

Inverkan av olika fodermedel för metabolism och tarmhälsa hos hund – N2019-0023

Huvudsökande: Johan Dicksved

Populärvetenskaplig sammanfattning

Liksom för människor så är ett växande problem att hundar blir överviktiga. Övervikt ökar risken att även drabbas av andra sjukdomar och problem, såsom ledsjukdomar, respiratoriska sjukdomar, cancer och en förkortad livslängd. En viktig faktor för att förhindra utveckling av övervikt och för att förbättra hälsa är att hunden får rätt foder. Hundar har oftast en enförmig kosthållning, där hundägarna dagligen använder samma fodermedel. Därmed blir det extra viktigt att fodrets innehåll har rätt sammansättning för att inte hunden på sikt skall utveckla sjukdomar som är orsakade av fodret. Detta till trots, så är forskningen som bedrivs med inriktning mot hundnutrition väldigt begränsad. I detta projekt ville vi därför öka kunskapen om hur olika fodermedel påverkar metabolism och tarmhälsa hos hund. En studie genomfördes på 18 privatägda hundar av olika ras där hundarna fick äta tre försöksfoder (torrfoder) med olika kolhydratkällor. Studien var designad enligt en cross over design hundarna fick äta samtliga tre foder under vardera fyra veckor, men i olika ordningsföljd. Fodren var baserade antingen på fullkornsvete, fullkornsråg eller fullkornshavre, men hade i övrigt lika sammansättning. Då epidemiologiska studier på människa visat att intag av fullkornsprodukter kan ge positiva hälsoeffekter, bland annat genom att öka skydd mot utveckling av metabola sjukdomar så är dessa dietkomponenter även intressanta som hundfoder. Blodprover samlades in före försökets början och i slutet av varje dietperiod där seriella blodprover togs före och 20, 40, 60, 120, 180 och 240 minuter efter utfodring för att studera den metabola responsen av fodren. Träck och urinprover samlades in under slutet av varje foderperiod. Från de insamlade blodproverna utvärderades de olika fodrens effekt på vanliga metabola markörer (blodglukos och blodfetter) och hormoner (Insulin, Glukagon, PYY och GLP-1). Från insamlade träckprover analyserades markörer för tarmhälsa (sammansättning på tarmflora och korta fettsyror). Dessutom användes kärnmagnetisk resonansspektroskopi (NMR) som kan detektera och identifiera många av de små metaboliter kopplade till den metaboliska signaleringen, för att utvärdera effekterna av fodren metabolism genom analys av blod och urin. Resultaten från analyserna visade att det var en stor individuell variation mellan hundarna som deltog i studien, men att det inte var några entydiga effekter som särskiljde de olika försöksfodren. Fodret med fullkornsråg gav den tydligaste effekten på tarmfloran och korta fettsyror i träck. Även NMR analysen påvisade skillnader i metabolitprofiler, där den största skillnaden fanns mellan fullkornsvete och fullkornsrågdieterna från urinprover insamlade efter fodergivan. Det var dock generellt små dietskillnader i det metabola svaret hos de blodprover som analyserats för blodfetter och hormoner, men en skillnad var att det blev lägre koncentrationer av triglycerider efter fullkornsvetedieten jämfört med fullkornshavredieten. Resultaten från studien tyder inte på att det har några stora effekter på metabolismen kopplat till vilket spannmålslag som används i fodret. Då det finns få studier gjorda på hund inom området, är det svårt att kunna dra några slutsatser om det finns någon kliniskt viktig betydelse av de skillnader som identifierats i denna studie. Detta är därför viktigt att studera vidare i framtida forskningsstudier.

Inledning, bakgrund, syfte och frågeställning

Övervikt är ett växande problem för hundar och 2016 uppskattades att mer än hälften av hundpopulationen är överviktiga och riskerar därmed en försämrad hälsa (APOP 2017). Övervikt är hos hund starkt kopplat till en förkortad livslängd, ett tidigare utvecklande av kroniska sjukdomar som vissa respiratoriska problem, degenerativa ledsjukdomar, tumörer och ett minskat välbefinnande (Handl & Iben, 2012). Etiologin till utveckling av fetma är multifaktoriell men fodret har en viktig roll för att förebygga både fetma och dess följsjukdomar. Vi har tidigare visat att det finns skillnader i det metabola svaret mellan normalviktiga och överviktiga hundar efter att de fodrats med ett energirikt foder (Söder et al 2017, Söder et al 2019) men kunskapen om hur olika typer av fodermedel påverkar det metabola svaret är begränsad. En av utmaningarna inom nutritionsforskning är att förstå grundläggande principer för hur specifika komponenter i kosten kan kopplas samman med hälsa. Epidemiologiska studier på människor har tydligt visat att intag av fullkornsprodukter kan ge positiva hälsoeffekter, bland annat ökat skydd mot utveckling av metabola sjukdomar (Slavin 2004). Detta skulle delvis kunna vara kopplat till fullkornsprodukters gynnsamma inverkan på nivåer av blodfetter (Fuller et al, 2016). En annan möjlig mekanism skulle kunna vara kopplat till den hormonella regleringen. Intag av fullkornsprodukter från råg har visats framkalla ett betydligt lägre insulinsvar än från bröd gjort på raffinerat vete, utan att man ser några skillnader i blodsockernivå (Leinonen et al, 1999). Rågprodukter har dessutom visats bidra till en ökad subjektiv mättnadskänsla (Isaksson et al, 2009). Fullkornsprodukter från spannmål har ett högt innehåll av kostfiber, vilket tros vara en bidragande faktor till de hälsobefrämjande effekterna. Det är dock stora skillnader i både mängd och struktur på kostfiber mellan olika spannmålstyper där havre har högt innehåll av betaglukaner medan råg har högt innehåll av arabinoxylaner och fruktaner. Dessa kostfiber kan inte smältas av kroppens egna digestionssystem utan måste fermenteras av tarmfloran för att kunna utnyttjas. Vid denna process bildas bland annat olika kortkedjiga fettsyror, främst acetat, propionat och butyrat, som kan utnyttjas som energisubstrat av kroppen, men de kan också fungera som signalmolekyler och interagera med de receptorer i tarmepitelet som påverkar metabolism och immunförsvar (Sommer & Bäckhed, 2013). Bland annat så påverkar de kortkedjiga fettsyrorna receptorerna GPR41 och GPR43, vilket stimulerar entero-endokrina celler i tarmen att öka produktion av hormonerna PYY och GLP-1. Dessa hormoner är viktiga för reglering av magsäckstömning, tarmpassagetid och insulinnivåer, och dessa faktorer påverkar mättnadsregleringen (Tazoe et al 2008).

Under de senaste åren har betydelsen av tarmfloras sammansättning för hälsa och sjukdom ökat och detta område har listats som särskilt intressant inom nutritionsforskning hos människa (Walter et al 2013). Tarmfloran är viktig för att skydda mot sjukdomsframkallande bakterier och vissa tarmbakterier kan påverka reglering av immunförsvar, metabolism och signaleringen mellan tarmen och hjärnan (Sommer & Bäckhed, 2013). Forskning har även visat att tarmfloran kan associeras med både med fetma och andra metabola sjukdomar (Sommer & Bäckhed, 2013). Kosten kan vara ett sätt att påverka sammansättningen av tarmfloran där olika typer av fiber kan påverka tarmfloras sammansättning (Liu et al, 2012). Dessutom, givet de intressanta effekter intag av fullkornsprodukter har för metabolism och tarmhälsa hos människa så finns ett intresse för att använda olika spannmålsbaserade produkter i hundfoder. Därav finns många argument för att fördjupa kunskapen om fodrets inverkan på metabolism och tarmhälsa och vilken betydelse olika foderkomponenter (som olika fibertyper) har på hundars hälsa och välbefinnande.

Syfte och mål

I detta projekt vill vi öka kunskapen om hur olika fodermedel påverkar metabolism, mättnadsreglering och tarmhälsa hos hund. Fodret har en oerhört viktig roll för hundens hälsa och välmående och en felaktigt komponerad foderstat kan medföra att hunden utvecklar övervikt och olika typer av sjukdomstillstånd. Studier på människor har exempelvis påvisat samband mellan kostvanor och risk för att utveckla exempelvis metabola sjukdomar och cancer (Kerr et al, 2017; Slavin, 2004). Hunden har oftast en enformig kosthållning, där hundägarna dagligen använder samma fodermedel. Därmed blir det extra viktigt att fodrets innehåll har rätt sammansättning för att inte hunden på sikt skall utveckla sjukdomar som orsakats av fodret. Detta till trots, så är forskningen som bedrivs med inriktning mot hundnutrition väldigt begränsad. Därför vill vi i detta projekt bygga upp kunskap om fodermedels påverkan på metabolism och tarmhälsa. Denna ökande kunskap kan bidra till att bättre förstå kopplingen mellan foder, metabolism och hälsa hos hund och kommer att bli viktigt i framtiden, då hundar sannolikt i större utsträckning kommer att exponeras för nya typer av fodermedel.

Material och metoder

Studiedesign

I projektet genomfördes en nutritionsstudie på friska privatägda hundar för att studera olika typer av kolhydraters inverkan på metabolism, näringsupptag och tarmhälsa hos hund. Etiskt tillstånd för att genomföra studien hade erhållits från Uppsala djurförsöksetiska nämnd, DNR 5.8.18-11186/2017-7. Tre kompletta extruderade försöksfoder (torrfoder) med olika kolhydratkällor utvärderades; fullkornsvete, fullkornsråg och fullkornshavre (där inblandningsnivån motsvarade 25% av det dagliga energiintaget). I övrigt var fodren sammansatta och balanserade så lika som möjligt. Studien var designad enligt en 3x3 cross over design där alla hundar åt samtliga tre foder under vardera fyra veckor, men i olika ordningsföljd. Ordningsföljden slumpades fram och hundägarna hade inte kännedom vilket försöksfoder de gav sin hund då fodersäckarna enbart var märkta A, B och C. Till studien inkluderades 18 privatägda hundar av olika raser från studenter och personal vid SLU och universitetsdjursjukhuset. Inklusionskriterier för deltagande i studien var att hunden skulle vara minst 12 månader gammal och väga minst 7kg. Exklusionskriterier var om hunden fått en antibiotikabehandling inom tre månader från studiens start, om hunden tidigare fått allergiska reaktioner av foder eller fått problem med mag-tarmstörningar vid foderbyten. För mer information om hundarna som deltog i studien, se Tabell 1. Hundarna som deltog i studien genomgick först en klinisk undersökning för att säkerställa att de var friska. Hundarnas vikt och hullstatus följdes regelbundet under försökets gång för att kunna upptäcka eventuella förändringar och kaloriintaget justerades vid behov för att bibehålla kroppsvikten. Alla hundarna som inkluderades i studien fasades först in på samma foder (fullkornsvetefodret) under tre veckor inför att försöket startades. Därefter startade försöksfoderperioderna, och då fick hundarna försöksfodren som den huvudsakliga energikällan. I slutet av varje foderperiod fyllde djurägarna i ett formulär med frågor om djurets välmående och hur hunden ätit av fodret.

Tabell 1. Information om hundarna som deltog i studien

Hund nr	Ras	Ålder (år)	Kön	Vikt (kg)	Hull*
1	Lagotto romagnolo	9,7	F	11,4	4
2	Lagotto romagnolo	5	F	11,2	5
3	Blandras	8,4	MC	41,5	5
4	Blandras	5,2	MC	8,7	6
5	Border Collie	5,2	F	15,2	5
6	Lhasa Apso	9,7	MC	8,5	6
7	Nederlandse Kooikerhondje	1,5	M	9,9	5
8	Pudel mellanstor	8,1	F	7,5	5
9	Australisk Kelpie	4,5	MC	18,9	5
10	Weimaraner, korthårig	7,5	FS	25,1	6
11	Nova Scotia Duck Tolling Retriever	2,6	M	20,2	5
12	Blandras	3,2	MC	29	4
13	Whippet	3,6	FS	14,4	5
14	Samoyed	6,2	F	29,4	5
15	Blandras	7,2	F	30	6
16	Labrador Retriever	3	FS	19,4	5
17	Xoloitzcuintle	3,4	F	10	5
18	Blandras	8,4	FS	20,7	6

F=

female (tik), FS= female spayed (kastrerad tik), M= male (hanhund), MC= kastrerad hanhund. * Hullstatus baserad på en 9 gradig skala

Provtagningar

Träck och urinprover samlades in under slutet av varje foderperiod. Både faste-urin (före morgonutfodring) och postprandiellt urin, taget 4 timmer efter utfodring, samlades in vilket möjliggjorde studier av metabola effekter både före och efter utfodring. Både urin och träckprover placerades i -20°C frysdirekt efter insamling och förvarades där tills analyser skulle köras. Blodprover samlades in före försökets början (faste blodprov) och i slutet av varje dietperiod där seriella blodprover togs före (0, dvs fastebloodprov) och 20, 40, 60, 120, 180 och 240 minuter efter fodergiva för att studera den metabola responsen av fodren. Samtliga blodprover togs från vena cephalica (på framben) eller från vena saphena (på bakben). Blodproverna hanterades direkt efter provtagningen, där plasma och serum sparades i alikvoter i -80°C frysdirekt för de olika analyserna som skulle köras.

Analys

Analys på insamlade blodprover

Alla analyser från de insamlade blodproverna genomfördes av laboratoriepersonal som inte hade någon kunskap om vilka hundar som ingick i studien och vilka dieter hundarna ätit, därmed var studien blindad. Alla analyser gjordes i duplikat och medelvärden av duplikaten användes i den statistiska analysen. Glukagonkoncentrationen analyserades med ett ELISA kit från Mercodia (Uppsala), vilket tidigare validerats för hundar (Söder et al 2016). Koncentrationen av insulin analyserades med ett ELISA-kit validerat för hund (Mercodia, Uppsala). För analys av koncentrationen av GLP-1, användes ett humant ELISA-kit (Mercodia, Uppsala). GLP-1 är väl konserverad mellan olika djurslag, men kitet var ej validerat för hund, så inför analysen genomfördes ett antal olika tester med olika spädningar och kontrollprover för att testa hur väl analysen fungerade på hundplasma prover. För bestämning av nivån av PYY

användes ett ELISA kit, som är validerat för hund (Phoenixpeptide). Blodglukoskoncentrationen bestämdes med en enzymatisk UV-metod (Boehringer Mannheim). Koncentrationen av kolesterol och triglycerider analyserades via validerade metoder vid det ackrediterade sjukhuslaboratoriet vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Kärnresonansspektroskopi (NMR) användes som en metod för att studera generella effekter av foderproverna på metabolismen. Provpreparering gjordes enligt ett protokoll som använts vid tidigare analyser av plasmaprover hos hund (Söder et al 2019).

Analyser på insamlade träckprover

Tarmfloras sammansättning karakteriserades i träckproverna med hjälp av 16S rRNA gen amplikon sekvensering. DNA isolerades först från de fekala proverna med hjälp av ett protokoll som använts tidigare inom forskargruppen (Söder et al, 2022). Amplikoner av V3-V4 regionen av 16S rRNA genen sekvenserades sedan med Illumina sekvensering och genererad sekvensdata analyserades via en bioinformatisk pipeline (QIIME) för att kvalitetsgranska och taxonomiskt klassificera sekvenserna. Kortkedjiga fettsyror, såsom ättiksyra, smörsyra och propionsyra analyserades i träckproverna med en etablerad HPLC metod (Uden P & Sjaunja LO, 2009). Kemisk analys av foder och träckprover genomfördes för att kunna skatta fodrets smältbarhet. Syraolöslig askbestämning användes för att skatta smältbarheten på de olika näringsämnen i fodret. För detta analyserades innehåll av råprotein, råfett, råfiber och mängd löslig och olöslig kostfiber i foder och träckprover.

Analyser på insamlade urinprover

Kärnresonansspektroskopi (NMR) användes som en metod för att studera generella effekter av foderproverna på metabolismen. Provpreparering av urinprover insamlade vid faste och 4 timmar efter måltid gjordes enligt ett protokoll som använts vid tidigare analyser av urinprover hos hund (Söder et al 2017).

Statistisk datautvärdering

För de data som genererades från mikrobiotaanalysen och den metabolomiska analysen användes multivariata statistiska datamodeller, såsom principal component analys (PCA), principal coordinate analys (PCoA). För dessa analyser användes de statistiska programvarorna PAST eller SIMCA. Univariat statistisk analys användes vid den statistiska utvärderingen av data, och linjära "mixed effect" modeller användes vid den univariata dataanalysen. Inför statistisk analys av data genomfördes kontroller för att testa om data var normalfördelad, och vid skev fördelning gjordes data transformationer som en åtgärd. All univariat statistik analyserades via den statistiska programvaran R, version 4.2.1. P-värden < 0,05 klassades som signifikanta.

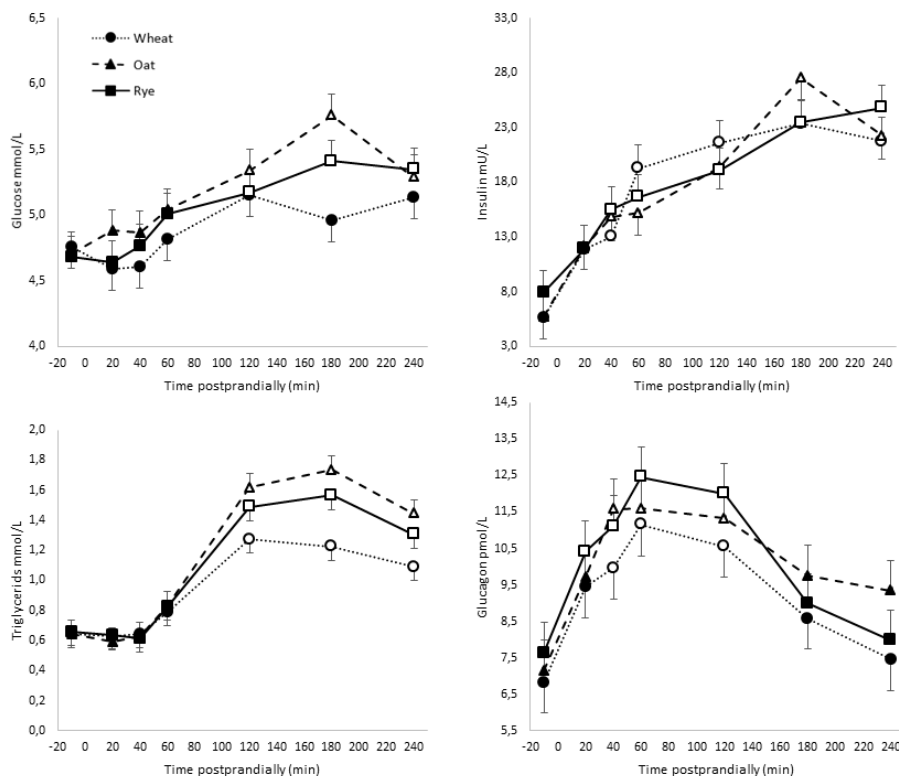
Resultat

Generellt utfall från studien

Vi fann ingen förändring av hundarnas kroppsvikt under studien. Viktförändringen från studiens start till slut var $0,0 \pm 0,48$ kg, och det fanns ingen skillnad i viktförändring kopplat till något av försöksfodren. Sammanställningen av hundägarnas svar från det formulär som de fyllde i efter varje dietperiod visade att hundarna konsumerat fodren utan att det varit några negativa effekter. Alla 18 hundar utom en slutförde studien. Hunden som inte slutförde studien dog under sista perioden, men av en anledning som inte var kopplad till studien (verifierat via obduktion).

Resultat från analyser av blodprover

De tre olika försöksfodren gav inte upphov till några tydliga effekter på den postprandiella metaboliska responsen för någon av de analyserade markörerna (Figur 1). Det fanns individuella skillnader på hur de olika hundarna svarade metabolisk efter fodren. Den tydligaste dieteffekten var på koncentrationen av triglycerider, vilken var signifikant lägre 2-4 timmar efter måltid för fullkornsvetedieten jämfört med havredieten ($P = 0,009$, Figur 1). När fastevärdena jämfördes för de olika dieterna och de olika metabola markörerna så var den enda identifierade signifikanta skillnaden för insulin, där fastenivån var högst vid fullkornsrågdieten, och signifikant lägre för fullkornsvetedieten ($P = 0,006$) och havredieten ($P = 0,04$). För samtliga av de metabola markörer som analyserades i projektet blev det en metabolisk respons, där koncentrationerna av markörerna ökade i blodet efter måltid. Responstiden, dvs hur lång tid det tog för att ett metaboliskt svar skulle initieras och kurvans utseende varierade dock för de olika markörerna. Kolesterol var den enda variabeln som inte påverkades av måltiden, utan kurvan låg relativt konstant under hela provperioden. Resultaten visade att många prover innehöll låga koncentrationer av GLP-1 samt att det fanns en respons kopplad till fodret. Den statistiska utvärderingen av data är dock inte slutförd. Samma gäller för data från PYY, där statistisk bearbetning ej är slutförd.

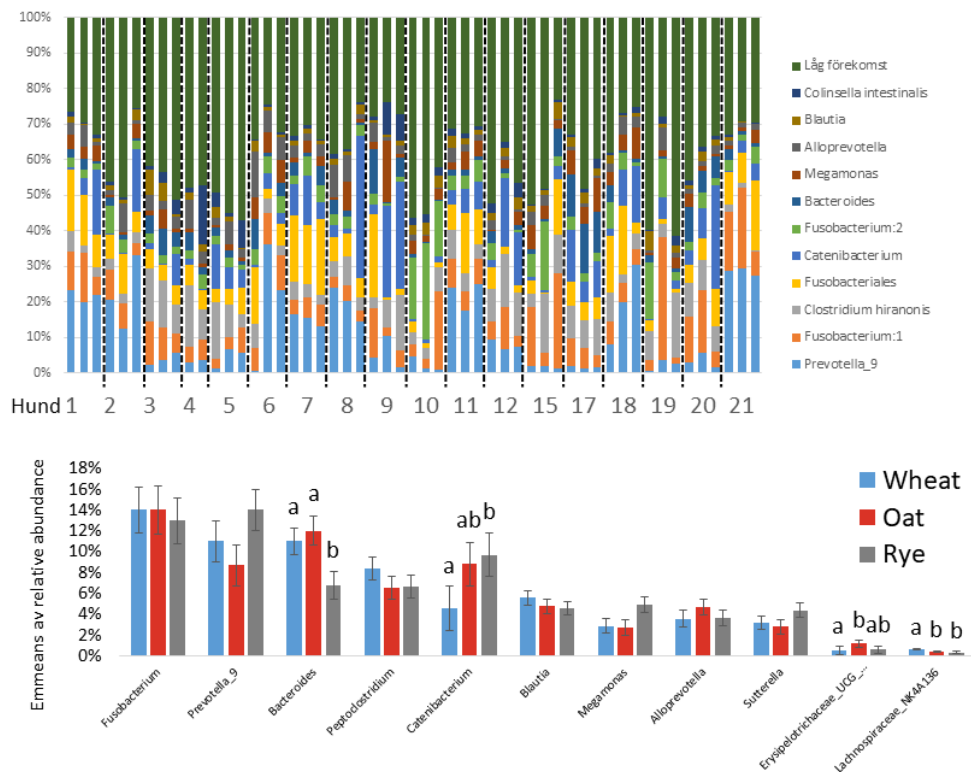


Figur 1. Metabol respons av glukos, insulin, triglycerider och glukagon i plasmaprover uppmätta vid fasta och efter fodergiva. Olika kurvor representerar den metabola responsen från olika dieter, där cirkelar representerar fullkornsvetediet, trianglar representerar havrediet och kvadrater representerar fullkornsråg. Öppna symboler representerar tidpunkter där det finns en signifikant skillnad jämfört med fasteprovet. 0 = fodergiva.

Resultat från analyser i träckprover

Analysen av tarmfloras sammansättning visade att det fanns en stor individuell variation mellan olika hundar men att tarmfloran för många av hundarna var relativt stabil över tid och ändrades inte så mycket mellan de olika foderperioderna (Figur 2). Den univariata statistiska

analysen av datan visade att flera mikrobiella grupper påverkades av fodret, och den tydligaste effekten var för genuset *Bacteroides* där den relativa förekomsten var högst efter vetedieten och lägst efter rågdieten ($p=0.004$, Figur 2). Det fanns även skillnader mellan diet för flera andra genus, bland annat *Catenibacterium*, *Lachnospiraceae* och *Erysipleotrichaceae*. Även om det inte var signifikant, så fanns även en statistisk trend för *Prevotella_9*, som hade högst relativ förekomst efter rågdieten och lägst efter havredieten. Analysen av de kortkedjiga fettsyrorerna i träcken påvisade också den signifikanta skillnader mellan fodren, där koncentrationen av acetat och propionat var högst efter rågdieten och lägst efter havredieten ($p=0,044$ and $p=0,018$). För butyrat fanns det däremot inte någon signifikant skillnad mellan de olika fodren. Analys av fodrens smältbarhet påvisade generellt en hög smältbarhet ha de olika näringsämnena i fodren, men det var inte några skillnader i smältbarhet mellan de olika fodren.

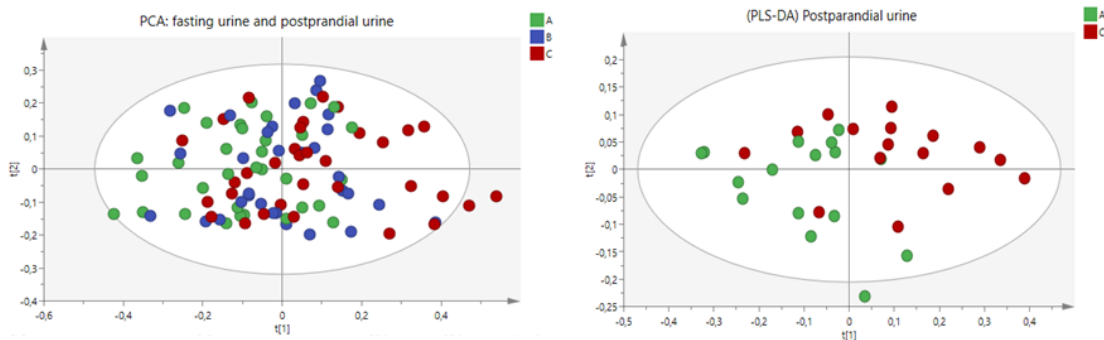


Figur 2. Mikrobiota data från hundarna som deltog i studien. Den övre panelen visar sammansättningen av mikrobiota hos hundarna över de tre foderperioderna, medan den nedre figuren visar vilka mikrobiella taxa som dominerade i proverna och hur dess relativa förekomst varierade för de olika dieterna. Olika bokstäver i stapeldiagrammet representerar signifikanta skillnader mellan olika foder. De streckade linjerna i det övre diagrammet särskiljer prover tagna från olika hundar.

Resultat från analyser i urinprover

Resultaten från NMR analyserna av urinproverna visade att det metabola svaret av de tre fodertyperna tenderade att skilja sig åt. En PCA modell som kördes på NMR spektrumdata visade inte några tydliga skillnader kopplat till diet, men en tendens var att proverna som var tagna efter fullkornsrågdieten klustrade till vänster i PCA plotten, medan proverna som tagits efter fullkornsvetedieten klustrade till höger i plotten (Figur 3). För att konfirmera detta mönster kördes en annan statistisk modell, en PLS-DA, vilket är en diskriminansanalys. Denna modell visade att den största variationen och en signifikant fodereffekt hittades mellan fullkornsvete och fullkornsråg i de prover som samlades in prostprandiellt (Figur 3). Totalt tio metaboliter kunde kopplas till skillnaden i metabolitprofilerna från dieterna innehållande av fullkornsvete

och fullkornsråg. De tio metaboliterna var alanin, askorbat, kreatin, glutarsyramonometylester, mannitol, metylguanin, n6-acetyllysin, taurin, tyramin och urea.



Figur 3. Multivariat analys av kärnmagnetisk resonansspektroskopidata från urinprover från hundarna. Panelen till vänster visar en principal component analys plot medan panelen till höger visar en plot från en diskriminansanalys (PLS-DA), där enbart urinprover som samlats in postprandiellt inkluderades. De olika dieterna representeras av olika färger, där prover insamlade efter vetedieten är färgade grönt, efter havre blått och efter råg rött.

Diskussion

I projektet utvärderades om olika typer av fullkornsspannmål genererade skillnader i metabolisk respons och effekter på tarm hos hund. Resultaten från studien visade inte några entydiga effekter av de olika fodren på vare sig det metabola svaret eller på tarmfloran. Analysen av blodproverna visade att det metabola svaret för både glukos, insulin, glukagon, triglycerider och kolesterol efter fodergiva, liknade vad man sett i en tidigare studie hos Labrador Retriever hundar (Söder et al 2016). Det fanns en individuell variation i den metabola responsen, men skillnaderna på de biokemiska markörerna som analyserades i blodproverna, kopplat till de olika experimentella fodren var begränsad. En skillnad var kopplat till koncentrationen av triglyceriderna i blodproverna, där koncentrationen var lägst efter fullkornsvetedieten och högst efter havredieten. Resultatet var inte vad vi förväntat oss då en tidigare studie på människa, där fullkornsråg och fullkornsvete jämfördes, visade att nivån av triglycerider var lägre efter rågdieten jämfört vetedieten (Eriksen et al, 2020). Den högre koncentrationen av triglycerider i de postprandiella proverna i vår studie skulle dock till viss del kunna förklaras av att havredieten hade ett aningen högre fettinnehåll jämfört med vetedieten. Det fanns även en skillnad i fastekoncentrationen av insulin mellan dieterna där fastekoncentrationen var högst för rågdieten. Insulin frisätts till stor del som en respons på blodglukosnivån, men även GLP-1. Det fanns dock inte någon skillnad i fastekoncentrationen av blodglukos och även om den statistiska utvärderingen av GLP-1 data ej är analyserad statistiskt, så tyder inte en preliminär dataanalys på att det var några skillnader i fastenivån för GLP-1.

Analysen av tarmfloran påvisade vissa skillnader kopplat till fodren, där vissa mikrobiella grupper skiljde signifikant mellan försöksfodren. Rågdieten gav upphov till den högsta relativa förekomsten av *Prevotella* och lägsta relativa förekomsten av *Bacteroides*. Detta resultat är i linje med vad en tidigare studie visat, där olika inklusionsnivåer av fullkornsråg jämfördes med foder där kolhydratkällan var baserat på siktat vetemjöl (Palmqvist et al. 2022). Det finns få studier på hund som studerat effekter på tarmflora av råg, vete och havre att jämföra med, men däremot finns flera humana studier inom området, framförallt studier som jämfört vete och råg, och dessa studier har visat kontrasterande resultat (Eriksen et al 2020, Vuholm et al 2017). En nyligen publicerad *in vitro* studie som jämförde mikrobiell fermentation av havre, råg och vete påvisade skillnader i hur mikrobiotan påverkades av dessa spannmålstyper (Pirkola et al 2023),

dock var den viktigaste faktorn skillnaderna mellan olika individer, vilket skapar utmaningar för tolkning av data då den individuella variationen är stor. Koncentrationen av ättiksyra och propionsyra skiljde mellan dieterna och var högre i prover tagna efter rådieten jämfört med havredieten. Havredieten hade den högsta mängden av lösliga fibrer, därmed var resultatet att havrefodret skulle ge den lägsta koncentrationen av dessa fettsyror en aning förvånande. Den metaboliska analysen av urin visade att den fanns vissa skillnader i metabolitprofiler mellan fodren, men den visade även att den tydligaste skillnaden fanns i de postprandiella proverna mellan fullkornsråg och fullkornsvetedieta. Många studier som genomförts på människor som har jämfört spannmåls typer har använt siktat vete istället för fullkornsvete. Detta innebär en skillnad i mängd fiber mellan dieterna, med det visar inte i samma utsträckning om det finns några skillnader kopplade till spannmålstyp. Rena jämförelser av fullkornsprodukter i foder, som gjorts i denna studie ger istället möjlighet att studera effekter av olika kostfibertyper som finns i olika spannmål.

Slutsatser

Resultaten från studien tyder inte på att det har några stora effekter på metabolismen kopplat till vilket spannmåls slag som används i fodret. Då det finns få studier gjorda på hund inom området, är det svårt att kunna dra några slutsatser om det finns någon kliniskt viktig betydelse av de skillnader som identifierats i denna studie. Detta är därför viktigt att studera vidare i framtida forskningsstudier.

Praktisk nytta för smådjurssektorn

Till skillnad mot övriga djursektorer är forskningen om friska djurs metabolism och behov av näringsämnen eftersatt inom smådjurssektorn. I projektet har vi jobbat med att analysera fodreffekter på metabola markörer i olika provtyper. Detta arbete är viktigt för att utveckla protokoll och analyser som är anpassade för prover från hundar. Det är också viktigt att öka förståelsen för normalvariationen för olika metabola variabler hos friska hundar, vilket kommer att vara viktig kunskap för framtida studier om metabola sjukdomar.

Publikationer som genererats inom projektet

Data som genererats i projektet kommer att ingå som vetenskapliga artiklar i Hanna Palmqvist doktorsavhandling som ska försvaras under hösten 2023.

Vetenskapliga artiklar

1. Palmqvist H, Höglund K, Ringmark S, Lundh T and Dicksved J. (2023). Effects of whole grain cereals on fecal microbiota and short-chain fatty acids in dogs - a comparison of rye, oats and wheat (Submittat manuskript)
2. Palmqvist H, Ringmark S, Dicksved J, Lundh T and Höglund K. (2023). Influence of different feeds on metabolism in dogs (Manuskript)

Presentation på vetenskaplig konferens

Palmqvist H, Ringmark S, Höglund K, Lundh T, Dicksved J. (2022). Whole grains in dog food – effects on gut microbiota and short chain fatty acid production. Konferensabstract presenterat på: 26th Congress by European Society of Veterinary and Comparative Nutrition, Basel, Switzerland

Examensarbete

Fanny Bergevi, SLU, 2022. Titel: Metabolic effects of various carbohydrates and fibre in dog food

Referenser

- APOP, 2017. Pet obesity survey results. Association for pet obesity prevention. <https://petobesityprevention.org/2016>.
- Eriksen AK, *et al.* Effects of whole-grain rye and lignan supplementation on cardio-metabolic risk factors in men with metabolic syndrome are associated with baseline gut microbiota enterotype: a randomized crossover trial. *Am J Clin Nutr.* 2020 Apr 1;111(4):864-876.
- Fuller S, Beck E, Salman H, Tapsell L. New Horizons for the Study of Dietary Fiber and Health: A Review. *Plant Foods Hum Nutr.* 2016 Mar;71(1):1-12. Review.
- Hamaker BR, Tuncil YE. A perspective on the complexity of dietary fiber structures and their potential effect on the gut microbiota. *J Mol Biol* 2014;426:3838-3850.
- Handl S, Iben C. The current situation of obesity in the dog and cat I: Risk factors, associated diseases and pathophysiological background. *Kleintierpraxis* 2012;57:196-207.
- Isaksson H, *et al.* Effect of rye bread breakfasts on subjective hunger and satiety: a randomized controlled trial. *Nutr J* 2009;8:39.
- Ivarsson E, Saenbungkhor N, Lindberg JE, Moazzami A, Dicksved J. (2016) Whole grain rye, refined wheat and whole grain wheat breads influence metabolic fingerprints differently in pigs. *J Anim Sci*, Volume 94, Supplement 3, P161-163.
- Leinonen K, *et al.* Rye bread decreases postprandial insulin response but does not alter glucose response in healthy Finnish subjects. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:262-267.
- Liu H, Ivarsson E, Dicksved J, Lundh T, Lindberg JE. Inclusion of chicory (*Cichorium intybus* L.) in pigs' diets affects the intestinal microenvironment and the gut microbiota. *Appl Environ Microbiol.* 2012 Jun;78(12):4102-9.
- Kerr J, Anderson C, Lippman SM. Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence. *Lancet Oncol.* 2017. Aug;18(8):e457-e471.
- Palmqvist, H. *et al.* Effects of rye inclusion in dog food on fecal microbiota and short-chain fatty acids. Preprint BMC Vet Res (2023).
- Pirkola L, Dicksved J, Loponen J, Marklinder I, Andersson R. Fecal microbiota composition affects in vitro fermentation of rye, oat, and wheat bread. *Sci Rep.* 2023 Jan 3;13(1):99.
- Slavin J. Whole grains and human health. *Nutr Res Rev* 2004;17:99-110.
- Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota-masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol* 2013;11:227-238.
- Söder J, *et al.* The urine metabolome differs between lean and overweight Labrador Retriever dogs during a feed-challenge. *PLoS One.* 2017 Jun 29;12(6):e0180086.
- Söder J, *et al.* Composition and short-term stability of gut microbiota in lean and spontaneously overweight healthy Labrador retriever dogs. *Acta Vet Scand.* 2022 Mar 28;64(1):8.
- Söder J, Höglund K, Dicksved J, Hagman R, Eriksson Röhnisch H, Moazzami AA, Wernersson S. Plasma metabolomics reveals lower carnitine concentrations in overweight Labrador Retriever dogs. *Acta Vet Scand.* 2019 Feb 26;61(1):10.
- Söder J, Wernersson S, Hagman R, Karlsson I, Malmlöf K, Höglund K. Metabolic and Hormonal Response to a Feed-challenge Test in Lean and Overweight Dogs. *J Vet Intern Med.* 2016 Mar-Apr;30(2):574-82.
- Tazoe H, Otomo Y, Kaji I, Tanaka R, Karaki SI, Kuwahara A. Roles of short-chain fatty acids receptors, GPR41 and GPR43 on colonic functions. *J Physiol Pharmacol.* 2008 Aug;59 Suppl 2:251-62. Review.
- Vuholm, S. *et al.* Whole-Grain Rye and Wheat Affect Some Markers of Gut Health without Altering the Fecal Microbiota in Healthy Overweight Adults: A 6-Week Randomized Trial. *Journal of Nutrition* **147**, 2067-2075 (2017). <https://doi.org/10.3945/jn.117.250647>
- Walter J, Martinez I, Rose DJ. Holobiont nutrition: considering the role of the gastrointestinal microbiota in the health benefits of whole grains. *Gut Microbes* 2013;4:340-346.