

Resume

Præcis måling af kostindtag i ernæringsforskning er essentielt for at kunne bestemme sammenhænge mellem kost og sundhed. Kostens effekt på risikoen for at udvikle forskellige sygdomme er ofte lille og kan i nogle tilfælde blive overset som følge af upræcis bestemmelse af kostindtag eller mangel på kompliance (en persons efterlevelse af retningslinjerne i et studie) i ernæringsstudier. De gængse metoder der anvendes til at bestemme kostindtag afhænger næsten udelukkende af selvrapporing og er associeret med en række tilfældige og systematiske fejl såsom under- og overrapportering af bestemte fødevarer og inter-individuelle forskelle i måden at rapportere på. Biomarkører der måles i biologiske prøver, oftest i urin eller plasma, udgør et lovende supplement til selvrapporing, da de er objektive mål. Dog dækker de få eksisterende biomarkører ikke en fuld kost særlig godt og der er et behov for nye markører, især for indtag af individuelle fødevarer. Untargeted metabolomics, også kendt som metabolomic fingerprinting, er en relativt ny metodisk tilgang til at finde kostmarkører. Med denne metode er det muligt at måle en lang række stoffer i en biologisk prøve på samme tid og de resulterende såkaldte ”fingerprints” (fingeraftryk) udforskes derefter for at bestemme hvilke mønstre af metabolitter, der er associeret med indtag af bestemte fødevarer eller kosttyper.

I denne afhandling er untargeted metabolomics blevet anvendt til at: 1) finde nye markører i urin for indtag af forskellige fødevarer (Artikel I og II) og 2) udvikle en model baseret på målinger af urinprøver til at estimere compliance til to kostmønstre (Artikel III). Baseret på resultaterne i Artikel I-III, diskuteres det, hvorvidt metabolomic fingerprinting kan bidrage til udviklingen af nye eksponerings- og compliance mål, der kan anvendes i fremtidige ernæringsstudier.

Data fra tre studier er blevet analyseret. Det første studie er et kontrolleret måltidsstudie med overkrydsningsdesign, hvor der blev indtaget tre måltider, der hver blev tilberedt med tre forskellige proteinkilder. Dette studie er blevet brugt til at finde markører for de enkelte måltider og proteinkilder. Det andet studie er et måltidsstudie med enkelte fødevarer, som blev brugt til at bekræfte hvilke fødevarer markørerne i det første studie stammede fra. Det sidste studie er et parallelt interventionsstudie med to kostmønstre: En ny nordisk hverdagsmad (NNH) og en gennemsnitlig dansk kost (GDK). Tre analyser blev udført på dette studie. En for at finde nye markører for indtag af enkelte fødevarer, en for at validere de markører, der blev fundet i det første studie og en for at udvikle en compliance model, der kan bruges til at estimere compliance til NNH og GDK baseret på 24 timers urinprøver.

Det var muligt at finde eksponeringsmarkører for en række enkelte fødevarer og fødevarergrupper som for eksempel korsblomstrede grøntsager, citrusfrugter, fisk, valnødder og chokolade. Nogle markører, der blev fundet i måltidsstudiet, var også markører i interventionsstudiet. Andre markører var relateret til måltidet som helhed eller kunne ikke valideres, fordi fødevarer ikke var rapporteret hyppigt nok i interventionsstudiet. En validering af markørerne i forhold til en række biologiske valideringskriterier ved brug af anden litteratur viste, at flere af de fundne markører er meget lovende kandidater som eksponeringsmarkører.

De to kostmønstre NNH og GDK var tydeligt afspejlet i urinprøverne og en multivariat model, hvori der indgik 52 metabolitter, var velegnet som et muligt kompliance mål for kostmønstrene. Modellen kunne klassificere 81 procent af 139 valideringsprøver til det rigtige kostmønster. Metabolitterne i modellen var fra flere karakteristiske fødevarer i GDK, mens de repræsenterede mere generelle fødevarer i NNH som for eksempel højt indtag af frugt og grønt. En analyse af andre compliance markører, hvor personer med misklassificerede prøver i modellen blev sammenlignet med personer med korrekt klassificerede prøver, understøttede resultaterne i modellen.

Alt i alt underbygger resultaterne i denne afhandling metabolomic fingerprinting som et lovende værktøj til at udvikle nye eksponerings- og compliance markører for kostindtag. Dog er der i alle analyser en stor andel af de fundne markører, der ikke kunne identificeres, hvilket er en forudsætning for bedre at forstå, hvordan compliance er repræsenteret i den multivariate model og for at validere og undersøge nye eksponeringsmarkører nærmere. For fremtiden skal identifikationen af nye markører forbedres for at få mere viden ud af studier, der anvender metabolomic fingerprinting. Desuden skal viden om identificerede, såvel som ikke identificerede markører, fundet i tidligere studier inddrages i analysen af nye studier. Endelig skal der laves kvantitative analyser af de bedste markørkandidater for at forstå den fulde værdi af de fundne markører.