

# Modermælkserstatninger til forebyggelse og behandling af komælksallergi

Dyreforsøg viser, at modificering af modermælkserstatning, fx ved en varmebehandling, hvor proteinerne delvist udfoldes og aggregeres, kan modificere produkternes allergi- og tolerance-inducerende egenskaber.



Af **Katrine Lindholm Bøgh**, Seniorforsker, Fødevareinstituttet DTU

Fødevareallergi er en utilsigtet immunreaktion over for ellers uskadelige proteiner i vores kost. Komælksallergi er den mest almindelige form for allergi hos små børn med en forekomst på ca. 2,5%. Langt de fleste børn vokser fra deres komælksallergi, men der er inden for de seneste årtier observeret en stigning i både forekomsten, vedholdenheden og sværhedsgraden af sygdommen. Der er derfor behov for udvikling af modermælkserstatninger, som ikke alene forhindrer udvikling af allergiske reaktioner, men som også har evnen til at forebygge og behandle komælksallergi.

## Hypoallergene modermælkserstatninger

Hypoallergene modermælkserstatninger er særlige mælkeerstatninger baseret på hydrolyserede (nedbrudte) proteiner fra valle- eller kaseindelen af komælk, som er specielt designet til spædbørn, der lider af eller er disponeret for at udvikle komælksallergi. Disse hypoallergene modermælkserstatninger opdeles i højt-hydrolyserede og partielt-hydrolyserede modermælks-erstatninger på baggrund af hydrolysegraden og størrelsen af de tilstedeværende peptider.

Formålet med de højt-hydrolyserede modermælkserstatninger er at nedbryde proteinerne i en sådan grad, at al allergenicitet fjernes. Denne proces medfører samtidigt tab af de egenskaber, der bidrager til udvikling af tolerance, da peptiderne er så små, at immunsystemet ignorerer dem. Omvendt er formålet med de partielt-hydrolyserede modermælkserstatninger at nedbryde proteinerne i en sådan grad, at de allergi-inducerende egenskaber fjernes, samtidig med at peptiderne forbliver store nok til, at immunsystemet opdager dem, og de derved bidrager til udvikling af tolerance.

Mens de højt-hydrolyserede modermælkserstatninger er tiltænkt spæd-

børn, som allerede har fået konstateret komælksallergi, er de partielt-hydrolyserede modermælkserstatninger tiltænkt spædbørn, der er disponeret for at udvikle komælksallergi. De ønskede egenskaber ved højt-hydrolyserede og partielt-hydrolyserede modermælks-erstatninger er langt fra bevist, og vi ved endnu ikke, hvilke egenskaber der bidrager til udvikling af allergi, og hvilke der bidrager til udvikling af tolerance.

## Udvikling af nye og forbedrede modermælkserstatninger

I projekt 'Allergene versus tolerogene egenskaber af komælksbaserede hydrolysater' ønskede vi at identificere, hvilke egenskaber ved komælksbaserede produkter, der dirigerer immunsystemet i retning af udvikling af allergi, og hvilke der dirigerer immunsystemet i retning af tolerance. Resultaterne skal bidrage til fremtidige strategier for produktion af forbedrede hypoallergene modermælkserstatninger.

## Dyremodeller til test af modermælkserstatninger

Undersøgelser af allergi- og tolerance-inducerende egenskaber kan af etiske grunde ikke udføres i mennesker. I dette projekt etablerede vi derfor dyremodeller til test af allergi- og tolerance-inducerende egenskaber af komælksbaserede produkter, herunder modeller til test af både de forebyggende og behandlende egenskaber. I testene brugte vi Brown Norway rotter, som er særligt velegnede til studier af fødevareallergi, da denne

### Projektbeskrivelse

*Titel:* Allergene versus tolerogene egenskaber af komælksbaserede hydrolysater

*Projektleder:* Katrine L. Bøgh, Fødevareinstituttet, DTU

*Deltagere:* Charlotte B. Madsen, Fødevareinstituttet, DTU, Lotte N. Jacobsen, Heidi F. Christoffersen og Hans Bertelsen Arla Foods Ingredients.

*Projektperiode:* Januar 2014 – december 2016.

*Hovedformål:* At undersøge og karakterisere hvilke egenskaber ved komælksbaserede produkter, der påvirker immunsystemet i retning af udvikling af allergi og hvilke, der forhindrer allergi gennem udviklingen af tolerance.

Mejeribrugets  
ForskningsFond

## Resumé

Komælksallergi er et voksende problem på verdensplan. Derfor er der et stigende behov for modermælksersatninger til forebyggelse, håndtering og behandling af denne sygdom. Projektet 'Allergene versus tolerogene egenskaber af komælksbaserede hydrolysater' havde til formål at identificere, hvilke egenskaber ved komælksbaserede produkter, der dirigerer immunsystemet i retning af allergi og hvilke, der dirigerer immunsystemet i retning af tolerance. Projektet viste, at dyremodeller er et godt og solidt værktøj til en overordnet undersøgelse af komælksbaserede produkters evne til at inducere allergi versus tolerance. Projektet viste også, at den generelle grad af modificering, mere end blot hydrolysegraden, spiller en afgørende rolle for komælksbaserede produkters allergi- versus tolerance-inducerende egenskaber. Derfor er det vigtigt at lave grundige protein-kemiske karakteriseringer af produkterne. Projektet belyste ydermere potentialet af modificerede intakte produkter som alternativer til hypoallergene modermælksersatninger baseret på hydrolysater.

rottetamme reagerer på fødevarerproteiner på en måde, der ligner mennesker.

### Komælksbaserede hydrolysater

Forskellige højt- og partielt-hydrolyserede komælksprodukter blev designet, karakteriseret og undersøgt for deres allergene versus tolerogene egenskaber. Dyreforsøgene viste, at hydrolyse leder til et tab af de behandlende egenskaber. Hydrolysater havde generelt en stærk reduceret evne til at inducere allergi kombineret med en stærk reduceret evne til at forebygge allergi i sammenligning med intakte produkter. Forsøgene viste dog også, at ud-



gangsmaterialet, mængden af intakt protein, peptidstørrelsesfordelingen, samt aggregerings-tendensen af peptiderne mere end blot hydrolysegraden er altafgørende for egenskaberne. Disse parametre påvirker hydrolysaternes egnethed til at forebygge komælksallergi. Hydrolysegraden er altså ikke en tilstrækkelig parameter til at udtale sig om produkters egenskaber som hypoallergene modermælksersatninger.

Projektet demonstrerede, at det er vigtigt ikke kun at undersøge de allergene men også de tolerogene egenskaber af hydrolysater. Det er nødvendigt at sammenholde viden om disse egenskaber for at kunne udtale sig om produkternes sikkerhed og effektivitet i forhold til at forebygge udviklingen af komælksallergi hos børn disponeret herfor, uden også at risikere at forårsage udvikling af allergiske reaktioner.

### Komælksbaserede intakte produkter

I projektet blev forskellige intakte komælksprodukter designet, karakteri-

seret og undersøgt for deres allergene versus tolerogene egenskaber. Forsøgene viste, at intakte produkter generelt besidder gode allergi-inducerende egenskaber kombineret med gode tolerance-inducerende egenskaber. Derved viste produkterne sig at være yderst gode til at både at forebygge og behandle komælksallergi, dog med risiko for også at forårsage en udløsning af allergiske reaktioner.

Forsøgene viste også, at man ved at modificere produkterne, fx ved en varmebehandling, hvor proteinerne delvist udfoldes og aggregeres, kan modificere på produkternes allergi- og tolerance-inducerende egenskaber. Varmebehandling havde en gavnlig effekt ved at reducere de allergi-inducerende egenskaber uden at mindske de tolerance-inducerende egenskaber. Sådanne produkter vil i fremtiden være potentielle alternativer til hypoallergene modermælksersatninger baseret på hydrolysater. ■