

# Afslutningsrapport

New Antioxidant Strategies for Consumer Health and Food Quality

Delprojekt om selen

Mejeribrugets ForskningsFond

Rapport nr. 2008-94

*Juli 2008*



**mejeri**foreningen

danish dairy board

# **New Antioxidant Strategies for Consumer Health and Food Quality – Delprojekt om selen**

## **Projektleder:**

Professor Leif Skibsted  
Institut for Fødevarevidenskab, Fødevarekemi  
Det Biovidenskabelige Fakultet  
Københavns Universitet  
Rolighedsvej 30  
DK-1958 Frederiksberg C  
ls@life.ku.dk

## **Projektperiode:**

1. januar 2003 – 31. december 2007 (Delprojekt Selen)

## **Deltagere:**

Björn Åkesson (koordinator af Delprojekt Selen) og Tien Hoac  
Biomedicinsk nutrition, Avd för tillämpad biokemi, Lunds Universitet, Box 124,  
SE-22100 Lund; bjorn.akesson@tbiokem.lth.se, tien.hoac@tbiokem.lth.se

Jacob Holm Nielsen og Jan Stagsted  
Institut for Råvarekvalitet  
Det Jordbrugsvidenskabelige Fakultet  
Aarhus Universitet, Postboks 50, DK-8830 Tjele  
JacobH.Nielsen@agrsci.dk, Jan.Stagsted@agrsci.dk

Lars O. Dragsted, Susanne Bügel og Gitte Ravn-Haren  
Institut for Human Ernæring  
Det Biovidenskabelige Fakultet  
Københavns Universitet, Rolighedsvej 30  
DK-1958 Frederiksberg C  
ldra@life.ku.de, shb@life.ku.de, grh@food.dtu.dk

## **Tilknyttet projektet:**

Svensk Mjök (Helena Lindmark-Månsson)  
Bioteknologisk Institut

## **Finansieringskilder:**

Mejeribrugets ForskningsFond  
Öforsk  
Stiftelsen Lantbruksforskning (Stockholm)  
KVL  
Lunds Tekniska Högskola

# Sammendrag

## Formål

- At studere mekanismer for hvordan enzymer, inklusiv selenoproteiner virker som antioxidant i rå og pasteuriseret mælk.
- At studere hvordan selenindholdet i mælken kan ændres gennem udfodring og hvordan mælk, som anvendes til humanforsøg, kan fremstilles.
- At undersøge hvordan antioxidativ kapacitet i mælk påvirkes af køernes fodring.
- At udvikle metoder til at undersøge forskellige former for selen, kobber og zink i mælk.
- At studere forskellige former for selen, kobber og zink i mælk efter fodring med ekstra selenholdigt foder.
- At evaluere virkninger af selen på genekspression og antioxidation hos mennesker.
- At evaluere selen fra selenberiget mælk som potentiel kilde til et øget selenindtag.
- At sammenligne selen fra mejeriprodukter med organiske og uorganiske selen-supplementeringer med hensyn til optagelse og biologisk effekt.

## Resultater

Supplementering med selenberiget gær (25 mg selen/dag) til malkekøer medførte en øgning i mælk, valle og blodplasma på hhv. 10, 10 og to gange inden for få dage. Dette har ikke før været vist.

Med hensyn til holdbarheden så vi, at proteinoxidation (induceret med hydrogenperoxid) var signifikant lavere i selenberiget mælk end i kontrolmælken. Flere mekanismer er mulige, og det kræver yderligere undersøgelser at drage endelige konklusioner.

Den producerede mælk i disse forsøg blev desuden anvendt til bestemmelse af indholdsstoffer og enzymer samt til humanstudier. Ved hjælp af kromatografi og elementanalyse studerede vi sporelementer i vallefraktionen. Der sås primært tre fraktioner af selen, samt fem hovedfraktioner af kobber og to af zink. De to dominerende selenholdige fraktioner fra vallen var  $\beta$ -laktoglobulin og  $\alpha$ -laktalbumin. I mælkeprøver fra køer, der havde fået selensupplementering, var en stor del af den øgede mængde selen i vallen bundet til  $\beta$ -laktoglobulin/ $\alpha$ -laktalbumin-fraktionen.

Effekten af tre forskellige selensupplementeringer blev undersøgt hos 20 frivillige forsøgspersoner som gennemgik fire kostforløb (kontrolmælk, selenmælk, selengær og selenat) á ni uger, hvor der blev givet selensupplementering i den første uge. Selen blev optaget effektivt til serum fra hver af de tre kilder, men bedst fra de organiske selenkilder. Der var en signifikant øget aktivitet af selenoenzymet, glutathionperoxidase (GPX) i blodpladerne, mens dette enzym i plasma og erythrocytter var mættet med selen på baggrund af deltagernes almindelige selenindtag via kosten. GPX i blodpladerne steg kun efter indtag af uorganisk selen til trods for det lavere serumniveau af selen. Der var ingen effekter på nogen af de øvrige målte parametre, herunder plasma-, erythrocyt- og thrombocytaktivitet og leucocytekspression af fase II afgiftningsenzymer, enzymer i glutathion-homøostasen og i regulering af fremmedstofmetabolisme, i serum kolesteroltal samt i biomarkører for oxidative skader i plasma.

## **Konklusion**

Projektet har resulteret i nye data om mulighederne for at ændre indholdet af selen i mælk og vallefraktionen via fodring med selentilskud. Helt ny viden om forekomsten af forskellige former for selen, zink og kobber i valle er fremkommet. Humane studier viste, at selenrig mælk kan udgøre en effektiv selenkilde. De bagvedliggende mekanismer for, hvordan den selenrige mælk påvirker konsumentens fysiologi, kræver yderligere undersøgelse. Effekten af selenberigelse på mælkens redoxegenskaber kræver ligeledes yderligere studier.

## English Summary

### Aim and Background

Milk and other dairy products account for approx. 20 percent of the selenium intake. Increasing the Se content of dairy products would be a possible way of providing the consumers with an increased Se supply. Several aspects of producing Se-enriched milk were investigated, such as the occurrence of different Se forms in milk with different Se contents. Since it is well established that different trace elements are interrelated it was also of interest to study the forms of other trace elements such as copper and zinc. Moreover, the mechanisms of action of Se-enriched milk on the consumer were studied.

The following questions were addressed:

- What effect has Se on milk quality? (Part 1, Jacob Holm Nielsen, Jan Stagsted, University of Aarhus).
- Which Se compounds occur in milk? (Part 2, Björn Åkesson, Tien Hoac, University of Lund).
- What effect has milk Se on consumer health? Part 3, (Lars Dragsted, Susanne Bügel, Gitte Ravn-Haren, University of Copenhagen and The National Food Institute, DTU).

### Results

#### (1) Enzymatic mechanisms responsible for oxidation of milk – effects of selenium in the feed.

Experiment 1 was a cross-over study in which two groups of cows were given either 25 mg yeast Se/day or a basal feed with 0.1 ppm selenite for two weeks. The selenium content increased 10-fold in milk and 10-fold in whey, but the corresponding increase in plasma was only 2-fold. In another experiment sixteen cows assigned to two groups were given either 100 mg organic Se/day for 1 week or 0.1 ppm selenite. The increase in selenium content of both whole and defatted milk was 40-50-fold, and in whey it was 20-fold. The H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidation of protein was lower in Se-enriched milk.

#### (2) Selenium speciation of foods and bioactive effects of milk selenium compounds.

Trace element speciation of whey performed using size exclusion chromatography and element analysis showed three major peaks for selenium, two peaks for zinc, and five peaks for copper. More than 65 percent of the selenium was found in non-selenoprotein fractions (mainly  $\beta$ -lactoglobulin and  $\alpha$ -lactalbumin). The study showed that with the SEC-ICP-MS technique the distribution profiles of several trace elements in milk can be studied in the same run. Supplementation of cow's feed with organic selenium resulted in an increased selenium content mainly in the  $\beta$ -lactoglobulin/ $\alpha$ -lactalbumin fractions.

**(3) Short-term effects of selenium in humans using selenium-rich milk and different commercial supplements.** The effect of Se-enriched yeast or Se-enriched milk did not differ significantly, and both increased serum Se more than selenate. Conversely, thrombocyte glutathione peroxidase (GPX) was increased in the periods where subjects were supplemented with inorganic selenate but not in those where they were given organic selenium as yeast or milk. No effect was found on plasma lipid resistance to oxidation, blood lipids, GPX, glutathione reductase (GR) and glutathione S-transferase (GST) activities measured in erythrocytes, GPX and GR activities determined in plasma, or GR and GST activities in thrombocytes.

### **Conclusions**

The three linked subprojects on selenium utilized a unique combination of competences that has made possible an interdisciplinary approach and have given solid data on how the selenium content of milk and whey can be manipulated by feeding. New knowledge has been gained on the occurrence of different forms of selenium, zinc and copper in whey. Selenium-rich milk can be a good source of selenium in man and its actions on consumer physiology need further study. Also the effect of selenium supplementation on the redox properties of milk need further study.

I Delprojekt Selen studeredes selen som mikronæringsstof i tre trin:

**(Del 1) Øgning af selen i mælk gennem ændret fordring og effekten på mælkenes kvalitet**

**(Del 2) Specificering af selenformer i mælk og bioaktive effekter af disse stoffer**

**(Del 3) Korttidseffekten på mennesker af øget selenindhold i mælk sammenlignet med kosttilskud**

## Baggrund

Selen er et essentielt næringsstof, der findes i forskellige kemiske former i kosten; selenit, selenat, selenocysteine, selenomethionine og andre ikke identificerede forbindelser. Mejeriprodukter er vigtige kilder til organisk bundet selen (ca. 20 procent) og kan muligvis bidrage til at forbedre selenstatus i befolkningen. Selens fysiologiske effekter kan endnu ikke henholdes til én specifik selenforbindelse. Til trods for at nogle af disse forbindelser har en relativt kort halveringstid, mener man generelt, at de fleste fysiologiske effekter først optræder efter længerevarende supplementering med selen. Korttidseffekter er beskrevet hos rotter, men der foreligger ikke data fra korttidsforsøg hos mennesker. Ydermere er der ikke beskrevet studier, hvor man har inkluderet biomarkører for antioxidativ effekt og genekspression, til trods for at sådanne studier kunne bidrage væsentligt til at belyse selens fysiologiske effekter. I nærværende kostforsøg med selenberiget mælk vil vi derfor undersøge genekspression, aktivitet af selenoenzymer og antioxidative biomarkører i et forsøg på bedre at forstå de helsefremmende effekter af selen.

Vi har siden 2005 vidst, at der findes mindst 25 forskellige selenoproteiner, som indeholder selenocystein, hvilket betyder, at selen har mange flere biologiske funktioner end oprindeligt forventet. Selv uspecifikke selenoproteiner i kaseinerne kan have fysiologisk betydning.

Samlet set skal projektet øge vores basale og praktisk anvendelige viden om selens betydning som antioxidant og bioaktiv komponent i mælk og hos mælkedrukkere.

## Mål

- At studere mekanismer for hvordan enzymer, inklusiv selenoproteiner virker som antioxidant i rå og pasteuriseret mælk.
- At studere hvordan selenindholdet i mælken kan ændres gennem udfodring og hvordan mælk, som anvendes til humanforsøg, kan fremstilles.
- At undersøge hvordan antioxidativ kapacitet i mælk påvirkes af køernes fodring.
- At udvikle metoder til at undersøge forskellige former for selen, kobber og zink i mælk.
- At studere forskellige former for selen, kobber og zink i mælk efter fordring med ekstra selenholdigt foder.
- At evaluere virkninger af selen på genekspression og antioxidation hos mennesker.
- At evaluere selen fra selenberiget mælk som potentiel kilde til et øget selenindtag.
- At sammenligne selen fra mejeriprodukter med organiske og uorganiske selen-supplementeringer med hensyn til optagelse og biologisk effekt.

## Resultater

### **(Del 1) Øgning af selen i mælk gennem ændret fordring og effekten på mælkenes kvalitet**

Jacob Holm Nielsen og Jan Stagsted, Institut for Råvarekvalitet

Det Jordbrugsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet

Tidligere resultater har vist, at tilsætning af forskellige former for selen til foderet kan påvirke selenindholdet i mælken. Kinetikken for disse ændringer og effekten på mælkenes kvalitetsegenskaber er fulgt i dette projekt. Vi valgte et cross-over selensupplementeringsstudium med to grupper af køer, som blev udført ved Det Jordbrugsvidenskabelige Fakultet i Foulum.

Supplementering med selenberiget gær (25 mg selen/dag) til malkekøer medførte en øgning i mælk, valle og blodplasma på hhv. 10, 10 og to gange inden for få dage. Dette er helt ny viden.

I et andet eksperiment fik 16 køer godt 100 mg organisk Se/dag i en uge eller 0,1 ppm selenit (uorganisk selen). Selenindholdet i sødmælk og skummetmælk blev øget 40-50 gange, mens en 20-gange øgning sås i vallefraktionen.

Proteinoxidation induceret med hydrogenperoxid var signifikant mindre i selenberiget mælk i forhold til kontrolmælken. Flere mekanismer er mulige.

Den fremstillede mælk fra disse forsøg blev efterfølgende brugt til specieringsstudier i **Del 2** og humanstudier i **Del 3**.

### **(Del 2) Specificering af selenformer i mælk og bioaktive effekter af disse stoffer**

Björn Åkesson og Tien Hoac, Biomedicinsk Nutrition

Lunds Tekniska Högskola, Lunds Universitet

En stor del af arbejdet har fokuseret på at afprøve metoder til bestemmelse af forskellige selenformer i mælk ved hjælp af gelkromatografi. Tidligere har vi anvendt atomabsorptions-spektrofotometri, men i dag anvendes ICP-MS (induktivt koblet plasma-massepektrometri). Denne metode kan desuden bruges til at bestemme indholdet af andre vigtige sporelementer som kobber og zink. Vi har således etableret rutiner til at bestemme indhold af selen, kobber og zinkforbindelser. Der sås primært tre fraktioner af selen, samt fem hovedfraktioner af kobber og to af zink. De to dominerende fraktioner med bundet selen fra vallen var  $\beta$ -laktoglobulin og  $\alpha$ -laktalbumin.

I næste fase brugte vi metoden til at undersøge de indsamlede mælkeprøver fra selensupplementeringsforsøget. Fraktionering af valledelen viste, at en stor del af den øgede mængde selen i vallen var bundet til  $\beta$ -laktoglobulin/ $\alpha$ -laktalbumin-fraktionen. Derimod var øgningen i selenindhold i blodplasma mere jævnt fordelt med hele seks hovedfraktioner, heriblandt albumin, selenoprotein-P og lavmolekylære forbindelser. Selensupplementeringen påvirkede ikke fordelingen af zink og kobber i vallefraktionen og plasma i væsentlig grad.



### **(Del 3) Korttidseffekten på mennesker af øget selenindhold i mælk sammenlignet med kosttilskud.**

Susanne H. Bügel, Institut for Human Ernæring, LIFE, KU  
Lars Ove Dragsted, Institut for Human Ernæring, LIFE, KU  
Gitte Ravn-Haren, LIFE, KU og FOOD, DTU.

Interventionsforsøget for at afklare de sundhedsmæssige virkninger hos 20 frivillige forsøgspersoner er gennemført ved Institut for Human Ernæring, LIFE (Susanne Bügel). Hver person gennemgik fire kostforløb (kontrolmælk, selenmælk, selengær og selenat) á ni uger, hvor der blev givet testmælk og piller i den første uge og blodprøvetagning fortsatte til og med 4. uge. Herefter fulgte endnu fem ugers wash-out for at nå udgangsniveauet for serum-selen igen. Selendosis i forløb med selenat og selengær var 300 µg/dag, mens selendosis i forløb med selenmælk var ca. 480 µg/dag. Endvidere blev der taget prøver fra til selenmåling i blod (Lunds Universitet), specifikke RT-PCR-analyser af selenoproteiners genudtryk samt til enzymatiske målinger og antioxidative biomarkører. Analyserne blev foretaget af Danmarks Fødevarerforskning (nu DTU Fødevarerinstitutionen, Lars Dragsted).

Selen blev optaget effektivt til serum fra hver af de tre kilder, men bedst fra organiske selenkilder. Der var en signifikant øget aktivitet af selenoenzymet, glutathionperoxidase (GPX) i blodpladerne, mens dette enzym i plasma og erythrocytter var mættet med selen på baggrund af deltagernes almindelige selenindtag med kosten, der synes at ligge lige omkring det anbefalede. GPX i blodpladerne steg kun efter indtag af uorganisk selen til trods for det lavere serumniveau af selen. Der var ingen effekter på nogen af de øvrige målte parametre, herunder plasma-, erythrocyt- og thrombocytaktivitet og leucocytekspression af fase II afgiftningsenzymmer, enzymer i glutathion-homøostasen og i regulering af fremmedstofmetabolisme, i serum cholesteroltal samt i biomarkører for oxidative skader i plasma.

### **Diskussion og vurdering**

Flere nye oxidative effekter af lipid- og proteinoxidation blev observeret i selenrig mælk (Stagsted m.fl. 2005). Fortsatte studier er nødvendige for at forklare de bagvedliggende mekanismer. Øgningen i selenindhold efter varierende grad af selensupplementering stemte overens og uddybede eksisterende viden.

At de to dominerende selenholdige fraktioner i valle er  $\beta$ -laktoglobulin og  $\alpha$ -laktalbumin kan forklares ved, at hoveddelen af selen i valle udgøres af selenometionin, som kan betragtes som en analog til methionin i de øvrige mælkeproteiner. Supplementering med selengær (som indeholder selenomethionin) forstærkede denne tendens (Hoac m.fl., under publicering), hvilket understøtter ovennævnte forklaring. En lavmolekylær selenfraktion blev estimeret til at bestå af frit selenomethionin.

Resultaterne fra humanstudiet (Ravn-Haren m.fl. 2008) er i overensstemmelse med litteraturen på alle de områder, hvor der foreligger tidligere undersøgelser. Vi må afvise hypotesen om, at selen kan inducere ekspression af fase II enzymer i leucocyter, men det er muligt, disse celler er dårligt egnede som markør for øget ekspression i andre celler i organismen. Det er derfor stadig muligt, at

selen kan inducere forsvarszymer i andre organer. Der blev ikke observeret negative effekter på nogen af de målte parametre, og undersøgelsen bekræfter dermed tidligere sikkerhedsmæssige vurderinger af selenberiget kost.

## **Konklusion**

De tre koblede projekter om selen har udgjort en unik kombination af tværvideenskabelige kompetenser. Projektet har givet nye data om, hvordan selenindholdet i mælk og valle kan ændres via fodringen. Helt ny viden om forskellige former for selen, zink og kobber i valle er fremkommet. Selenrig mælk er en god selenkilde hos mennesker omend dets indvirkning på menneskers fysiologi kræver yderligere studier. Det samme gør effekten af selenberigelse på mælkenes redoxegenskaber og dermed på mælkenes holdbarhed.

## **Publikationer og offentliggørelse i forbindelse med projektet**

### **1. Artikler i internationale tidsskrifter**

Bruzelius K, Hoac T, Sundler R, Önning G, Åkesson B. Occurrence of selenoprotein enzyme activities and mRNA in bovine mammary tissue. *J Dairy Sci* 2007; 90:918-927.

Hoac T, Lundh T, Purup P, Önning G, Sejrsen K, Åkesson B. Separation of selenium, zinc, and copper compounds in bovine whey using size exclusion chromatography linked to inductively coupled plasma mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 2007; 55:4237-4243.

Ravn-Haren G, Bügel S, Krath BN, Hoac T, Stagsted J, Jørgensen K, Bresson JR, Larsen EH, Dragsted LO. A short-term intervention trial with selenate, selenium-enriched yeast and selenium-enriched milk: effects on oxidative defence regulation. *Br J Nutr.* 2008; 99:883-892.

Hoac T, Stagsted J, Lundh T, Nielsen JH, Åkesson B. Effect of selenium supplementation of cow's feed on the content and distribution of trace elements in milk, whey and blood plasma (under publicering).

### **2. Populærvideenskabelige artikler**

Åkesson B, Hoac T, Nielsen JH, Stagsted J, Dragsted LO, Bügel S, Ravn-Haren G, Skibsted L. Betydning af selen i mælk – En rapport fra delprojektet om selen i FOODANTIOX-projektet. Mælkertidende (under publicering).

### **3. Studenteropgaver**

Tien Hoac. Selenium Compounds in Milk. Studies of Selenoproteins, Selenium Enrichment and Oxidative Stability of Food. Ph.d.-afhandling, Lunds Universitet, marts 2007.

Gitte Ravn-Haren. Dietary effect on selenoprotein activity and gene expression. Ph.d.-afhandling, Københavns Universitet, januar 2007.

#### **4. Indlæg ved faglige kongresser, symposier, etc.**

Stagsted J, Hoac T, Åkesson B, Nielsen JH. Dietary supplementation with organic selenium (Sel-Plex) alters oxidation in raw and pasteurised milk. I "Nutritional Technology in the Feed and Food Industries" (2005), Redigeret af Lyons TP og Jacques KA, Nottingham University Press, Nottingham, s. 249-257.

Hoac T, Stagsted J, Nielsen JH, Åkesson B. Selenium and selenoproteins in milk and mammary tissue. Selenium-møde, Helsinki, september 2005.

Flere projektmedlemmer præsenterede deres resultater ved FOODANTIOX-seminaret, Ørestad, København, 13. oktober 2005.

Hoac T, Stagsted J, Nielsen JH, Åkesson B. Selenium and selenoproteins in milk and mammary tissue. LMC, København, januar 2006.

Hoac T, Lundh T, Purup S, Önning G, Sejrsen K, Åkesson B. Separation of Selenium, Zinc and Copper Compounds in Bovine Whey using Size Exclusion Chromatography linked to Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. International Symposium on Selenium in Biology and Medicine, Madison, WI, 25.-30. juli 2006.

Hoac T, Stagsted J, Lundh T, Nielsen JH, Åkesson B. Effect of Selenium Supplement on the Selenium Content and the Distribution of Trace Elements in Bovine Milk, Whey and Plasma. International Symposium on Selenium in Biology and Medicine, Madison, WI, 25.-30. juli 2006.

Bruzelius K, Hoac T, Sundler R, Önning G, Åkesson B. Occurrence of selenoprotein enzymatic activity and mRNA in bovine mammary tissue. International Symposium on Selenium in Biology and Medicine, Madison, WI, 25.-30. juli 2006.

Bruzelius K, Hoac T, Sundler R, Önning G, Åkesson B. Occurrence of selenoprotein enzymatic activity and mRNA in bovine mammary tissue. 2nd ECNIS Annual Meeting, Maastricht, 25.-28. februar 2007.

Ravn-Haren, G., Jessen, F., Dragsted, L.O., Bügel, S. A short-term intervention trial with selenate, Se-enriched yeast and Se-enriched milk: effects on plasma proteins. LMC Nutrigenomics Congress 2007, Slagelse, 27.-28. marts 2007.

## 5. Mødeindlæg

Åkesson B, Skibsted L. Foredrag om FOODANTIOX, Turning Torso, Malmø, 17. april 2007.

## 6. Andet

Stagsted J. Milk, improved shelf life and oxidative stability. Statusrapport. 29. november 2004 (19 sider).

## **Redegørelse for forskeruddannelse, herunder tilknyttede gæsteforskere og evt. forskerophold ved andre institutioner**

Projektet har resulteret i følgende ph.d.-afhandlinger:

Tien Hoac. Selenium Compounds in Milk. Studies of Selenoproteins, Selenium Enrichment and Oxidative Stability of Food. Ph.d.-afhandling, Lunds Universitet, marts 2007.

Gitte Ravn-Haren. Dietary Effect on Selenoprotein Activity and Gene Expression. Ph.d.-afhandling, Københavns Universitet, januar 2007.

## **Redegørelse for samarbejdsrelationer nationalt og internationalt**

Samarbejdet mellem de danske og svenske partnere er fortsat i et parallelt svensk-dansk projekt om selenoproteiner i bovine mælkekirtler (Katharina Bruzelius, ph.d.-afhandling, september 2007). Holdbarhed i selenrig mælk studeres videre i et dansk ph.d.-projekt. Projektet har desuden ledt til øget internationalt samarbejde via EU's Network of Excellence "The European Nutrigenomics Organisation (NuGO)" og "Environmental Cancer Risk, Nutrition and Individual Susceptibility (ECNIS)" samt via det nordiske Centre of Excellence in Food, Health and Nutrition "Systems biology in controlled dietary interventions and cohort studies" (SYSDIET, 2007-2012).

## **Vurdering af resultaternes praktiske og videnskabelige betydning for mejeribruget samt hvilke nye problemstillinger, projektet har afdækket**

Projektet har resulteret i nye data om mulighederne for at ændre indholdet af selen i mælk og vallefraktionen via fodring med selentilskud. Helt ny viden om forekomsten af forskellige former for selen, zink og kobber i valle er fremkommet. Humane studier viste, at selenrig mælk kan udgøre en effektiv selenkilde. De bagvedliggende mekanismer for, hvordan den selenrige mælk påvirker konsumentens fysiologi kræver yderligere undersøgelse. Effekten af selenberigelse på mælkens redoxegenskaber kræver yderligere studier.

## **Vurdering af, om projektet har relationer til andre/nye mejerirelaterede samarbejdsprojekter**

Metodeudviklingen i Lars Dragsteds-projektaktiviteter er udnyttet til målinger af genekspression og enzymaktiviteter i et studie af virkningerne efter 5 års intervention med selen, finansieret fra anden side. Desuden har forskellige dele af projektet ledt til nye projekter.

Susanne Bügel er involveret i et nyt projekt finansieret af FØJO III (ORGTRACE), hvori blandt andet biotilgængelighed af selen fra planter beriget med selen ved hjælp af foliar application undersøges i mennesker.

I et projekt studeres hvide blodlegemer i prøver fra forsøgspersoner, som har indtaget selenrig mælk. Data relateres til forskellige markører for oxidativ stress, næringsstatus og risiko for udvikling af hjerte/karsygdomme. Microarrays udviklet i NuGO-projektet og nærværende projekt anvendes i ECNIS-projektet.

