



UiO : **Institute of Basic Medical Sciences**
University of Oslo

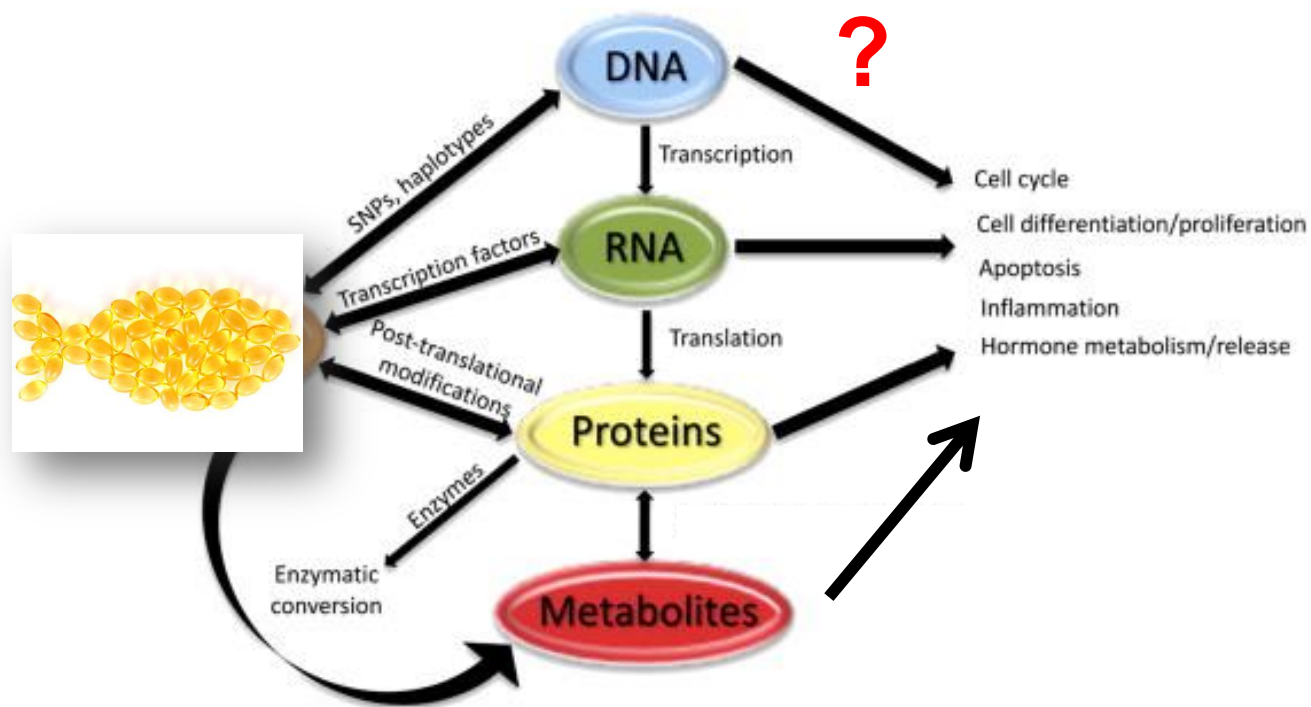
Systembiologi i humane kostintervensjoner – nye muligheter for en bedre forståelse av helseeffekter av fisk og fiskeolje

Stine M. Ulven, professor
Avdeling for Ernæringsvitenskap, UiO

Sjømat og helse-konferansen
14.–15. september 2016
Radisson Blu Royal Hotel, Bergen



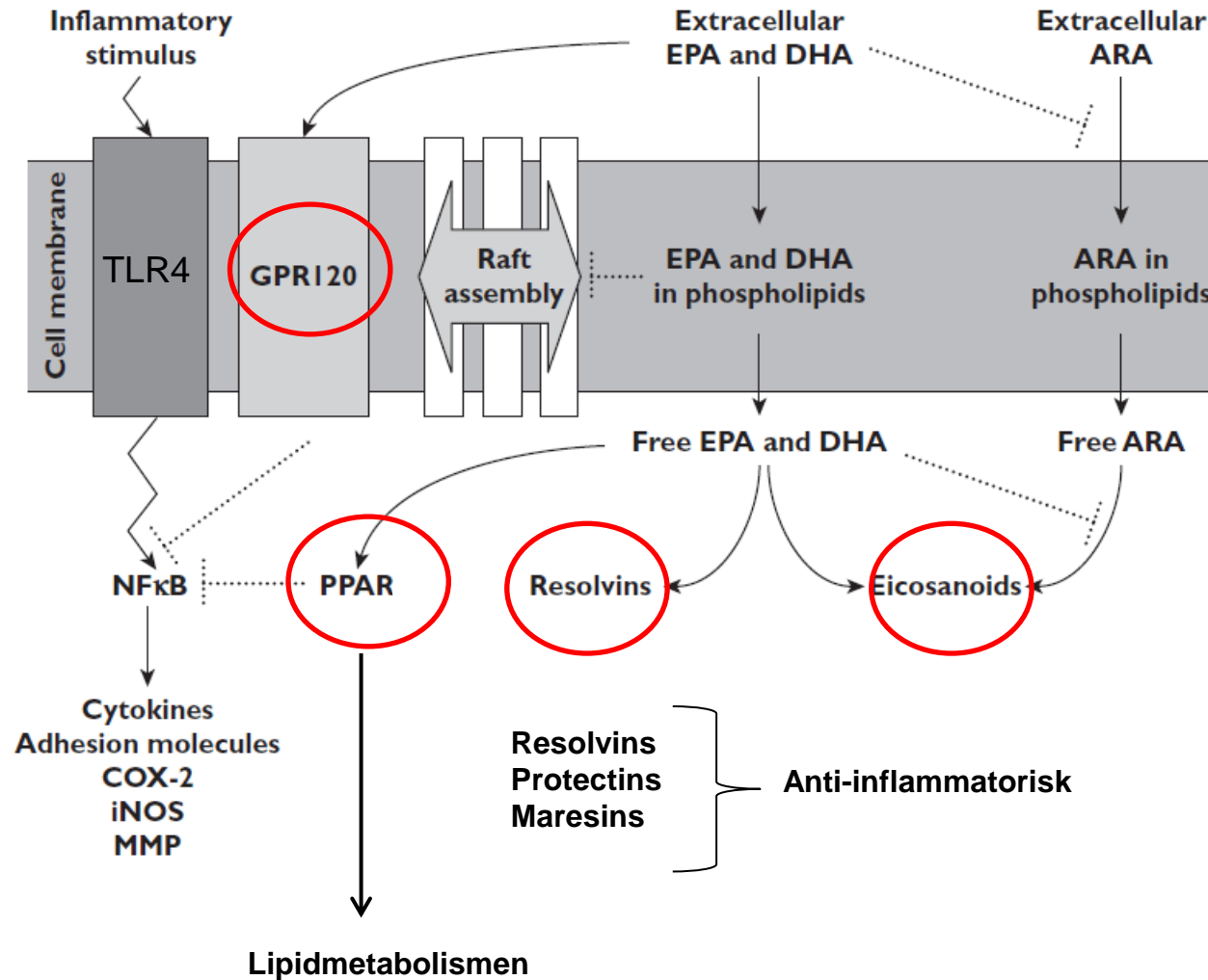
Mat, gener og helse



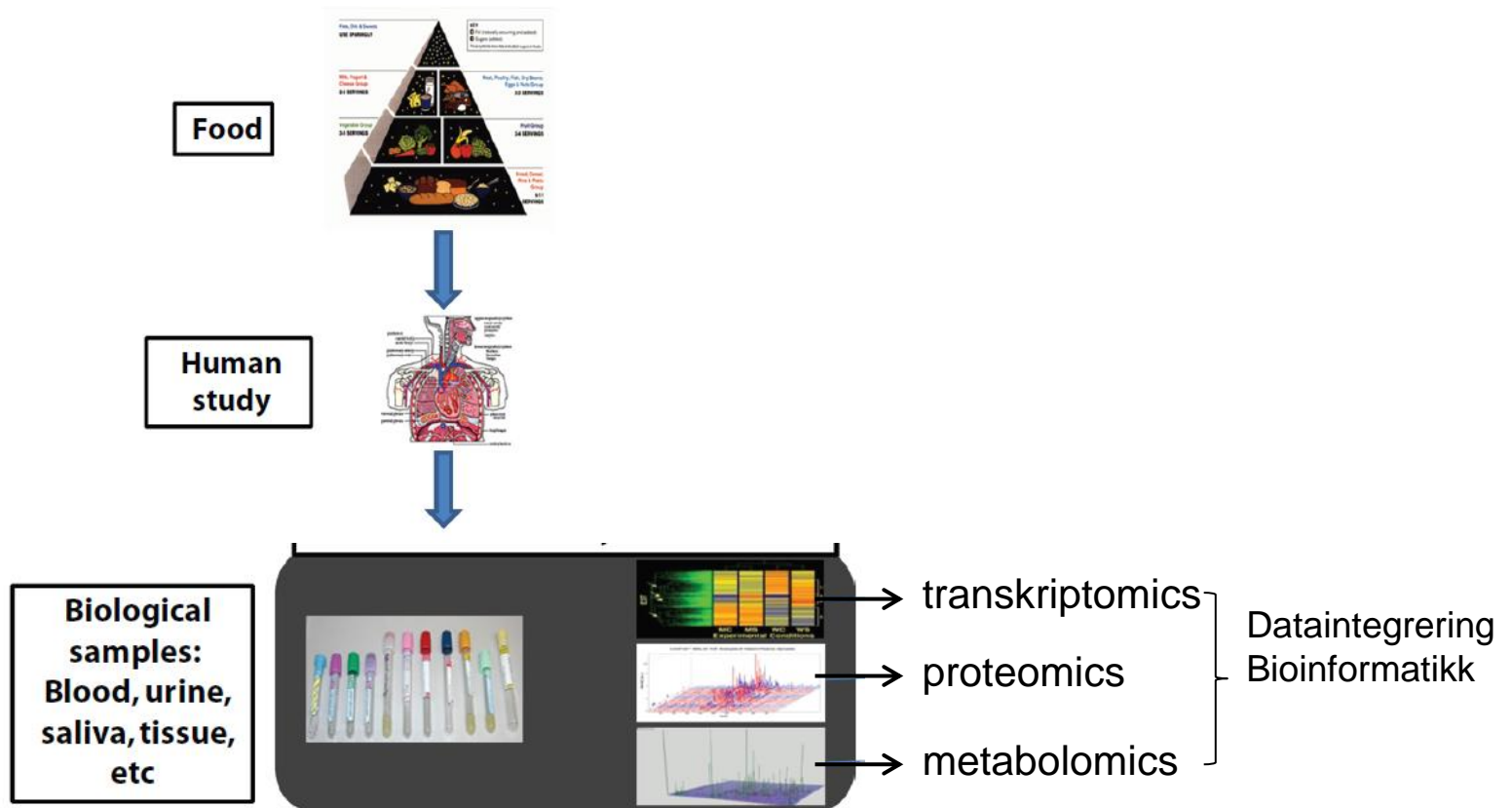
➔ **Helsetilstand**

Hjertekarsykdom
Kreft
Type 2 diabetes
Kognitiv funksjon

Biologiske effekter av omega-3 fettsyrer



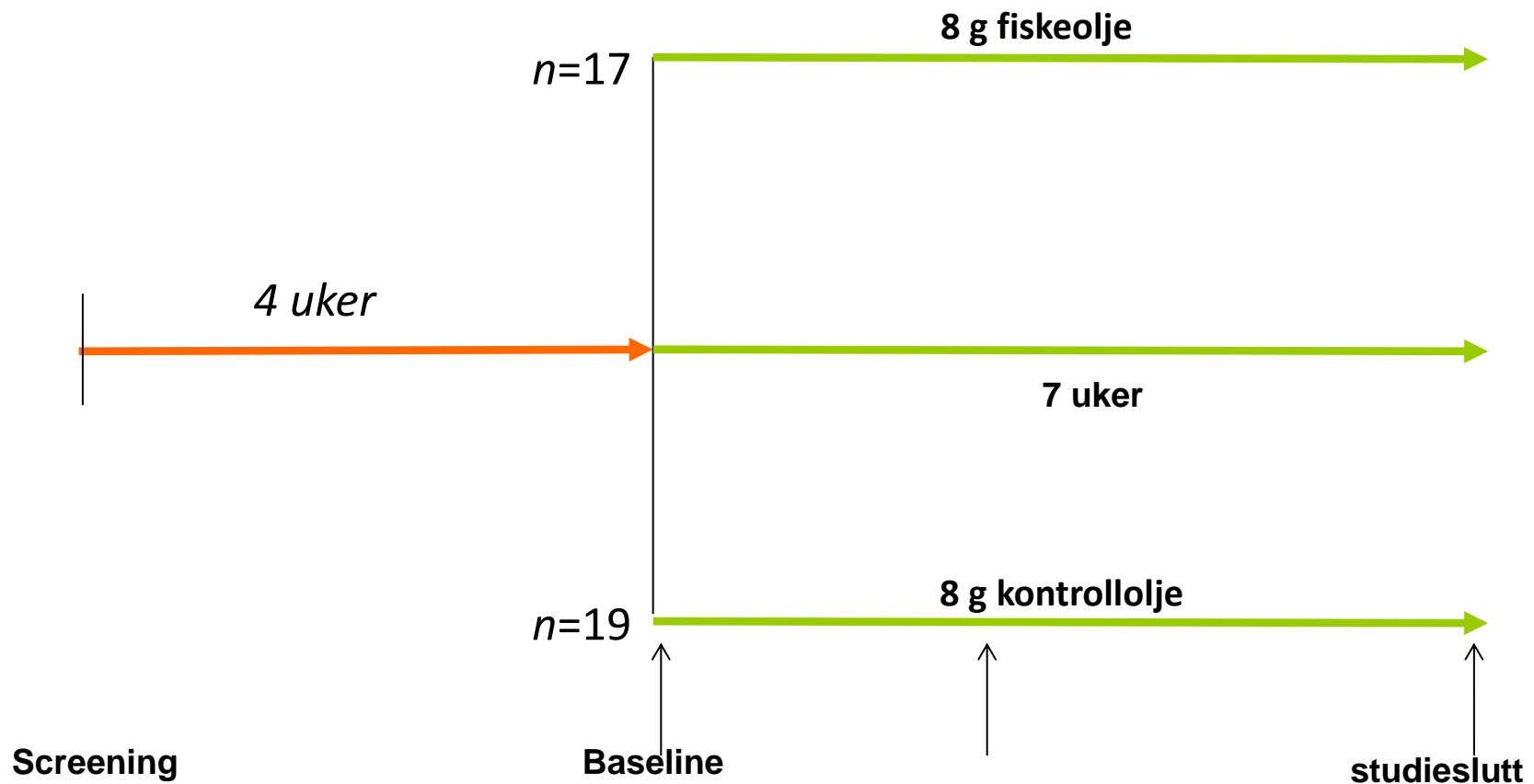
Systembiologi i humane kostintervensjoner



Systembiologi : Integrering av omics data for å forstå helheten av alle prosesser i et biologisk system

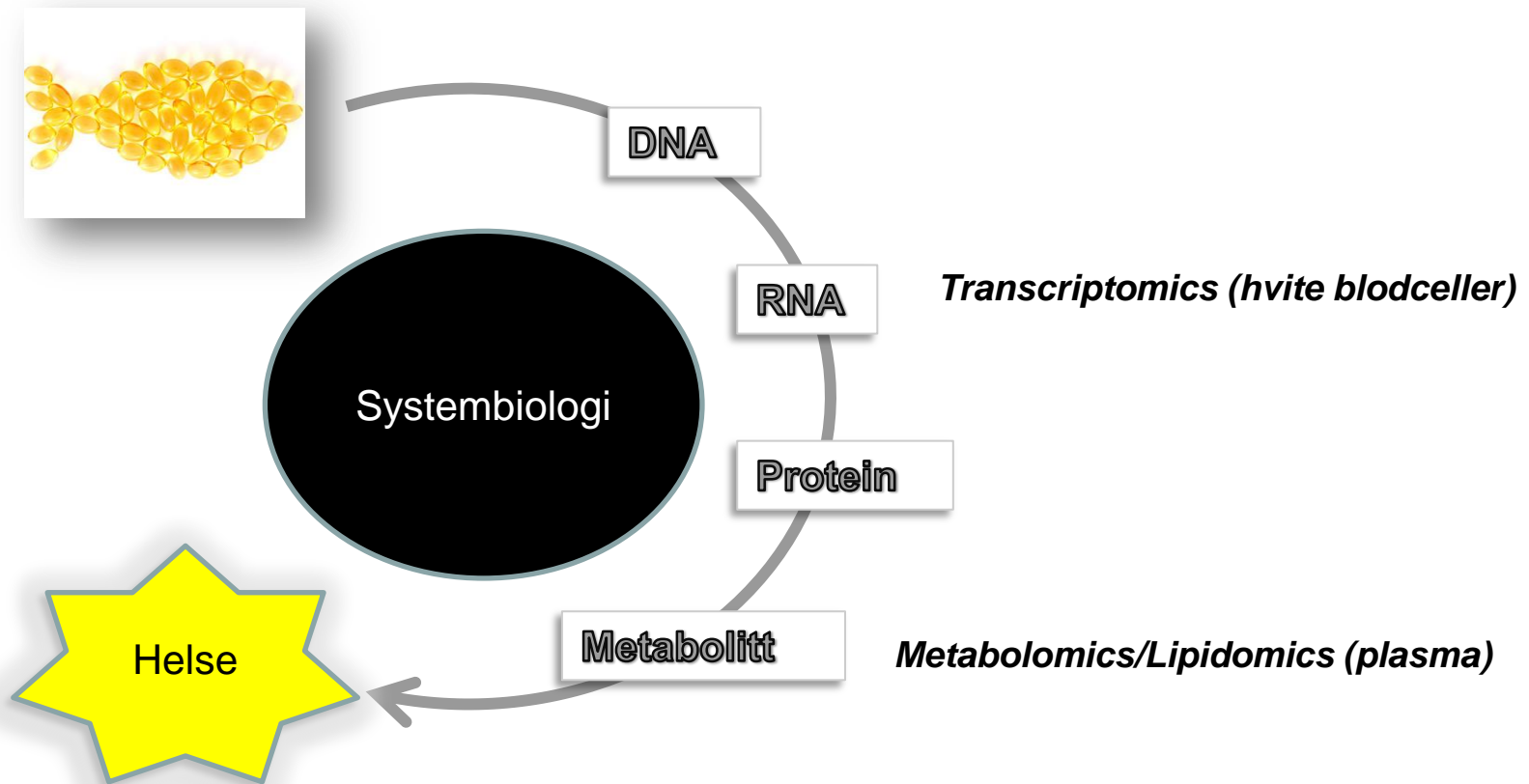
Systembiologi i en fiskeoljestudie

Dobbelt-blindet randomisert kontrollert studie med fiskeolje (1.6 g EPA+DHA/d) eller solsikkeolje (kontroll)(n=36) i 7 uker. Deltakerne var friske menn og kvinner.



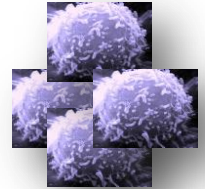
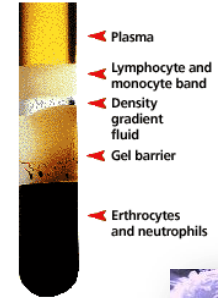
Formålet

- Å utforske de molekylære mekanismene for helsefremmende effekter av fiskeolje.



Metoder

- Hvite blodceller ble isolert ved studiestart (baseline) og studieslutt (etter 7 uker)
- Illumina (HumanHT-12): 48 000 helgenom transkripter
- Microarray analyser
 - LIMMA (linear model for microarray data)
 - GSEA analyser (gene sets enrichment analyses)
- Pathways analyser og tolkning
 - Metacore (GeneGo) (<http://portal.genego.com/>)
 - DAVID (<http://david.abcc.ncifcrf.gov/>)



illumina®

Resultater

- 21 000 gentranskripter var uttrykt i hvite blodceller
- 470 gentranskripter var uttrykt forskjellig mellom de to gruppene ($p < 0.05$). 236 \uparrow and 234 \downarrow .
- Av de 236 genene som var oppregulert i fiskeoljegruppen så var disse relatert til flere biologiske prosesser.
 - Cellesyklus og DNA organisering

Resultater og konklusjon

- Fiskeolje kan modulere genuttrykket til grupper av gener involvert biologiske prosesser og nettverk.
 - Apoptose
 - Proteinfolding
 - ER stressrespons
 - Immunrespons
- Disse prosessene og nettverk er involvert i normal celledimensjon som viser at fiskeolje kan påvirke immuncellene og fremme helse.

Lipidomanalyser

- Lipidom analysene ble utført hos Matej Oresic at VTT, Finland.
 - UPLC-MS lipidomic,
 - MZmine 2 data processing
- 568 lipider ble detektert og 260 identifisert.
 - Lipidklasser
 - Glycerolipids (TAG)
 - Glycerophospholipids (lysoPC, lysoPE, PC, PE, PS, PG, PA)
 - Sphingolipids (Cer, SM)

LysoPC; lysophosphatidylcholine, LysoPE; lysophosphatidylethanolamine, PC; phosphatidylcholine, PE; Phosphatidylethanolamine, PS; Phosphatidylserine, PG; Phosphatidylglycerols, PA; phosphatidic acid, Cer; ceramide, SM; sphingomyelin

Resultater og konklusjon

- En klar forskjell i lipidprofil mellom gruppene etter 3 ukers intervensjon.
 - lysoPC, PC, PE, PG, PS, SM og TAG var lipidklassene som bidro til separasjonen.
- Ingen endring i total konsentrasjonen av lipidklassene.
- Ingen endring av serum TAG, total kolesterol, LDL-kolesterol eller HDL-kolesterol.
- Remodeling av fettsyrene på lipidklassene.

Klinisk betydning

- Rhee, E.P., et al., *Lipid profiling identifies a triacylglycerol signature of insulin resistance and improves diabetes prediction in humans.* J Clin Invest, 2011.
 - Identified a relationship between lipid acyl chain content and diabetes risk in the Framingham heart study
 - TAG (56:9), TAG (58:10), LysoPC (22:6)

Klinisk betydning

- *Stegemann, C. et al., Lipidomics profiling and risk of cardiovascular disease in the prospective population-based Bruneck study. Circulation 2014; 129:1821-1831.*
 - TAGs and CEs with low carbon number and double-bond predict CVD
 - TAG (54:2), CE (16:1) and PE (36:5) strongest predictive value

Takk til!

Oslo and Akershus University College of Applied Sciences

Mari Myhrstad
Inger Ottestad
Ellen Raael



University of Oslo

Kirsten Holven
Magne Thoresen



UiO : **Institutt for medisinske basalfag**
Det medisinske fakultet

Norwegian Computing Center

Marit Holden
Clara-Cecilie Günther

Norwegian University of Science and Technology

Einar Ryeng (Norwegian micromatrise consortium)



Norwegian University of
Science and Technology

Nofima

Achim Kohler
Grethe I. Borge
Sahar Hassani
Gjermund Vogt



VTT-Finland

Tuulia Hyötyläinen
Matej Oresic



TINE BA

Kirsti W. Brønner



**The Research Council
of Norway**



norden

NordForsk

SYSDIET
NORDIC CENTRE OF EXCELLENCE