



UiO • **Institutt for medisinske basalfag**

Det medisinske fakultet

Smakebiter fra klinisk ernæringsforskning ved UiO

Kirsten B Holven, professor, Leder av Seksjon for klinisk ernæring, Avd. for ernæringsvitenskap,



Disposisjon

- Kort om Avdelingen, infrastruktur og fasilitetet
- Eksempler på to IPN-NFR prosjekter
 - Protein og eldre
 - Kvalitet av fiskeolje

Avdeling for Ernæringsvitenskap



Institutt for Medisinske Basalfag
Medisinsk Fakultet
Universitetet i Oslo

Avdeling for Ernæringsvitenskap, Medisinsk Fakultet

- Det Største ernæringsmiljø I Europa tilknyttet et medisinsk fakultet I Europa (ca 20 professorer and 100 ansatte)
- En av de mest aktive avdelinger innen medisinsk fakultet
- Ansvarlig for det 5-årige master's program I klinisk ernæring. Studentene følger undervisningen sammen med medisinerstudenter og tannleger I ca 4 semestre.
- Programmet fører til autorisasjon.
- Ansvarlig for ernæringsutdanningen på medisiner studiet.



Avdeling for ernæringsvitenskap



Avdelingsleder

Professor Rune Blomhoff

Seksjon for klinisk ernæring

Professor Kirsten B. Holven

Seksjon for molekylær ernæring

Professor Bjørn S. Skålhegg

Seksjon for ernæringsepidemiologi

Professor Anette Hjartåker

<http://www.med.uio.no/imb/english/research/about/priorities/nutrition/>

Seksjon for klinisk ernæring

- ...jobber for å øke kunnskapen og forstå betydningen av ernæring for helse og for å utvikle bedre ernæringsbehandling for pasienter.



Forskningsgrupper

[Diet and Atherosclerosis](#) Professor Kirsten B. Holven

[Clinical Nutrition](#) Professor Per Ole Iversen (guest lecturer University of Stellenbosch)

[Atherosclerosis and Lipidology](#) Professor Kjetil Retterstøl

[Diet and Oxidative Stress](#) Professor Rune Blomhoff

[Nutrition and Chronic Diseases](#) Professor Asim K Duttaroy

[Systems biology in controlled dietary intervention studies](#) Professor Stine Ulven

[DNA: damage and repair](#) Professor Emeritus Andrew Collins

<http://www.med.uio.no/imb/english/about/organization/departments/nutrition/clinical-nutrition/>

Senter for klinisk ernæring

Et konsortium mellom OUS og UiO

UiO:

- Styrke forskning i klinisk ernæring
- Utvide utdanning i klinisk ernæring, mer pasient-nær

OUS:

- Implementere klinisk ernæring som del av et helhetlig pasientforløp
- Styrke forskning og utdanning i klinisk ernæring

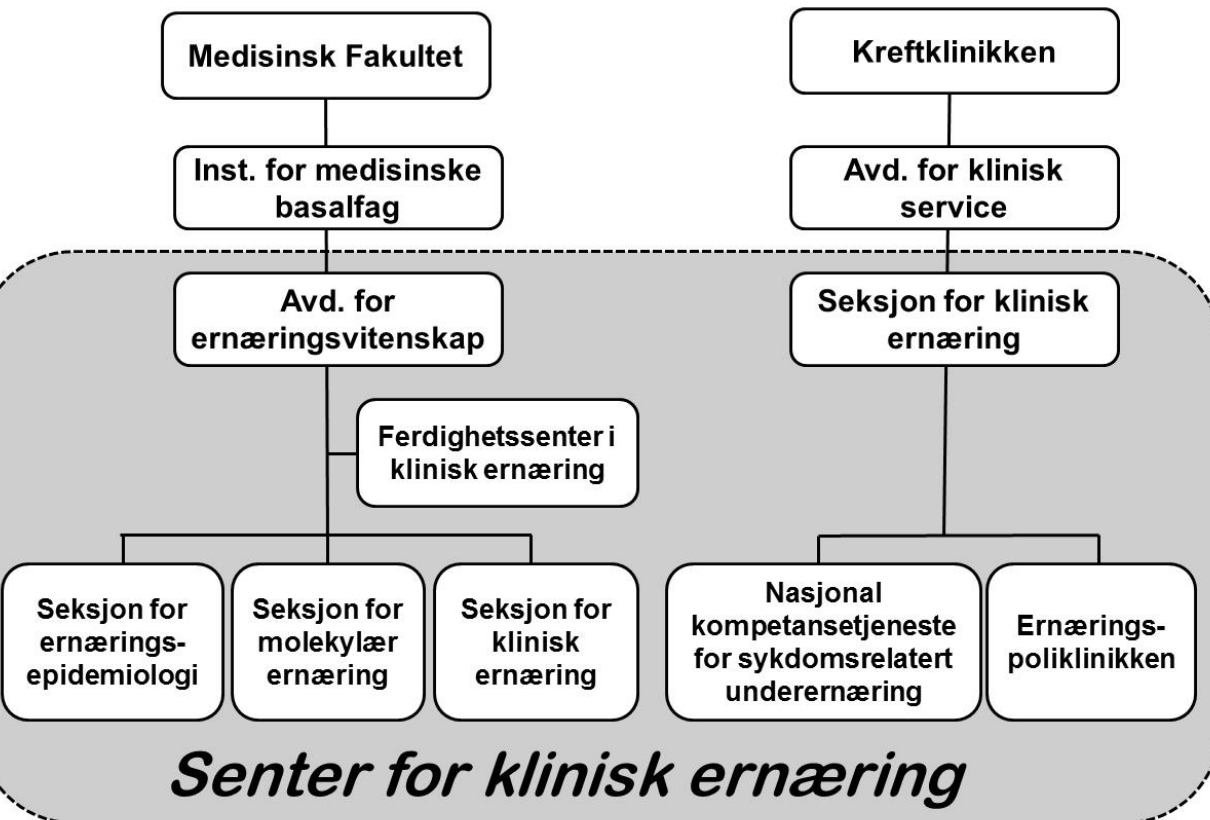
"Senter for klinisk ernæring"

Konsortieavtale mellom OUS og UiO

Forskning – Utdanning – Pasientbehandling

Universitetet i Oslo

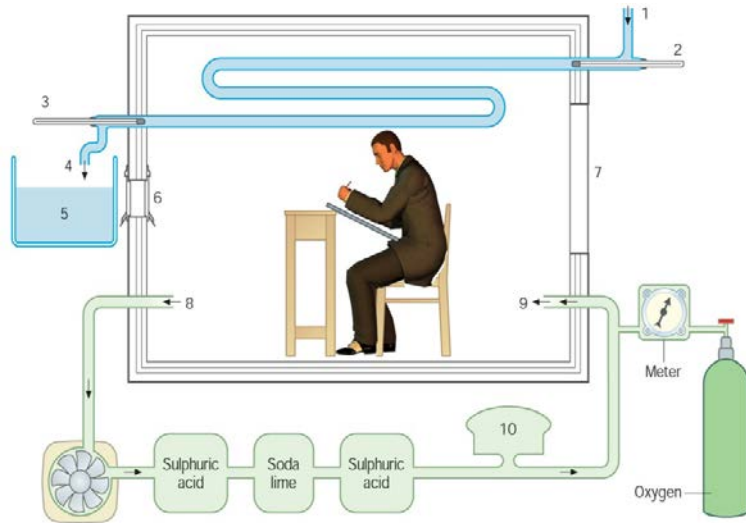
Oslo universitetssykehus



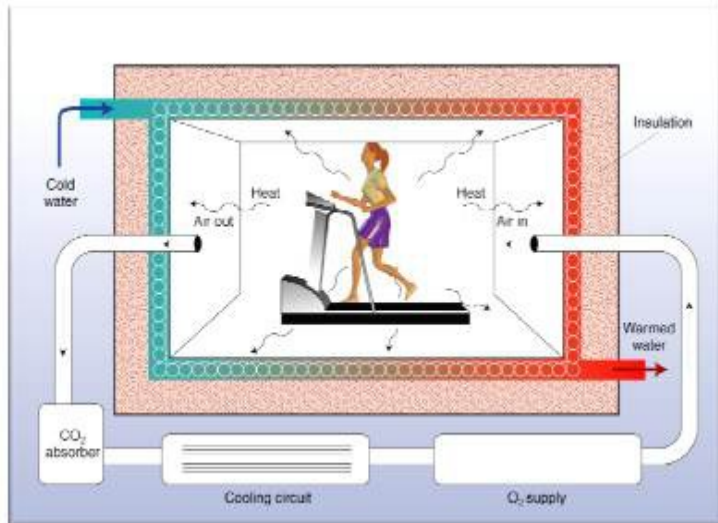
Tilgang til moderne utstyr og infrastruktur



Whole room calorimeter



1. Basalstoffskifte/
energiforbruk (30 min)
2. Postprandial thermogenese
(6-8 timer)
3. Energiforbruk ved fysisk
aktivitet etc (>24 timer)



Eksempler på IPN-NFR studier

- Protein til eldre.
 - PI: prof. Kirsten B Holven
 - Samarbeidspartnere; UiO, HiOA, NiH, Tine
- Kvalitet av fiskeoljer
 - PI: prof. Stine M Ulven
 - Samarbeidspartnere: HiOA, UiO, Nofima, Tine
 - Eget forskerprosjekt tilknyttet.
 - PI: prof. Stine M Ulven
 - Post Dok: Mari Myhrstad



nske basalfag

Eldre anbefales mer protein – har mer protein betydning for sarkopeni?

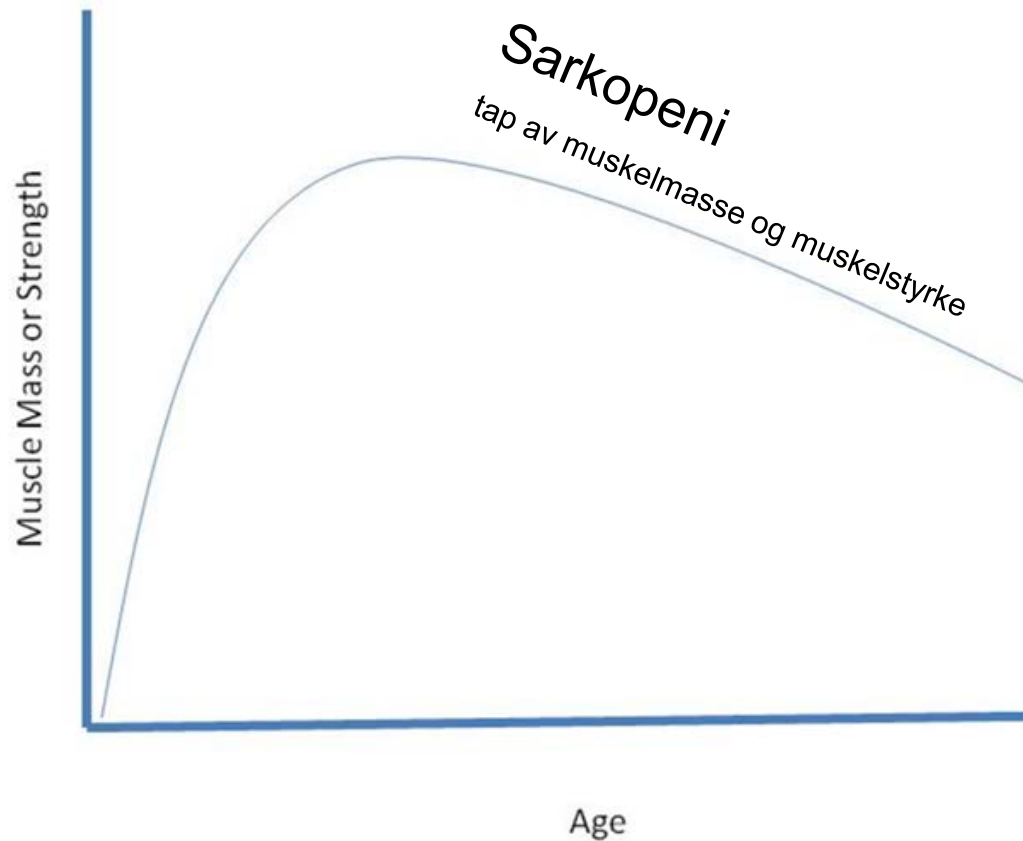
PI: Kirsten B Holven

Inger Ottestad, Postdoktor UiO/KEF

Gyrd Omholt Gjevestad, Phd-student UiO/TINE SA



Muskelmasse og muskelstyrke tapes med økt alder



Sarkopeni er assosiert med:

Redusert:

- fysisk kapasitet
- livskvalitet

Økt risiko for:

- fall
- sykkelighet
- dødelighet

Forekomst sarkopeni blant eldre:

Hjemmeboende (> 50 år): 1-29%

Langtidsopphold/institusjon: 14-33%

Hvorfor taper vi muskelmasse –og styrke med økt alder?

Påvirkelige faktorer:

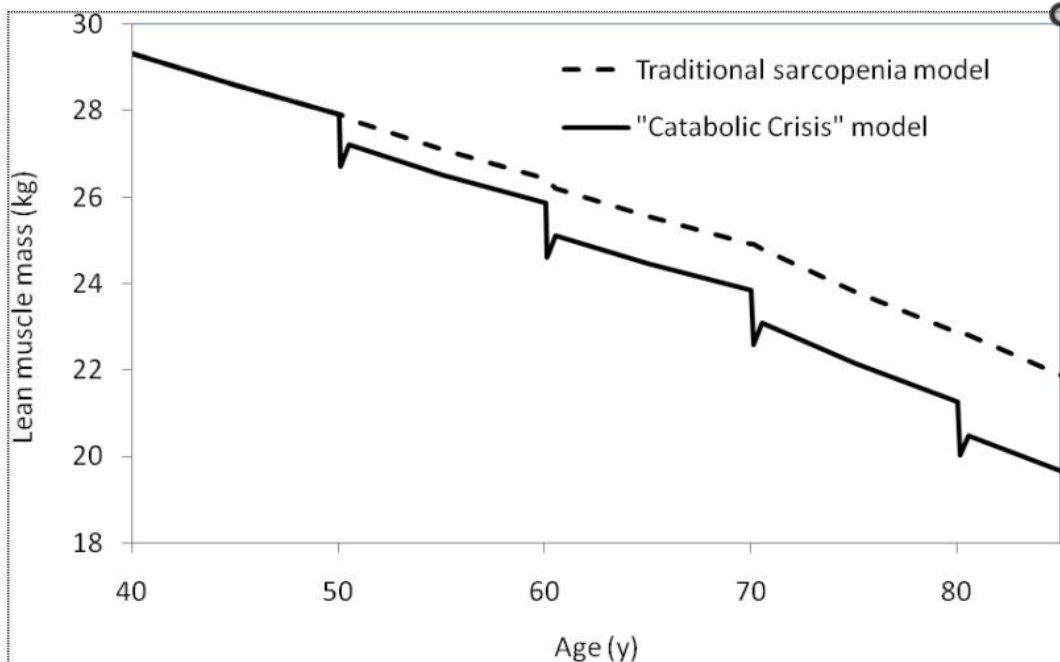
- fysisk akt og kosthold (E&prot)

Ikke påvirkelige faktorer:

- hormonelle endinger
- **inflammasjon**
- akutt sykdom

Akutt sykdom og inaktivitet fører til tap av muskelmasse og muskelstyrke

Figure 1



One Week of Bed Rest Leads to Substantial Muscle Atrophy and Induces Whole-Body Insulin Resistance in the Absence of Skeletal Muscle Lipid Accumulation

Marlou L. Dirks¹, Benjamin T. Wall¹, Bas van de Valk¹, Tanya M. Holloway², Graham P. Holloway², Adrian Chabowski³, Gijs H. Goossens¹ and Luc J.C. van Loon¹ *

Corresponding author: Luc J.C. van Loon, l.vanloon(at)maastrichtuniversity.nl

Diabetes 2016 Oct; 65(10): 2862-2875. <http://dx.doi.org/10.2337/db15-1661>

Proposed model of age-related muscle loss punctuated by episodes of acute illness or injury and characterized by accelerated muscle loss and incomplete recovery.

Hensikt med studien

I en **randomisert kontrollert studie**, studere effekt av 2 x 20 g protein på:

- muskelmasse og muskelstyrke
- nivå av inflammasjonsmarkører

i en gruppe eldre (≥ 70) i risiko for sarkopeni

Intervensjonen

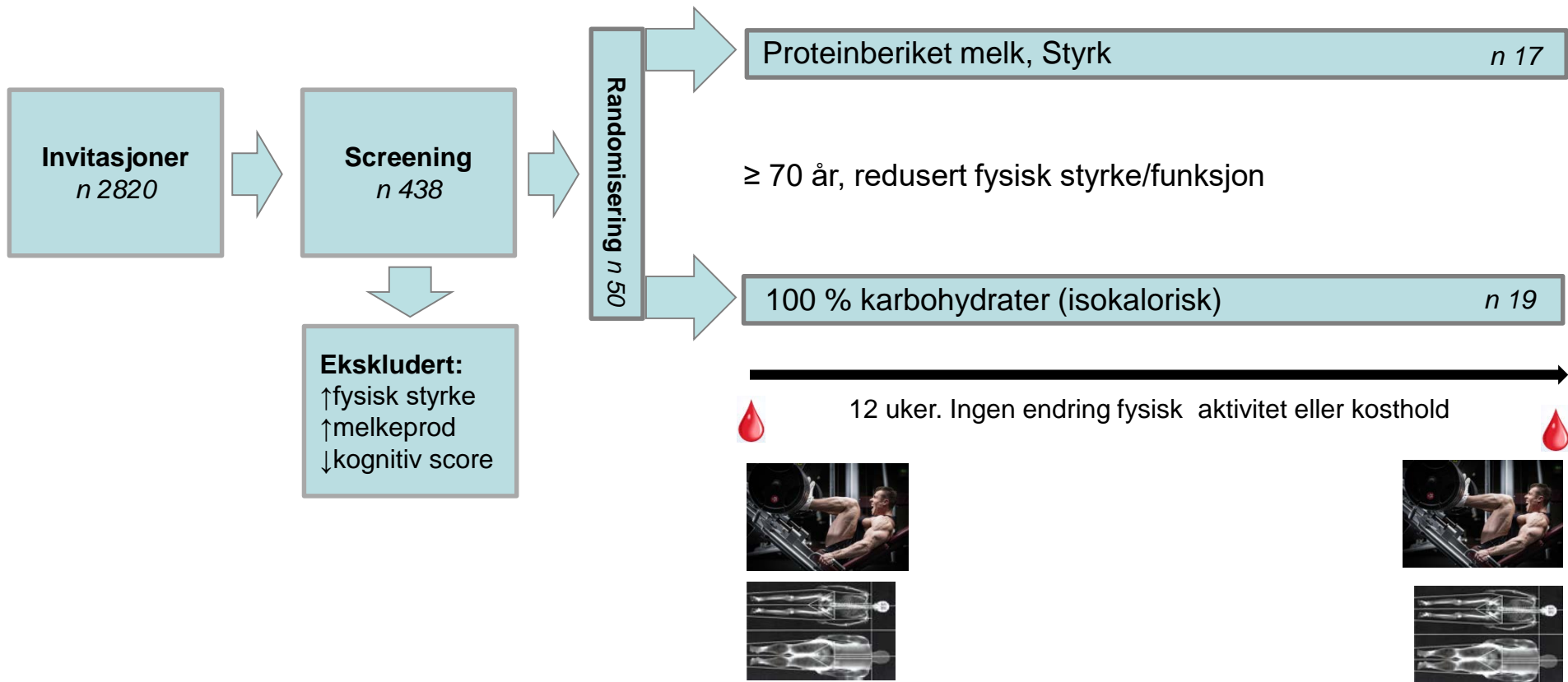
dobbelblindet randomisert kontrollert studie



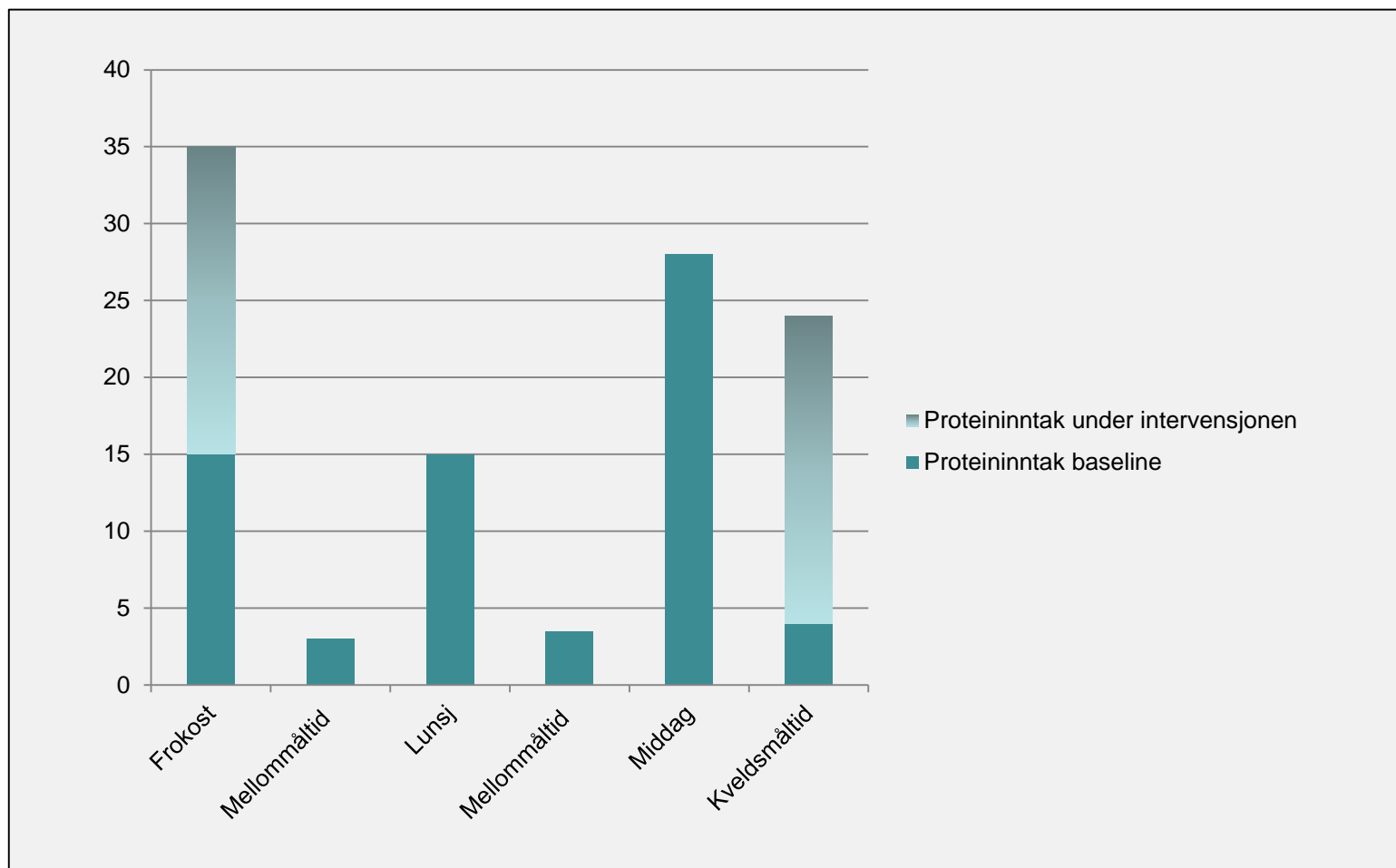
2 x 4 dl/d



2 x 20g protein /d



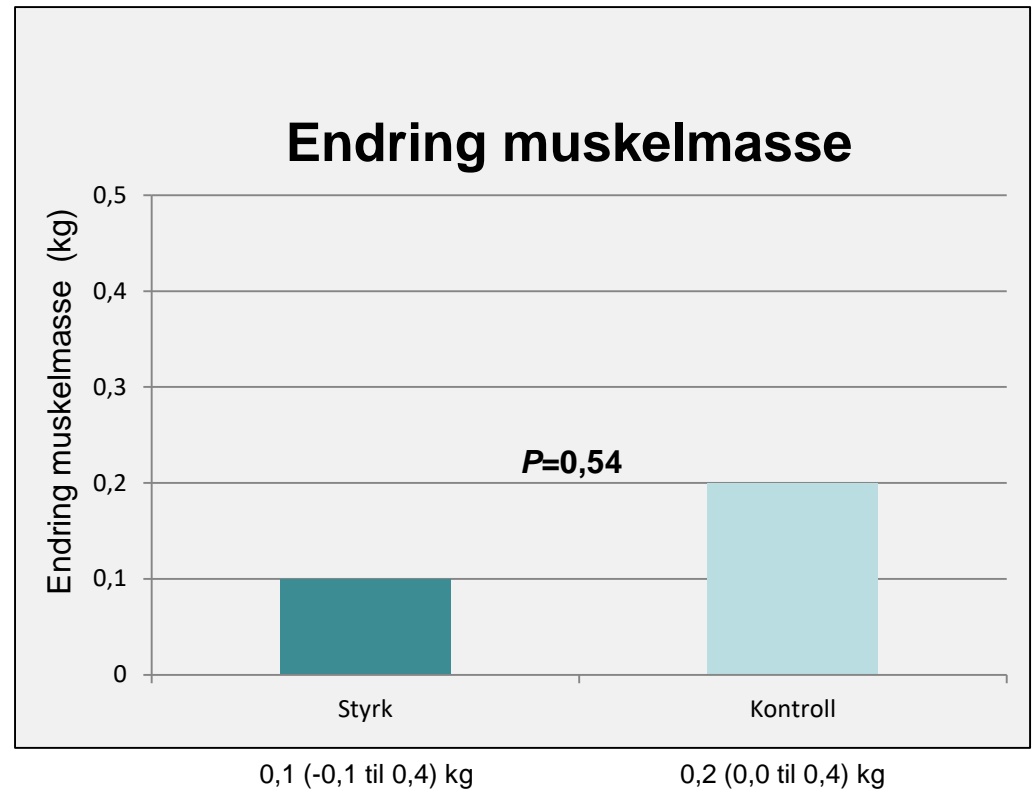
Fordeling av protein til måltider under intervensjonen i Styrk gruppen



Muskelmasse endres ikke av Styrk



DXA-scan ved Norges idrettshøgskole

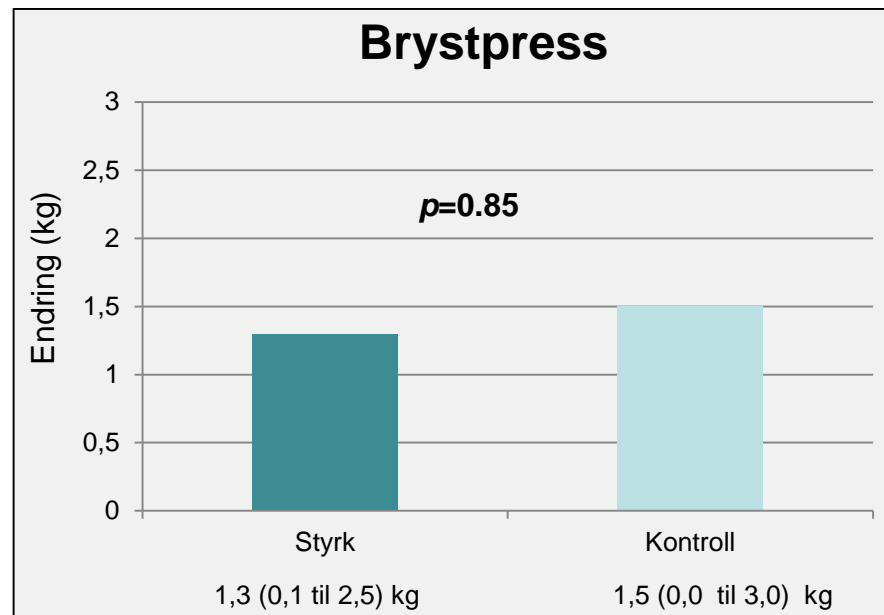


➔ **Ingen signifikant forskjell mellom gruppene etter 12 uker**

Brystpress øker av Styrk og kontroll drikk



Brystpress utført ved Norges idrettshøgskole
Test av maksimal styrke (repetisjon maksimum)

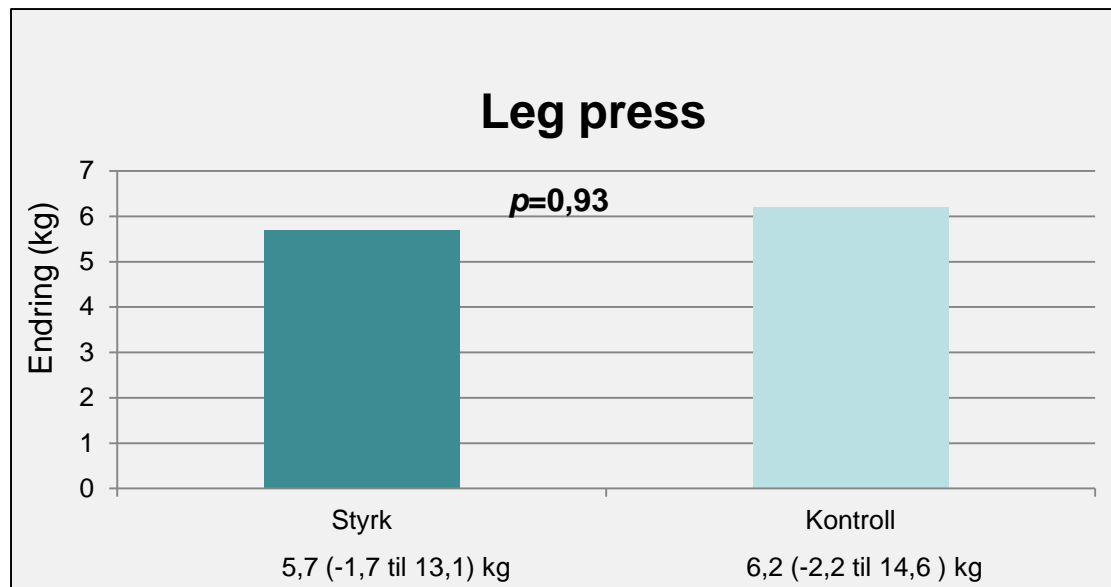


➡ **Ingen signifikant forskjell mellom gruppene etter 12 uker**

Leggpress endres ikke av Styrk eller kontrolldrikk

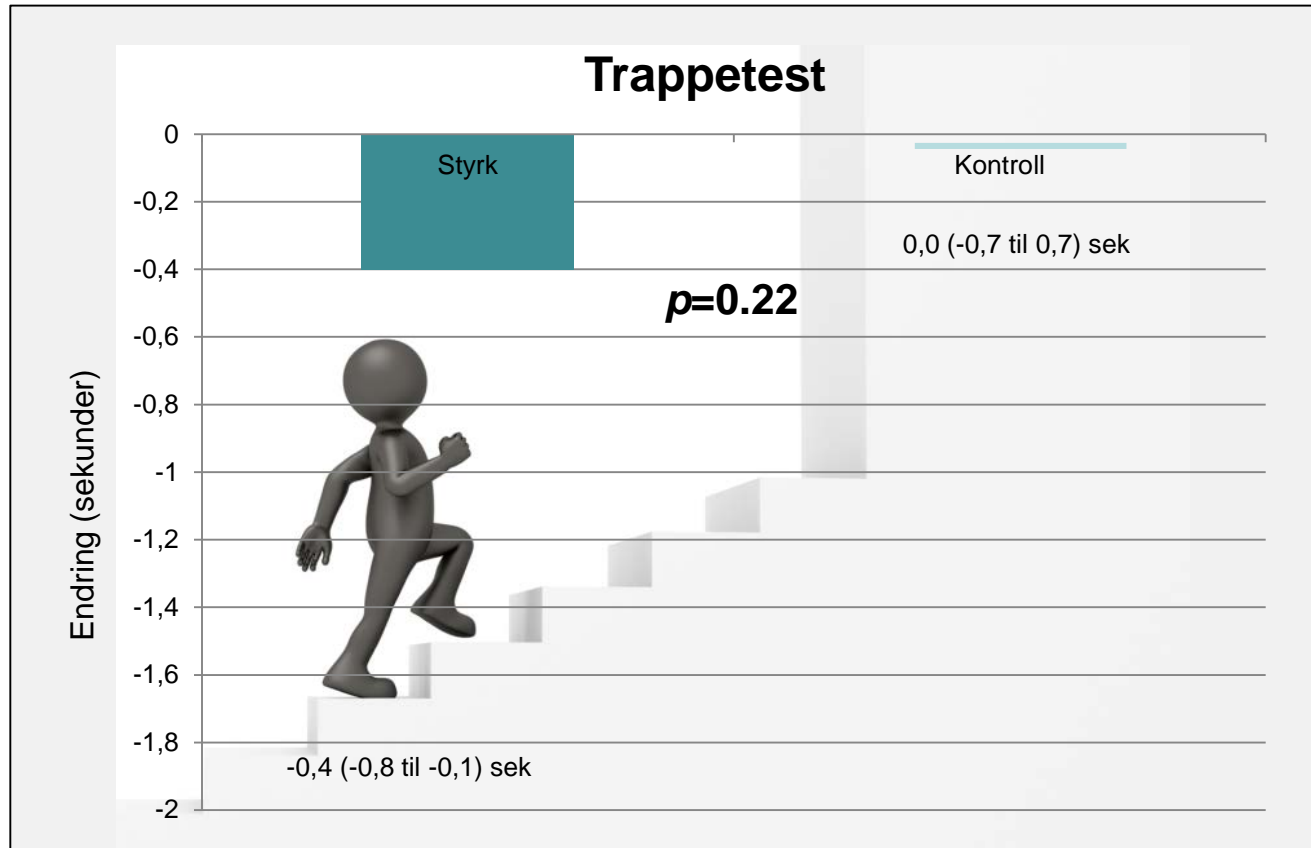


Leg press utført ved Norges idrettshøgskole
Test av maksimal styrke (repetisjon maksimum)



➔ Ingen signifikant forskjell mellom gruppene etter 12 uker

Raskere hastighet i trapp av Styrk



➡ Ingen signifikant forskjell mellom gruppene etter 12 uker



Konklusjon

Hos eldre med god ernæringsstatus, optimalt daglig proteininntak, men med tap av muskelstyrke:

- ingen forskjell i **muskelmasse, muskelstyrke** eller i effekt på **inflammasjon** av 2 x 20 g protein sammenlignet med isokalorisk drikk basert på karbohydrater

Konklusjon

J Nutr Health Aging

INTAKE OF A PROTEIN-ENRICHED MILK AND EFFECTS ON MUSCLE MASS AND STRENGTH. A 12-WEEK RANDOMIZED PLACEBO CONTROLLED TRIAL AMONG COMMUNITY-DWELLING OLDER ADULTS

I. OTTESTAD¹, A.T. LØVSTAD², G.O. GJEVESTAD^{1,3}, H. HAMARSLAND², J. ŠALTYTĖ BENTH^{4,5}, L.F. ANDERSEN¹, A. BYE^{6,7}, A.S. BIONG³, K. RETTERSTØL¹, P.O. IVERSEN^{1,8}, T. RAASTAD², S.M. ULVEN¹

1. Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, Blindern, U Oslo, Norway; 3. TINE SA, Centre for Research and Development, Kalbakker Division Akershus University Hospital, University of Oslo, Blindern, Oslo, Norway; 4. University College of Applied Sciences, Oslo, Norway; 7. Regional Centre for Health and Rehabilitation, Oslo, Norway; 8. Department of Hematology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; 9. Na Preventive Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway. Corresponding author: P.O. Box 1046 Blindern, 0317 Oslo

ELSEVIER



ELSEVIER

Mechanisms of Ageing and Development 162 (2017) 1–8

Contents lists available at ScienceDirect

Mechanisms of Ageing and Development

journal homepage: www.elsevier.com/locate/mechagedev



alt daglig
ke:

styrke eller i

Consumption of protein-enriched milk has minor effects on inflammation in older adults—A 12-week double-blind randomized controlled trial

Gyrd O. Gjevestad^{a,b}, Inger Ottestad^a, Anne Sofie Biong^b, Per Ole Iversen^{a,c}, Kjetil Retterstøl^{a,d}, Truls Raastad^e, Bjørn S. Skålhegg^a, Stine M. Ulven^a, Kirsten B. Holven^{a,f,*}

^a Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, P.O. Box 1046, Blindern, 0317 University of Oslo, Norway

^b TINE SA, Centre for Research and Development, P.O. Box 7, Kalbakken, 0902 Oslo, Norway

^c Department of Hematology, Oslo University Hospital, P.O. Box 4950 Nydalen, 0424 Oslo, Norway

^d Lipid Clinic, Oslo University Hospital, P.O. Box 4950 Nydalen, 0424 Oslo, Norway

^e Department of Physical Performance, Norwegian School of Sport Sciences, P.B. 4104 U.S., 0806 Oslo, Norway

^f National Advisory Unit on Familial Hypercholesterolemia, Department of Endocrinology, Morbid Obesity and Preventive Medicine, Oslo University Hospital, P.O. Box 4950 Nydalen, 0424 Oslo, Norway



KOMMUNIKASJON: De fleste har hørt om fordelene ved omega-3, men de færreste vet at det er viktig å vite om de mulige helsefarene som kan oppstå ved å ta for mye av disse kosttillskuddene.

SVENSKER HANDELSFORVARETT vil gjøre norsk fisk og skvaler helsefarlig ved å ta for mye av disse kosttillskuddene. Dette kan være et problem for de som tar disse kosttillskuddene.

BEKYMRET: Dette er en alvorlig risiko for helsen som kan oppstå ved å ta for mye av disse kosttillskuddene. Dette kan være et problem for de som tar disse kosttillskuddene.

2 Helsefarlig fisk og skvaler kan gjøre norsk fisk og skvaler helsefarlig ved å ta for mye av disse kosttillskuddene. Dette kan være et problem for de som tar disse kosttillskuddene.

Frykter helsefarlig omega-3

• Harsknet fiskefett kan skape betennelser • Også frykt for kreft, diabetes og leddgikt

Mattilsynet har satt i gang en undersøkelse for å kartlegge helsefarene ved omega-3 i mat og kosttillskudd.



Legges i harsket fett kan det skape betennelser i kroppen fordi vi ikke får i oss nok antioksidanter.



Kosttillskudd på havet

De fleste omega-3 kosttillskudd er laget av fiskerolje og skvalerolje. Dette kan være et problem for de som tar disse kosttillskuddene.

FAKTA

Omega-3 er et fettstoffer som finnes i fisk og skvaler. Det er viktig å vite om de mulige helsefarene som kan oppstå ved å ta for mye av disse kosttillskuddene.

PRO H.S. SØB: Dette er en alvorlig risiko for helsen som kan oppstå ved å ta for mye av disse kosttillskuddene. Dette kan være et problem for de som tar disse kosttillskuddene.

PRO H.S. SØB: Dette er en alvorlig risiko for helsen som kan oppstå ved å ta for mye av disse kosttillskuddene. Dette kan være et problem for de som tar disse kosttillskuddene.

Jeg vil helst kaste tranen tilbake på havet.



Dagbladet. 6 Januar 2010

Advarer mot harske Omega-3-kapsler



Kan være skadelige for helsen

! Innkapsling vil kamuflere harsk lukt og smak. Det eneste du som forbruker kan gjøre for å oppdage at oljen er harsk, er å knekke en kapsel og lufte og smake på innholdet i kapselkapslet for du spiser det. For kosttillskudd med omega-3 som er tappet på flaske, vil det ikke være et problem å oppdage om innholdet er harsk.

– ENKLEST Å TA TRAN

– Det eneste er å ta tran, sier informasjonssjef Kristina Johansen i Axellus, produsenten bak Møllers tran. For omega-3 kosttillskudd som er tappet på flaske, merker du både på lukt og smak om innholdet er blitt harsk. Samtidig er Johansen oppfattet av å undersøke at Axellus årlig tar 3500 oksidationsstester av både flytende tran og fiskeolje til kapsler. For tran er det ikke krav til grad av harskning, men det er ikke slike krav for kapsler. – Vi ønsker at det skal komme slike krav, sier Johansen.

BEKYMRET: Gjermund Vogt forsker på hærstringsprosesser i fiskeoljer ved Nofima.

Foto: FRODE HANSEN

The oxidation level of commercially available FO has raised concern

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Fish oil supplements in New Zealand are highly oxidised and do not meet label content of n-3 PUFA

SUBJECT AREAS:
HEALTH CARE
MEDICAL RESEARCH

Received
1 October 2014

Accepted
18 December 2014

Published
21 January 2015

Benjamin B. Albert¹, José G. B. Derraik¹, David Cameron-Smith¹, Paul L. Hofman¹, Sergey Tumanov², Silas G. Villas-Boas², Manohar L. Garg³ & Wayne S. Cutfield¹

¹Liggins Institute, University of Auckland, Auckland, New Zealand, ²Centre for Microbial Innovation, School of Biological Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand, ³Nutraceuticals Research Group, University of Newcastle, Callaghan, New South Wales, Australia.

JNS
JOURNAL OF NUTRITIONAL SCIENCE

RESEARCH ARTICLE

Oxidation levels of North American over-the-counter n-3 (omega-3) supplements and the influence of supplement formulation and delivery form on evaluating oxidative safety

Stefan A. Jackowski^{1,2*}, Azhar Z. Alvi², Abdur Mirajkar², Zahabia Imani², Yuliya Gamaleyvych², Nisar A. Shaikh³ and George Jackowski²

¹University of Saskatchewan, Saskatoon, SK, Canada
²Pivotal Therapeutics Inc., Woodbridge, ON, Canada
³University of Toronto, Toronto, ON, Canada

(Received 2 June 2015 – Final revision received 23 July 2015 – Accepted 5 August 2015)

Journal of Nutritional Science (2015), vol. 4, e30, page 1 of 10

doi:10.1017/jns.2015.21

Cardiovascular Topics

Analysis of the omega-3 fatty acid content of South African fish oil supplements: a follow-up study

MARETHA OPPERMAN, SPINLER BENADE

Original Article

COACTION

Determination of lipid oxidation products in vegetable oils and marine omega-3 supplements

Bente Lise Halvorsen and Rune Blomhoff*

Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, Oslo, Norway

Randomized Controlled Trial: Ox Fish Oil

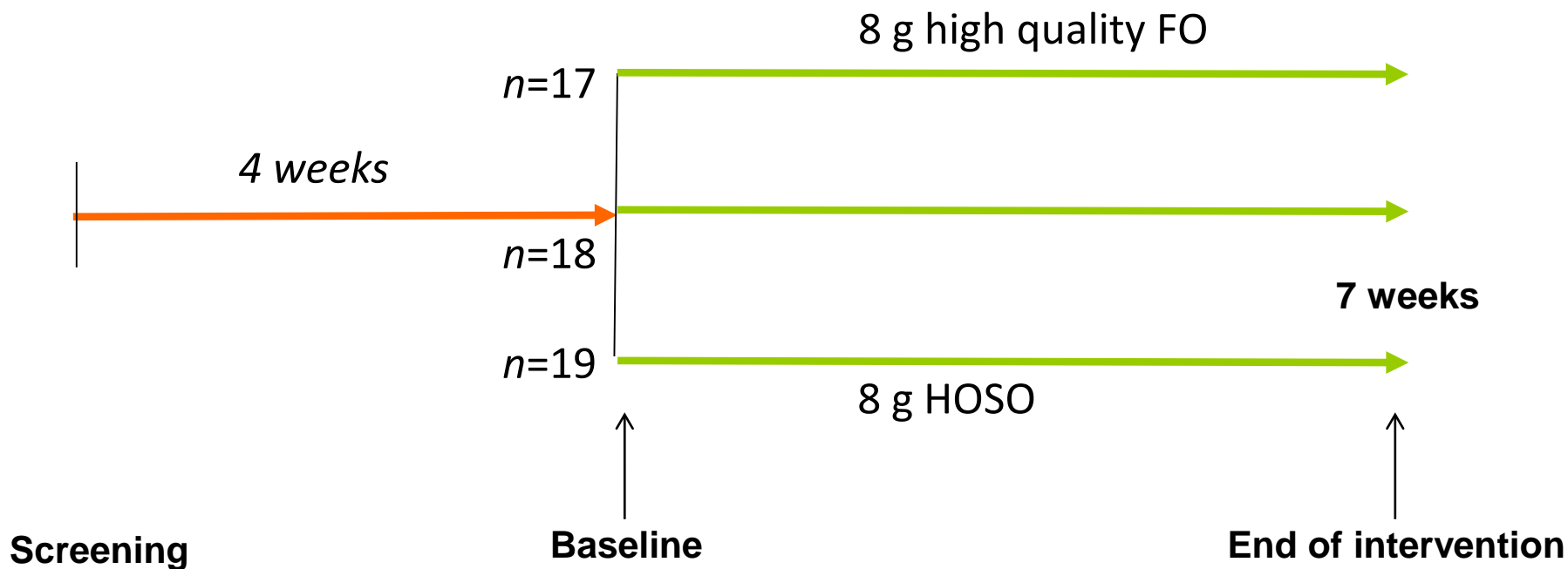
- Does intake of oxidized (rancid) fish oil have different health effects than high-quality oil?
- First human randomized controlled trial
- PI: prof. Stine M Ulven; PhD student: Inger Ottestad, PostDok Mari Myhrstad, PhD: Amanda Rundblad



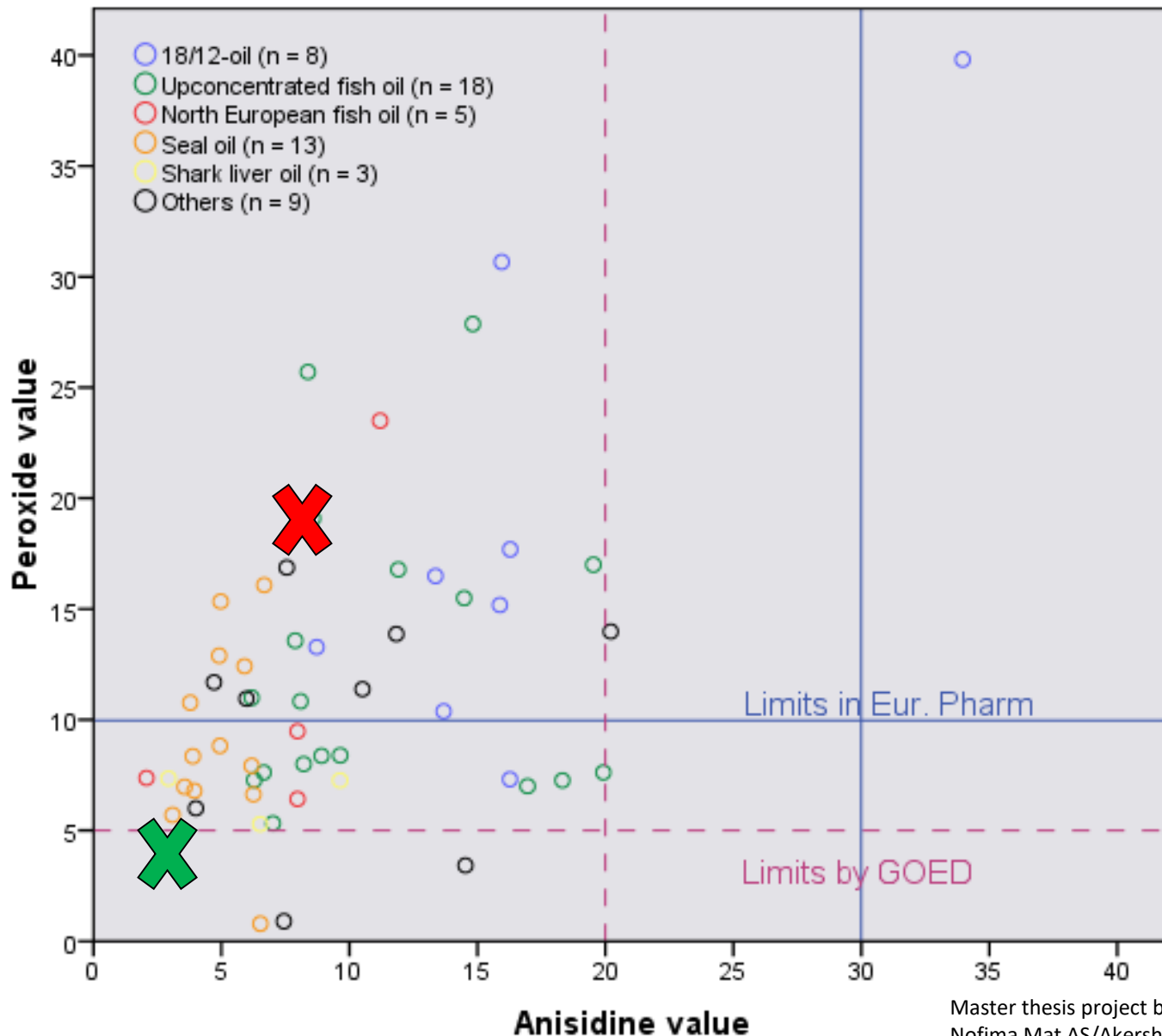
Study design



A double-blind randomized controlled trial with high and low quality of fish oil (FO) capsules containing 1.6 g EPA+DHA/d or high-oleic sunflower oil (HOSO) (n=54)



Quality of available omega-3 supplements



OxFO:
 PV:18
 AV:9

FO:
 PV:4
 AV:3

Oxidised fish oil does not influence established markers of oxidative stress in healthy human subjects: a randomised controlled trial

Inger Ottestad^{1,2}, Gjermund Vogt³, Kjetil Retterstøl⁴, Mari C. Myhrstad¹, John-Erik Haugen³, Astrid Nilsson³, Gitte Ravn-Haren⁵, Berit Nordvi⁶, Kirsti W. Brønner⁶, Lene F. Andersen², Kirsten B. Holven² and Stine M. Ulven^{1*}

¹Faculty of Health, Nutrition and Management, Akershus University College, PO Box 423, 2001 Lillestrøm, Norway

²Department of Nutrition, Institute for Basic Medical Sciences, University of Oslo, PO Box 1046, Blindern, 0317 Oslo, Norway

Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2013) 23, e3–e4



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/nmcd

Nutrition,
Metabolism &
Cardiovascular Diseases

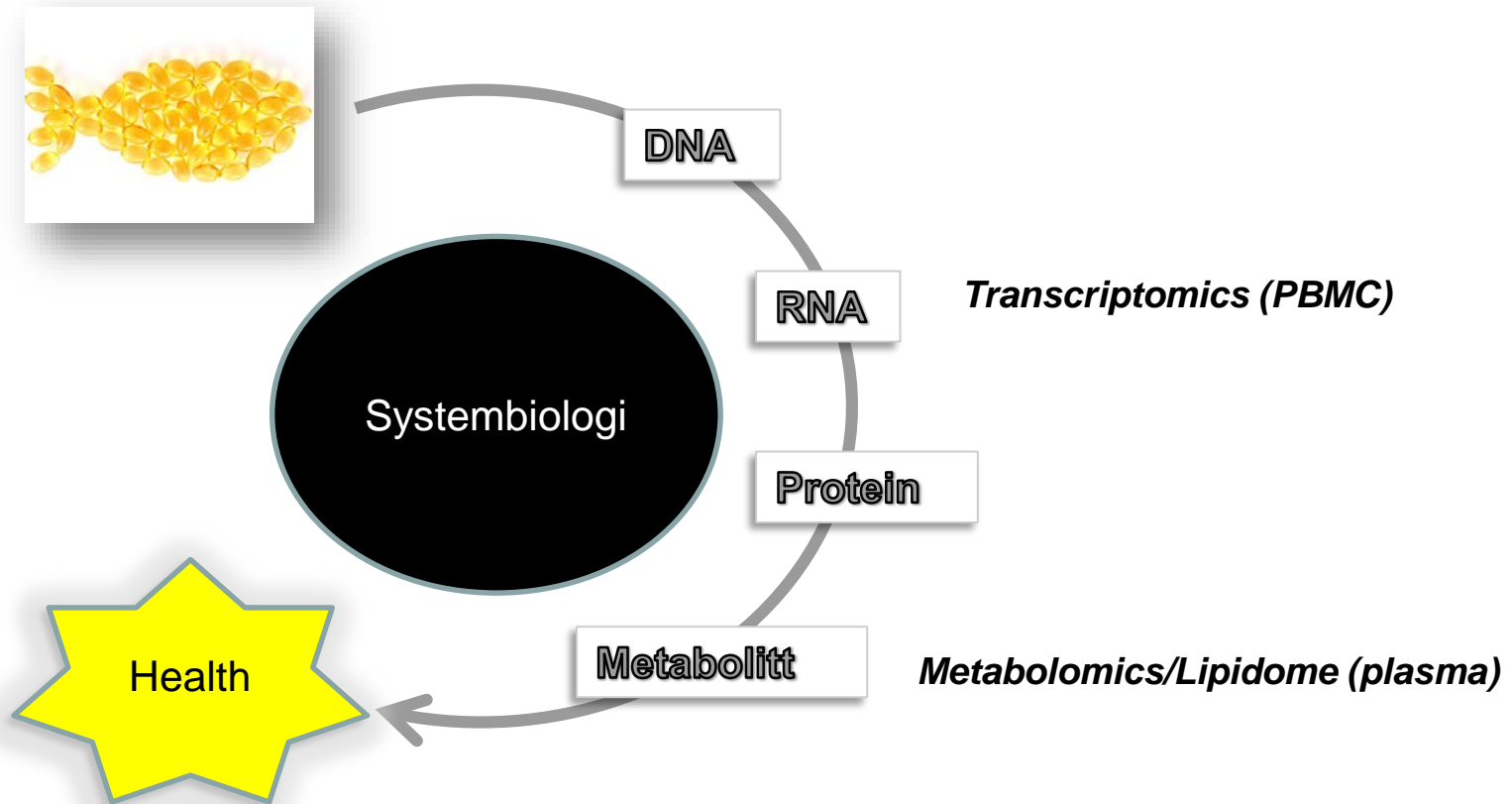
LETTER TO THE EDITOR

Intake of oxidised fish oil does not affect circulating levels of oxidised LDL or inflammatory markers in healthy subjects

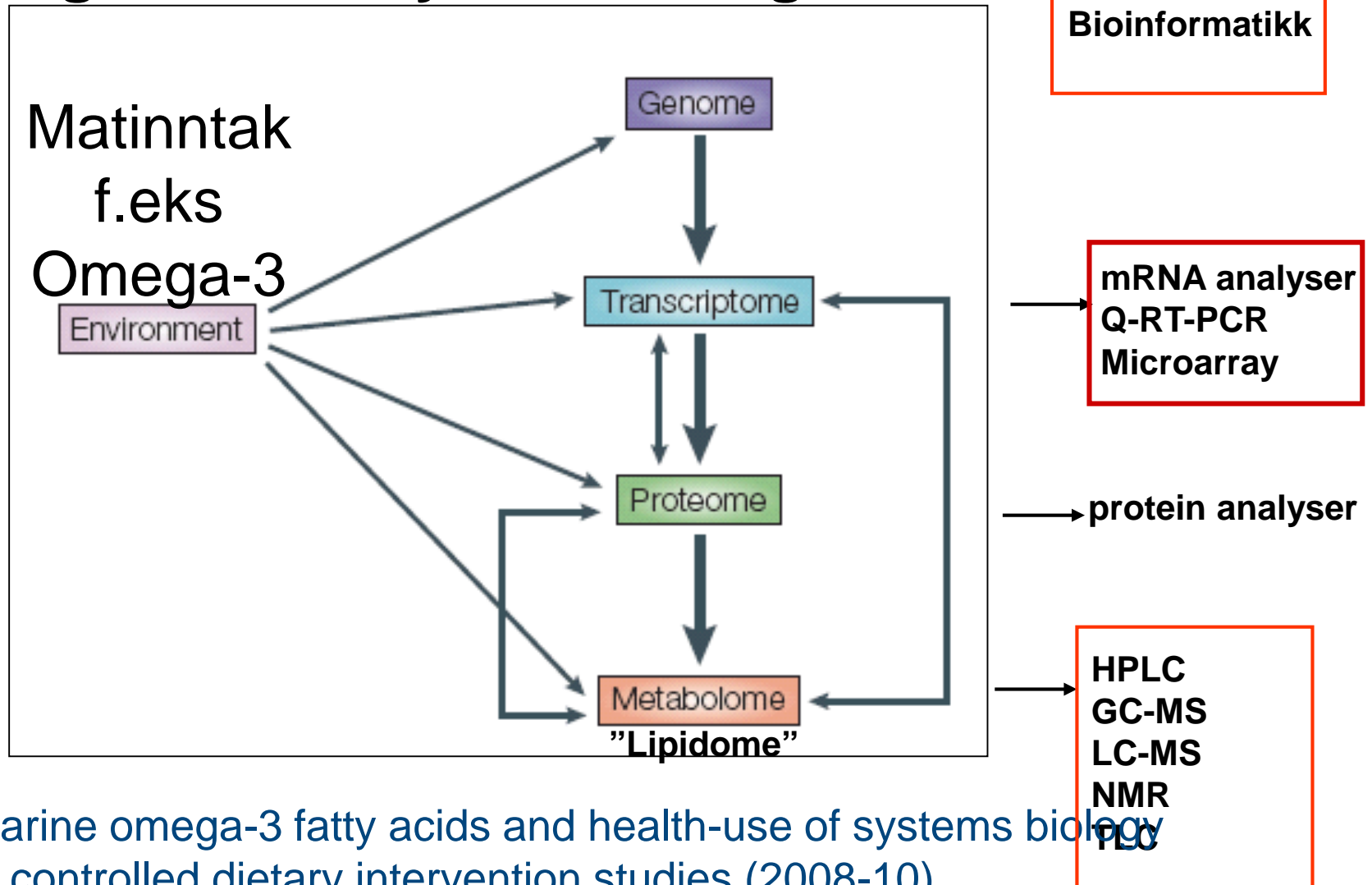
interleukin (IL)-6 were measured by ELISA from Mercodia (Uppsala, Sweden) and R&D Systems (Minneapolis, MN, USA), respectively, after overnight fast (≥ 12 h) and according to the manufacturer's instructions.

Aim

- To explore the molecular mechanisms behind the beneficial effect of fish oil

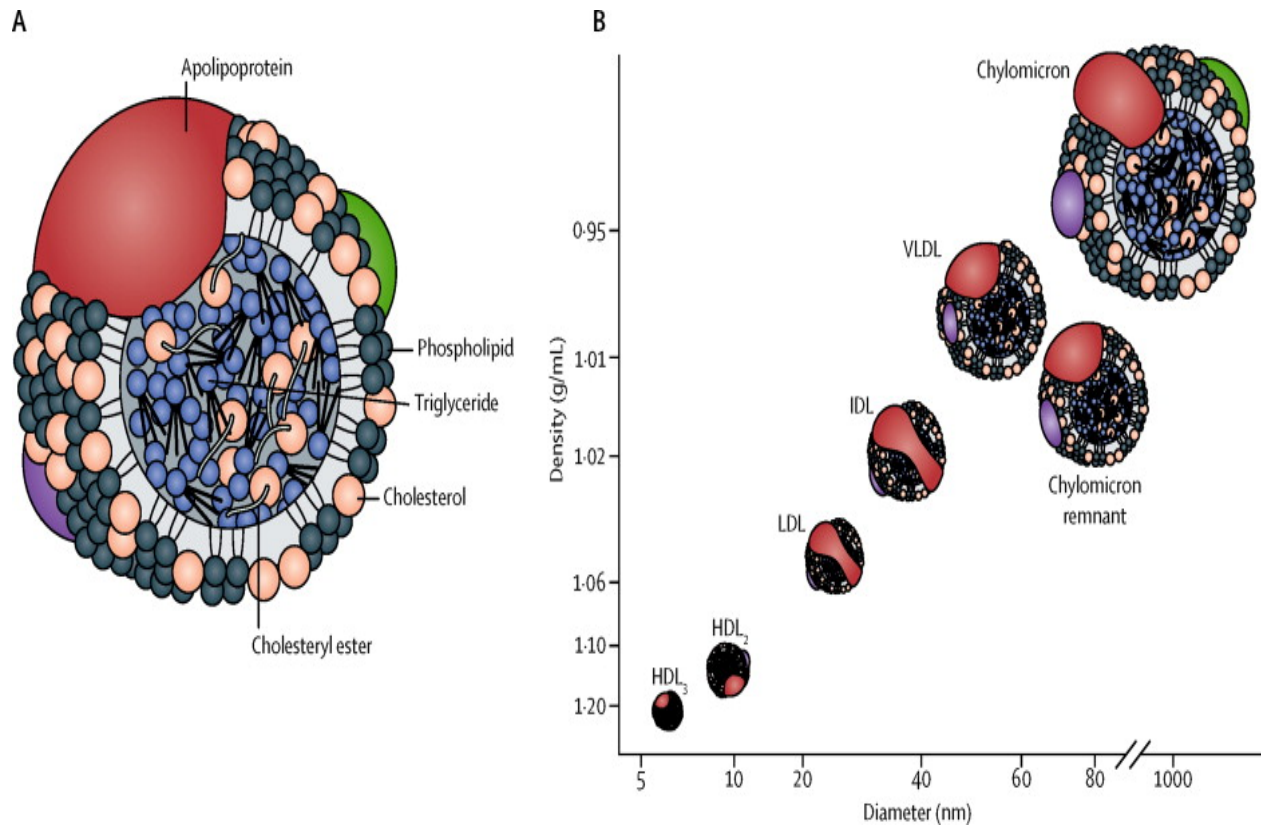


Nutrigenomics/System biologi



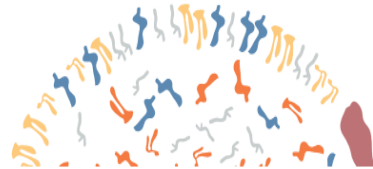
Marine omega-3 fatty acids and health-use of systems biology
in controlled dietary intervention studies (2008-10)

Lipoproteins consists of different lipids and proteins and can be divided into subclasses based on their size and density



NMR spectroscopy was applied to analyze lipoprotein subclasses in fasting plasma

14 LIPOPROTEIN SUBCLASSES



12 lipid measures for each subclass

LIPO

- * Esterified cholesterol (mmol/l and % of total lipids)
- * Free cholesterol (mmol/l and % of total lipids)
- * Triglycerides (mmol/l and % of total lipids)
- * Phospholipids (mmol/l and % of total lipids)
- * Total cholesterol (mmol/l and % of total lipids)
- * Total lipids (mmol/l)
- * Particle concentration (µmol/l)

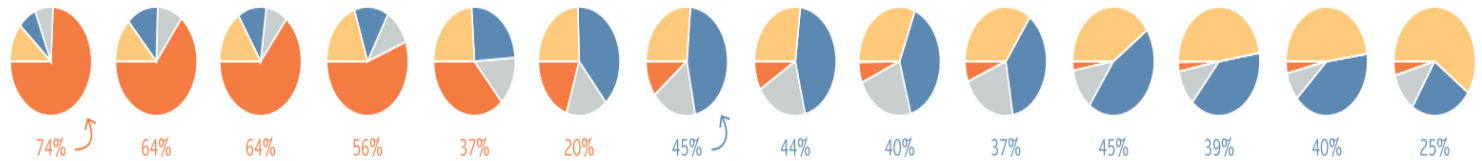
6 VLDL subclasses IDL 3 LDL subclasses 4 HDL subclasses



Average particle size (diameter in nm)

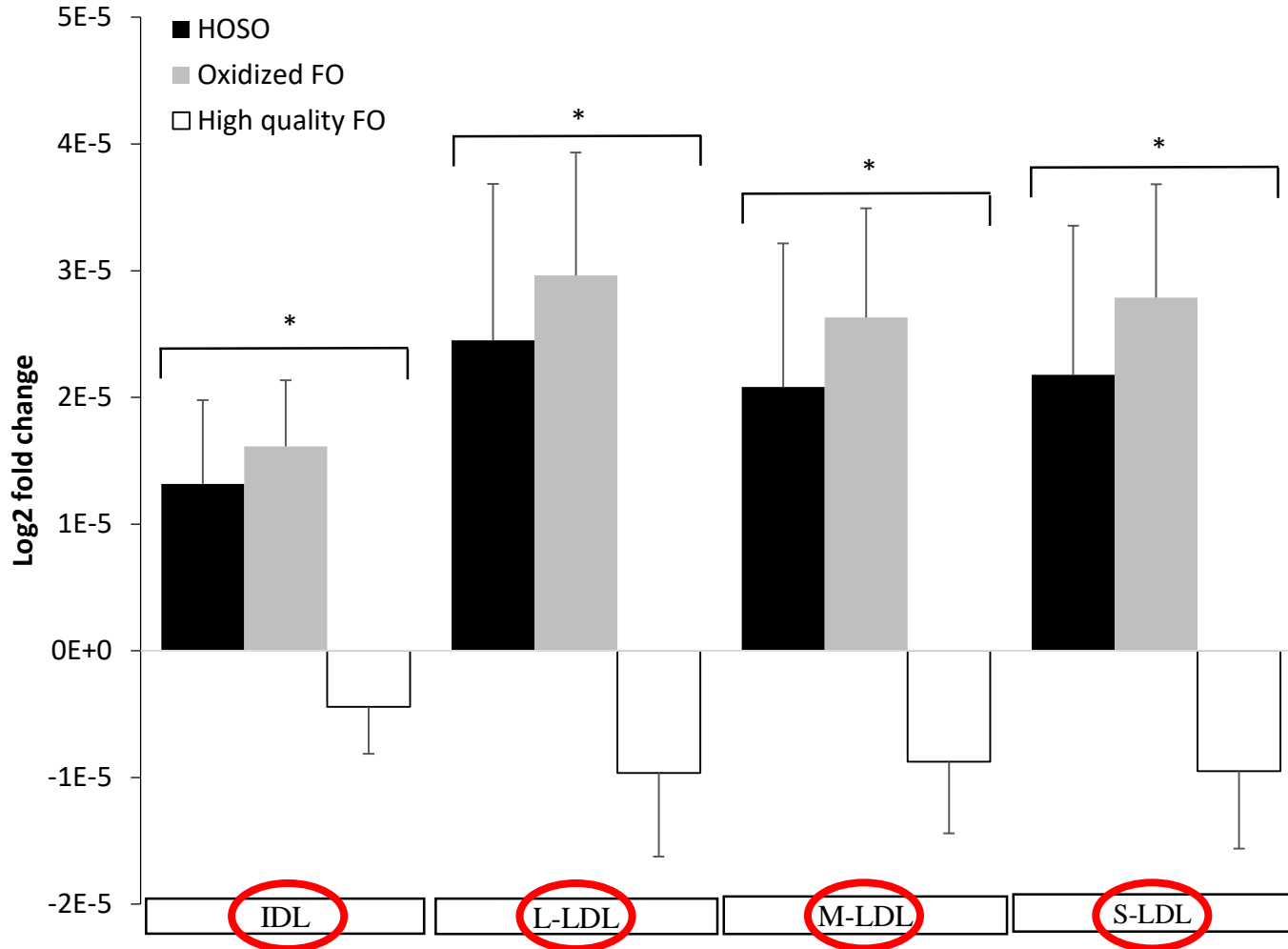
>75 64 53.6 44.5 36.8 31.3 28.6 25.5 23.0 18.7 14.3 12.1 10.9 8.7

Average lipid composition (%)



www.brainshake.fi

High quality FO reduced the particle concentration of IDL and LDL subclasses compared to oxidized FO and HOSO



High-quality fish oil has a more favourable effect than oxidised fish oil on intermediate-density lipoprotein and LDL subclasses: a randomised controlled trial

Amanda Rundblad¹, Kirsten B. Holven^{2,3}, Inger Ottestad², Mari C. Myhrstad¹ and Stine M. Ulven^{2*}

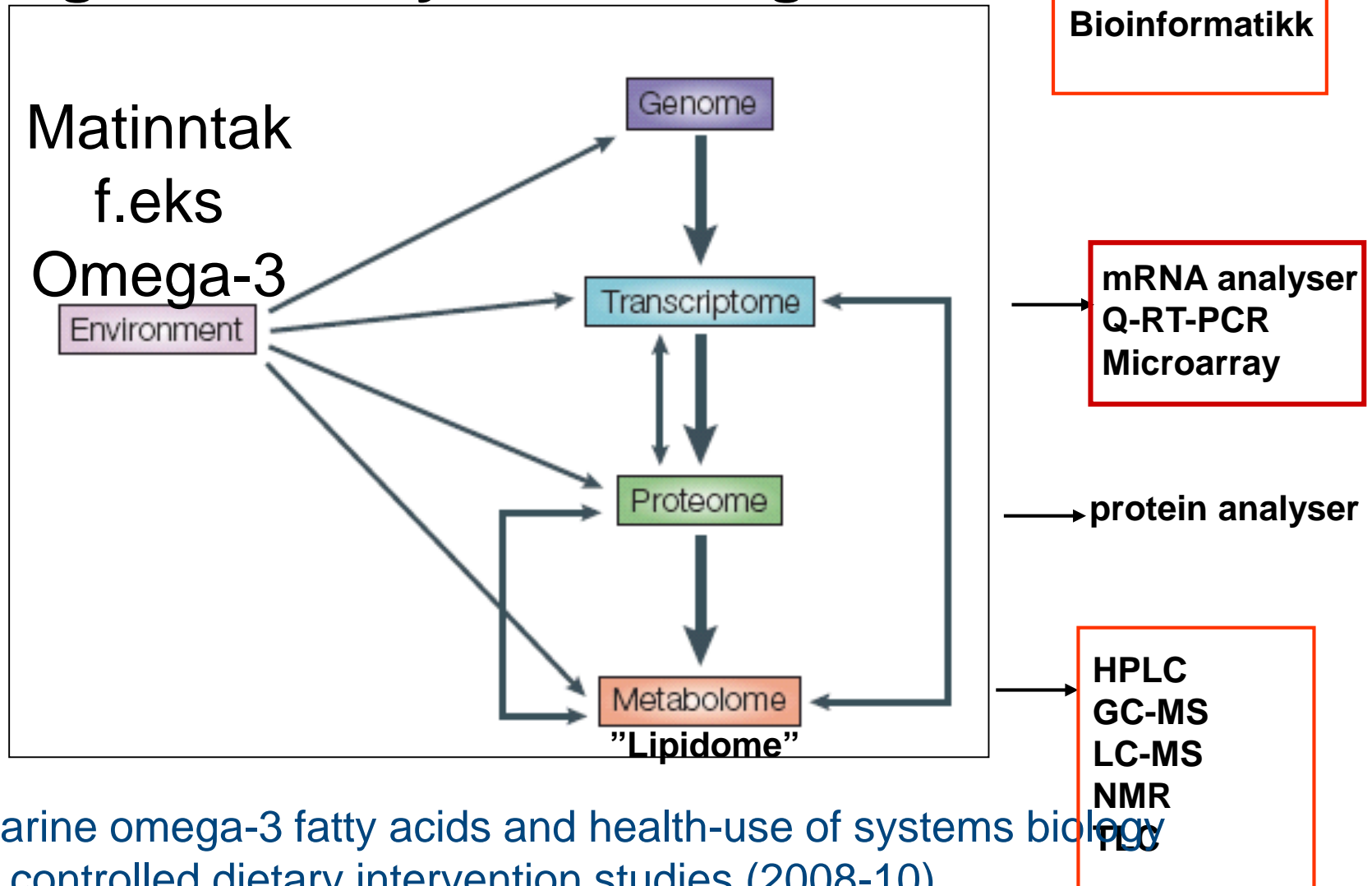
¹*Department of Nursing and Health Promotion, Faculty of Health Sciences, Oslo and Akershus University College of Applied Sciences, PO Box 4 St. Olavs plass, 0130 Oslo, Norway*

²*Department of Nutrition, Institute for Basic Medical Sciences, University of Oslo, PO Box 1046 Blindern, 0317 Oslo, Norway*

³*National Advisory Unit on Familial Hypercholesterolemia, Department of Endocrinology, Morbid Obesity and Preventive Medicine, Oslo University Hospital, PO Box 4950 Nydalen, 0424 Oslo, Norway*

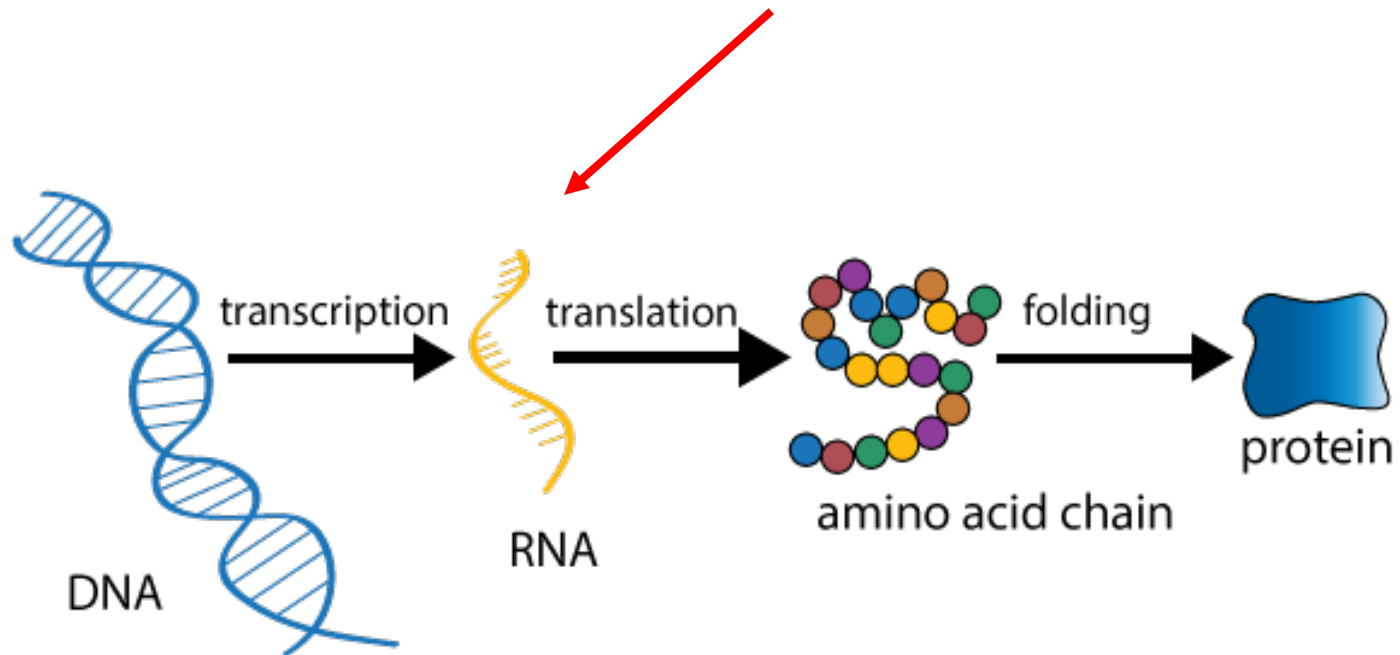
(Submitted 10 February 2017 – Final revision received 28 March 2017 – Accepted 21 April 2017 – First published online 31 May 2017)

Nutrigenomics/System biologi

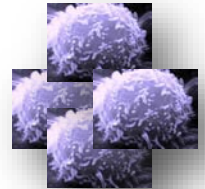
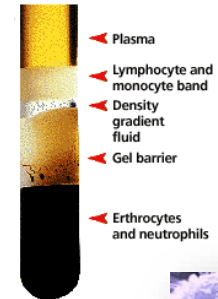


Marine omega-3 fatty acids and health-use of systems biology in controlled dietary intervention studies (2008-10)

Genekspresjon

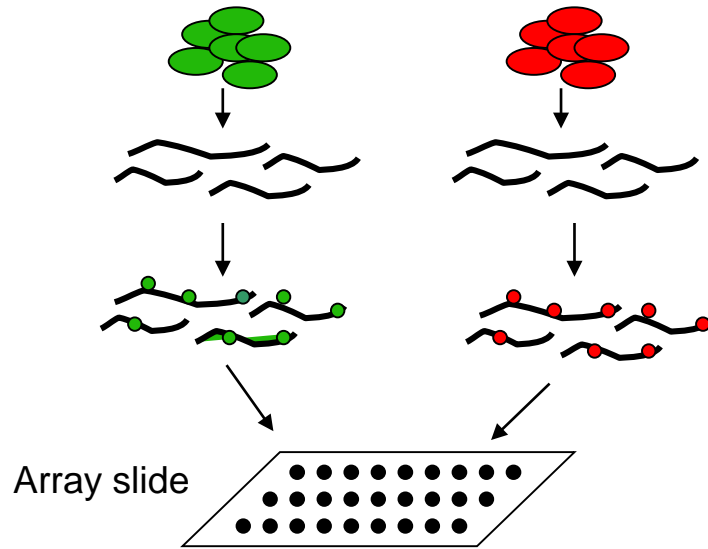


Methods-microarray



- PBMC from CPT tubes were isolated at baseline and end of intervention (wk 7)
- Illumina (HumanHT-12): Whole genome 48 000 transcripts
- Expression data were filtered and quantile-normalized
 - 21 000 transcripts were defined as expressed in PBMCs
- Microarray analyses
 - LIMMA (linear model for microarray data)
 - GSEA analyses (gene sets enrichment analyses)
- Interpretation
 - Metacore (GeneGo) (<http://portal.genego.com/>)
 - DAVID (<http://david.abcc.ncifcrf.gov/>)





Cells

Hver nivå må kvalitets-sikres!

mRNA → cDNA

"crap in= crap out"

Dye labeling

Hybridization

Scanning

Image analysis

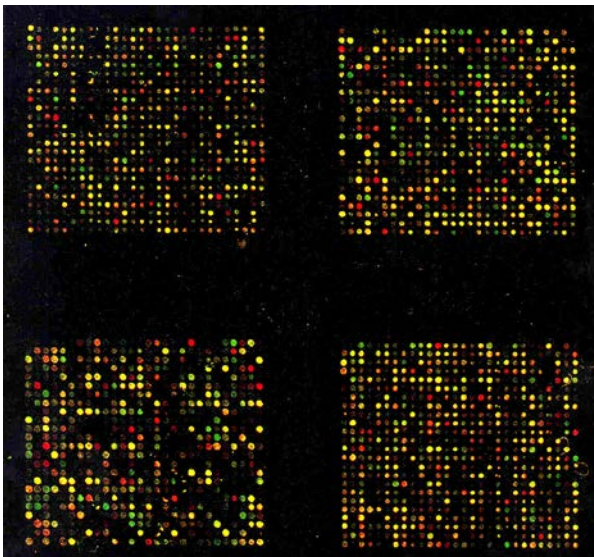
Data processing

Filtering

Normalization

Ratio calculation

Statistical analysis



Results GSEA

- 162 gene sets from the C2 collection (Broad Inst) were significantly enriched in the FO group compared to the HOSO group.
- 1460 Leading edge genes contributing to the significance were further visualized with Metacore (GeneGo)
- Related to cell cycle, apoptosis, cell signaling, protein folding, ER stress and immune response

Ratio* gene in the map/gene in the list

Top ten significant (FDR 0.05) pathways are shown.

PATHWAY MAPS	RATIO*
Cell cycle. The metaphase checkpoint	36/21
Protein folding and maturation. POMC processing	30/18
Immune response. IL-2 activation and signaling pathway	49/22
Cell cycle. Role of APC in cell cycle regulation	32/17
Immune response. CD16 signaling in NK cells	69/24
Cell cycle. Start of DNA replication in early S phase	32/16
Cell cycle. Spindle assembly and chromosome separation	33/15
Apoptosis and survival. Endoplasmic reticulum stress response pathway	53/19
DNA damage. ATM/ATR regulation of G1/S checkpoint	32/14
Apoptosis and survival. FAS signaling cascades	44/16

Fish oil supplementation induces expression of genes related to cell cycle, endoplasmic reticulum stress and apoptosis in peripheral blood mononuclear cells: a transcriptomic approach

■ M. C. W. Myhrstad¹, S. M. Ulven¹, C.-C. Günther², I. Ottestad¹, M. Holden², E. Ryeng³, G. I. Borge⁴, A. Kohler^{4,5}, K. W. Brønner⁶, M. Thoresen⁷ & K. B. Holven⁸

From the ¹Faculty of Health Sciences, Department of Health, Nutrition and Management, Oslo and Akershus University College of Applied Sciences; ²Norwegian Computing Center, Oslo; ³Department of Cancer Research and Molecular Medicine, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim; ⁴Nofima, Norwegian Institute of Food, Fisheries and Aquaculture Research; ⁵Department of Mathematical Sciences and Technology, Centre for Integrative Genetics (CIGENE), Norwegian University of Life Science, Ås; ⁶Centre for Research and Development, TINE SA, Kalbakken; ⁷Department of Biostatistics, Institute for Basic Medical Sciences, University of Oslo; and ⁸Department of Nutrition, Institute for Basic Medical Sciences, University of Oslo, Oslo, Norway

Konklusjon

- Oksidert (harsk fiskeolje) ingen negativer helseeffekter i denne studien
- God fiskeoljer reduserte, mens oksidert fiskeolje økte LDL kolesterol

UiO : University of Oslo



Takk til Inger Ottestad, Gyrd Omholt Gjevestad, Mari Myhrstad, Truls Raastad, Anne Sofie Biong, Amanda Rundblad & Stine Ulven