g/dag) og art af mælkeprodukt	Vægtændring (ja/nej)	Resultater (ændringer)*				
					TC	LDL-C	HDL-C	TG	andre
Kiyosawa et al. 1984	30 kaniner	12	skummetmælk (0,1%) eller yoghurt (3,0%)	nej	skummetmælk: ↓ <sup>1</sup>	↓ <sup>1</sup>			↓ <sup>1</sup>
Kritchevsky et al. 1979	18 rotter	3	ad lib. skummetmælk, sødmælk eller vand	ja ↑	skummetmælk og sødmælk I i forhold til vand				-

<sup>1</sup> Skummetmælk gav signifikant lavere værdier i forhold til diæterne med yoghurt og vand.

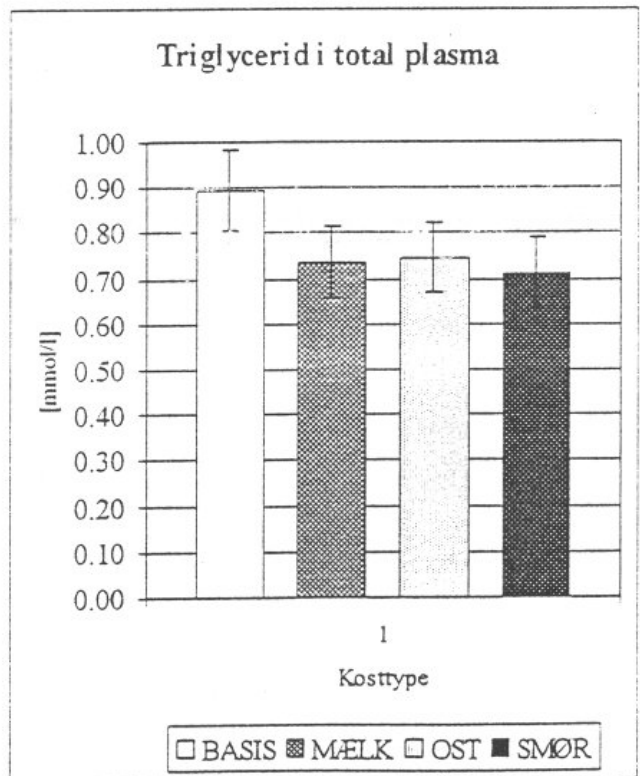
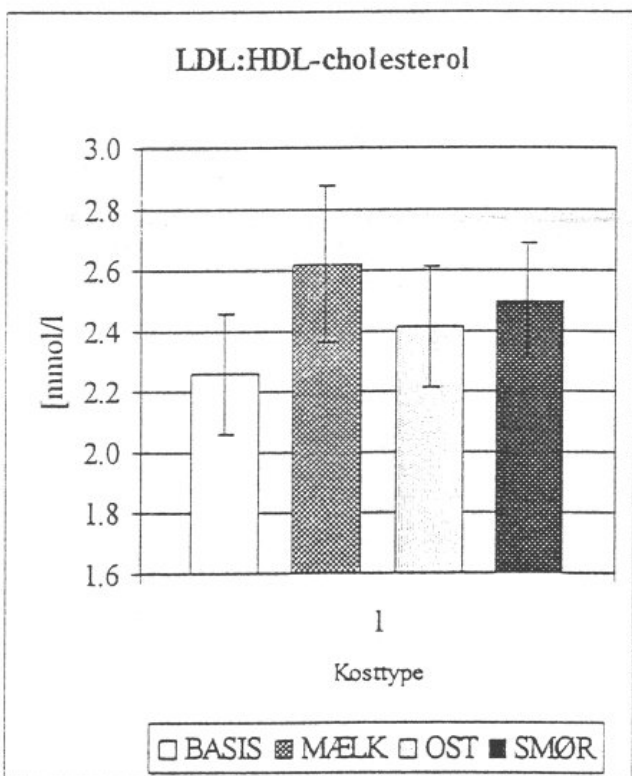
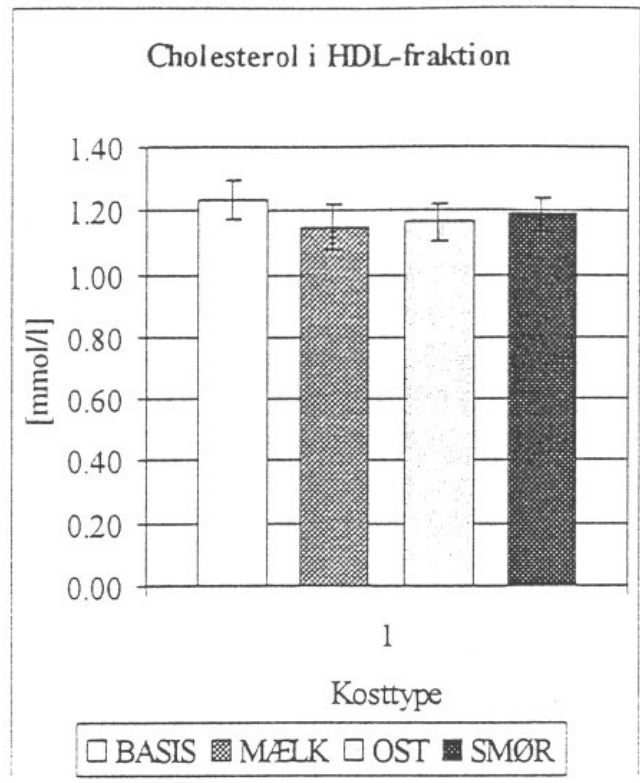
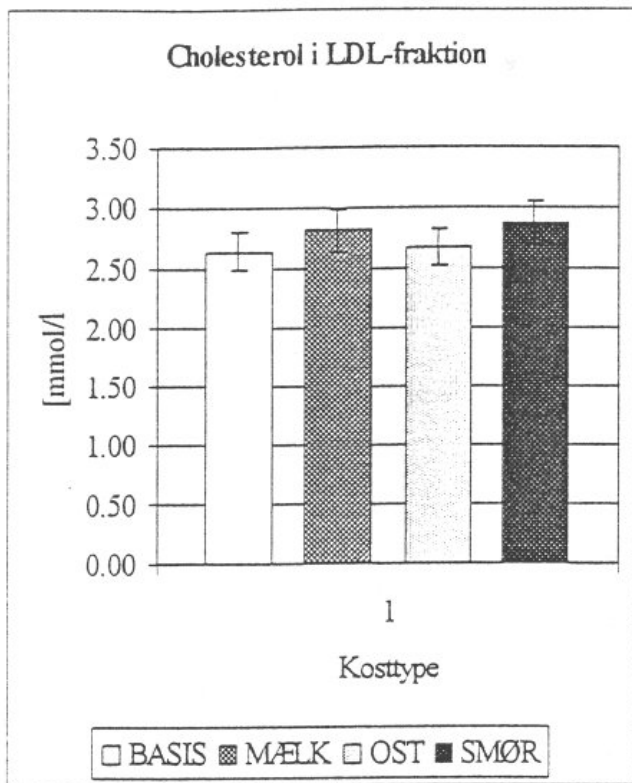
**Tabel 2.** Resultater af fastebloodprøver efter forsøgs-kost i 3 uger

Tablet over fasteværdier af plasmalipider og lipoproteiner hos 14 mænd efter tre kostperioder af tre ugers varighed

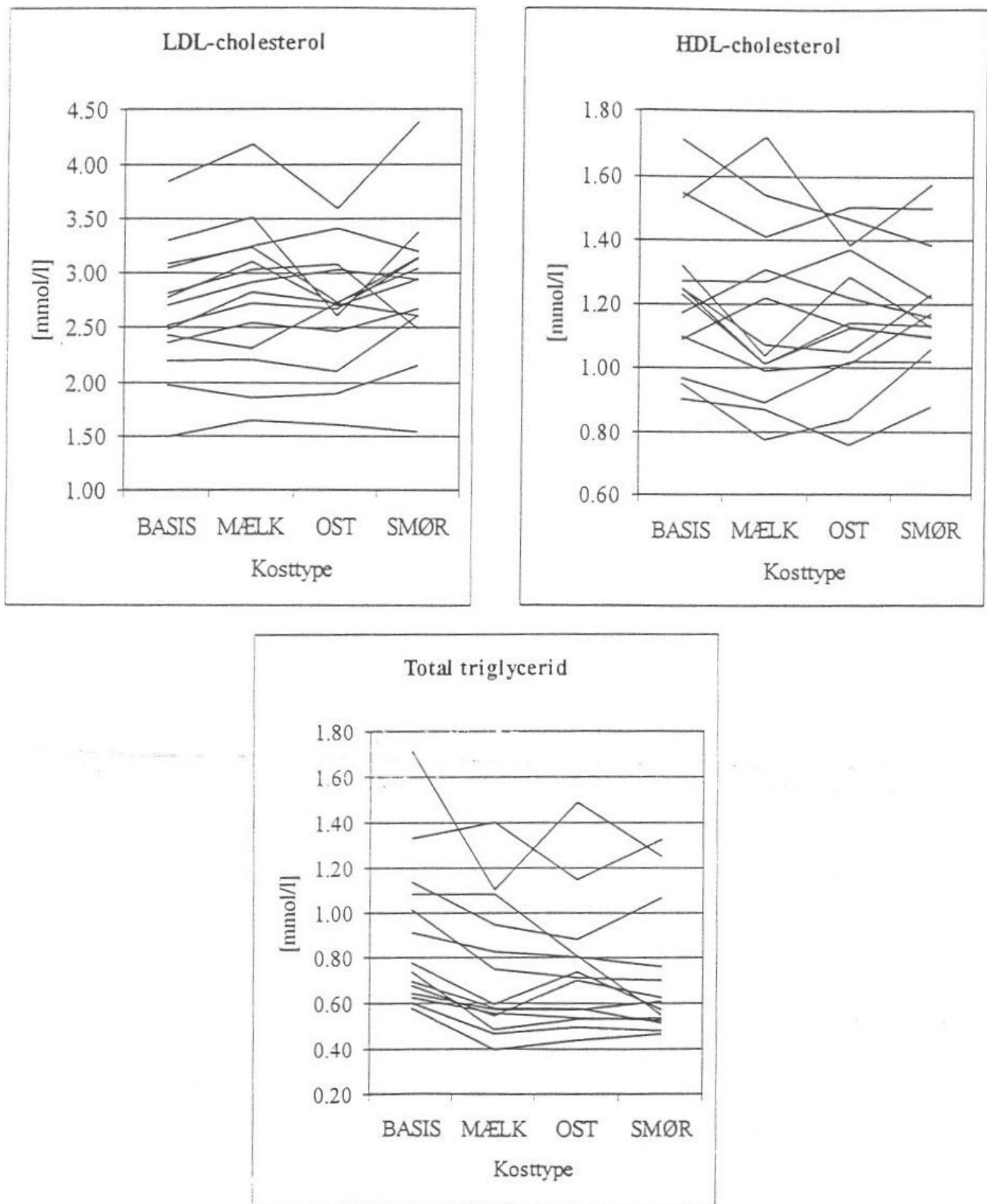
Koncentration [mmol/l]	Basis	Mælk	Ost	Smør
	Middel ± SEM	Middel ± SEM	Middel ± SEM	Middel ± SEM
Total kolesterol	4,11 ± 0,16	4,18 ± 0,17	4,05 ± 0,15	4,26 ± 0,18
LDL-kolesterol	2,64 ± 0,16 <sup>ms</sup>	2,81 ± 0,18	2,67 ± 0,15 <sup>(s)</sup>	2,87 ± 0,17 <sup>(o)</sup>
HDL-kolesterol	1,23 ± 0,063 <sup>mo</sup>	1,15 ± 0,073	1,16 ± 0,060	1,19 ± 0,050
HDL <sub>2</sub> -kolesterol	0,369 ± 0,030 <sup>mos</sup>	0,336 ± 0,031	0,318 ± 0,023	0,339 ± 0,025
HDL <sub>3</sub> -kolesterol	0,864 ± 0,038	0,813 ± 0,045	0,845 ± 0,040	0,848 ± 0,029
VLDL-kolesterol	0,208 ± 0,028 <sup>(s)*</sup>	0,190 ± 0,030	0,189 ± 0,028	0,168 ± 0,025
Total triglycerid	0,894 ± 0,088 <sup>mos</sup>	0,734 ± 0,079	0,745 ± 0,076	0,712 ± 0,076
LDL:HDL kolesterol	2,26 ± 0,20 <sup>m(o)*s</sup>	2,62 ± 0,26 <sup>o</sup>	2,41 ± 0,20 <sup>M</sup>	2,50 ± 0,19
Apo A-I [mg/l]	1,39 ± 0,044 <sup>mos</sup>	1,31 ± 0,039	1,27 ± 0,048	1,31 ± 0,036
Apo B [mg/l]	0,862 ± 0,051	0,888 ± 0,049	0,868 ± 0,058	0,885 ± 0,052
$\frac{\text{ApoA1}}{\text{HDL - kolesterol}}$ (mg/mmol)	1148 ± 28 <sup>o</sup>	1180 ± 50 <sup>(o)</sup>	1109 ± 25 <sup>(m)</sup>	1121 ± 31
$\frac{\text{ApoB}}{\text{LDL - kolesterol}}$ (mg/mmol)	328 ± 3,3 <sup>s</sup>	320 ± 6,6	324 ± 8,9	310 ± 6,3
Glukose	4,84 ± 0,085	4,89 ± 0,077	4,94 ± 0,091	4,91 ± 0,068

Middel ± SEM er middelværdier ± SEM Basis middelværdien er middelværdien af fastebloodprøver 4. dag i perioden for alle tre kosttyper. Middelværdierne for mælk, ost og smør er middelværdierne af fastebloodprøver dag 14, 20 og 21 i kostperioden for hver af kosttyperne mælk (sødmælk), ost (Samsø 45+) og smør. Værdier uden enhed angivet har enheden mmol/l.

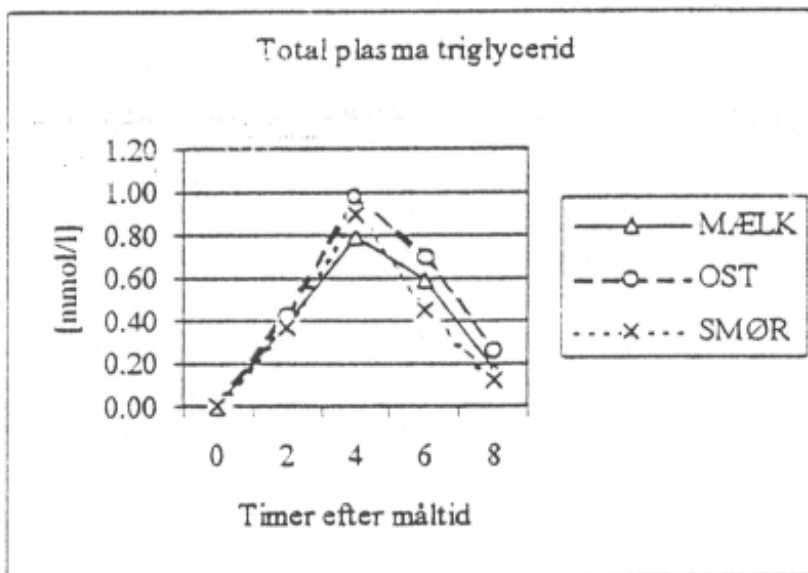
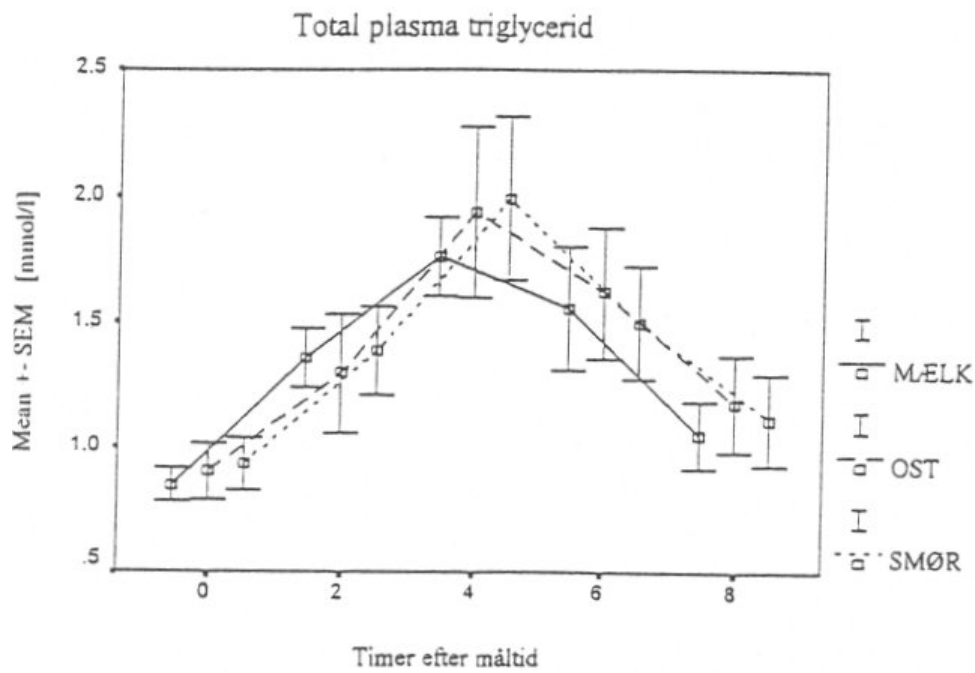
<sup>m</sup> Basisværdi signifikant forskellig fra kosttype mælk (P < 0,05)  
<sup>o</sup> Basisværdi signifikant forskellig fra kosttype ost (P < 0,05)  
<sup>s</sup> Basisværdi signifikant forskellig fra kosttype smør (P < 0,05)  
<sup>M</sup> og <sup>O</sup> Kosttype mælk og smør signifikant forskellige for LDL:HDL-kolesterol (P < 0,05)  
<sup>(s)</sup> og <sup>(o)</sup> P = 0,07  
<sup>(m)</sup> og <sup>(o)</sup> P = 0,08  
<sup>(s)\*</sup> og <sup>(o)\*</sup> P = 0,06



Figur 1. Fasteværdier i begyndelsen af og efter 3 uger på forsøgs kost for kolesterol i LDL-fraktionerne, HDL-fraktionerne, LDL:HDL ratio og Triglycerid. Basis er middelværdi en af 14 mænd på de tre kosttyper efter 3 dage på forsøgs kost. Mælk, ost og smør er middelværdier af fasteprøver dag 14, 20 og 21 i forsøgsperioden for 14 mænd på kosttypen med hhv. sødmælk, Samsø 45+ ost og smør.



**Figur 2.** Individuelle fastemiddelværdier af kolesterol i LDL-fraktionen, HDL-fraktionen og total triglycerid. Basis er middelværdien af de tre kosttyper efter 3 dage på forsøgs kost. Mælk, ost og smør er middelværdier af fasteprøver dag 14, 20 og 21 i forsøgsperioden for kosttypen med hhv. sødmælk, Samsø 45+ og smør. Bemærk at 1. akserne ikke skærer 2. akserne ved 0.



Middelværdier af total plasma triglycerid efter testmåltidet (tid 0) (korrigeret for fasteværdier). Mælk, ost og smør er måltiderne med hhv. sødmælk, Samsø 45+ og smør.

Middelværdier ± SEM af total plasma triglycerid

Total triglycerid [mmol/l]	Mælk	Ost	Smør
0 timer	0,85 ± 0,07	0,90 ± 0,11	0,93 ± 0,11
2 timer	1,25 ± 0,11	1,30 ± 0,22	1,28 ± 0,16
4 timer	1,65 ± 0,14	1,86 ± 0,32	1,80 ± 0,30
6 timer	1,45 ± 0,21	1,58 ± 0,24	1,36 ± 0,21
8 timer	1,03 ± 0,12	1,15 ± 0,18	1,03 ± 0,16

Figur 3. Resultater fra måltidsforsøg målt over 8 timer

Figur 4.

