

Sammendrag (Danish summary)

Baggrund: Dysregulering af et-karbon metabolismen (OCM) er kædet sammen med metabolisk syndrom (MetS) gennem en række mekanismer deriblandt epigenetik. Kosten spiller en central rolle i at sikre normal OCM regulering ved at bidrage med flere nødvendige næringstoffer. Der er blevet fremsat hypoteser om at fødevarer såsom fuldkorn og fisk kan regulere OCM og derigennem påvirke MetS. Fuldkorn er rige på adskillige næringsstoffer relateret til OCM og et højere indtag af fuldkorn er associeret med en lavere homocystein (Hcy) koncentration i plasma. Ydermere er fisk rig på vitamin B₁₂ og cholin samt fedtsyrerne eicosapentaensyre (EPA) og docosahexaensyre (DHA), som også spiller en rolle i reguleringen af OCM og epigenetik.

Formål: Denne Ph.d.-afhandling undersøger kostens betydning for regulering af OCM og den potentielle sammenhæng mellem OCM og MetS. Desuden undersøges det om en kost intervention med højt fuldkornsindtag kan påvirke OCM metabolitter i plasma. Endeligt undersøges det om et kosttilskud med fiskeolie kan medføre epigenetiske ændringer, samt om disse er relateret til ændringer i MetS parametre.

Metoder: I to tværsnitstudier undersøgte vi sammenhængen mellem plasma OCM metabolitter *s*-adenosylmethionine (SAM), *s*-adenosylhomocysteine (SAH) og Hcy og kost. Yderligere undersøgte vi sammenhængen mellem OCM metabolitter og MetS parametre. I et 8-ugers humant interventionsstudie med overkrydsningsdesign, undersøgte vi effekten af at følge en kost der var rig på fuldkorn sammenlignet med en kost der var rig på raffinerede kornprodukter på OCM metabolitter. Endeligt undersøgte vi hos 9 måneder gamle børn, om et kosttilskud med fiskeolie sammenlignet med solsikkeolie kunne inducere epigenetiske ændringer gennem ændring i DNA metyleringsmønstre, og hvorvidt det hængte sammen med ændringer i MetS parametre.

Resultater: Flere OCM metabolitter var associeret med MetS parametre, og højere værdier af SAM, SAH og Hcy var associeret med en mere risiko-præget MetS fænotype. De forskellige OCM metabolitter var uafhængigt associeret med forskellige MetS parametre. I tværsnitstudietanalysen af fødevarer og OCM metabolitter fandt vi, at fuldkorn var associeret med lavere Hcy, og et højere indtag af fisk var associeret med lavere Hcy og SAH. Der blev ikke fundet nogen sammenhæng mellem EPA, DHA og OCM metabolitter. I modsætning til vores resultater i tværsnitstudiet fandt vi ikke, at et højere fuldkornsindtag førte til ændringer i OCM metabolitter i plasma selvom indtaget af betain og cholin var højere i fuldkornsperioden. Et kosttilskud med fiskeolie førte til ændringer i DNA metylering i adskillige

gener og nogle af disse metyleringsændringer var associeret med ændringer i MetS parametre, såsom blodtryk og insulinresistens.

Konklusion: OCM er associeret med MetS parametre, men det er stadig uklart om OCM medfører ændringer i MetS parametre, eller om det sker som en konsekvens af ændring i MetS parametre. Specifikke fødevarer som fuldkorn og fisk er associeret med OCM metabolitter, hvilket foreslår at manipulering af indtaget af disse kunne føre til ændringer i OCM. Dog fandt vi ikke nogle ændringer i OCM metabolitter i et fuldkornsinterventionsstudie, hvilket antyder, at andre interventioner burde overvejes. Vi fandt at et kosttilskud med fiskeolie kan føre til epigenetiske ændringer, men vi fandt ikke noget bevis for, at det var forbundet med OCM. Der er brug for flere studier for yderligere at forbinde OCM, epigenetik og MetS så potentielle fremtidige præventive og terapeutiske behandlingsformer kan udvikles.