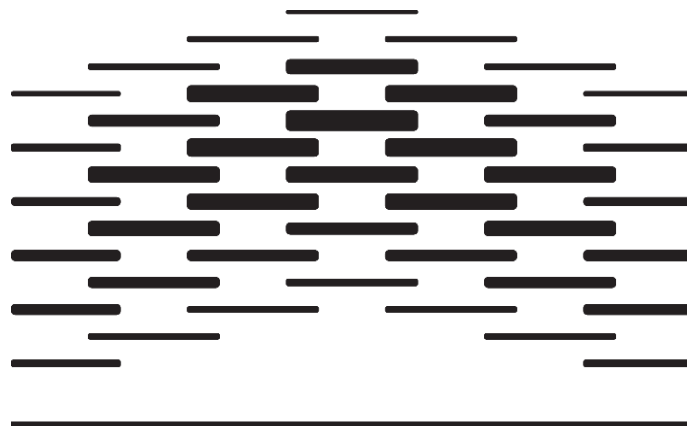


Masteroppgave
Samfunnsernæring
2016

Bioaktive fytokjemikalier i fullkorn

En systematisk oversiktartikkel
Daniel Bieniek

Fakultet for helsefag
Institutt for helse, ernæring og ledelse
Høgskolen i Oslo og Akershus



**HØGSKOLEN I OSLO
OG AKERSHUS**

Forord

Interessen for ernæring startet tidlig. Min mor kommer fra landet og min far, bestefar og tippoldefar har alle erfaring fra landbruket. Som liten besøkte jeg gårdene i Polen hver sommer. Over tid har plantemat evnet å fascinere og stadig fanget oppmerksomheten min. Hva er det i plantemat og fullkorn som ser ut til å være helsebringende? Masterstudiet i Samfunns ernæring har evnet til å gi meg verktøyene til å bedre reflektere over tematikken. Ikke bare fra et helseperspektiv men også fra en matsikkerhet ståsted.

Masteroppgaven har vært tidskrevende, til tider veldig frustrerende men også utrolig lærerikt. Jeg hadde aldri forventet meg en slik brå lærekurve. Samtidig som jeg innser hvor komplisert ernæringsvitenskapen er. I løpet av masteroppgaven har jeg kommet i kontakt med fagfolk innenfor flere vitenskapelige felt. Både plantevitenskap og ernæringsvitenskap og kunnskapsnivået til disse har gitt meg en ydmyk holdning.

En stor takk går til Samfunns ernæring som har gitt verktøyene til å både forstå, reflektere og sette dette i kontekst. Til min hovedveileder Asgeir Breivik PhD ernæringsvitenskap, som har vært tålmodig med meg. Han har vært en viktig diskusjonspartner og kommet med flere gode innspill. Vil takke førsteamanuensis David Jahanlu, som inspirerte meg i valg av metode. Jeg vil takke professor innen ernæring, Wenche Frølich for gode innspill i startfasen. En stor takk går til forsker Rikard Landberg, i det svenske landbrukuniversitetet under avdelingen for bioaktive stoffer i mat. Han gav tilbakemeldinger og har svart godt på spørsmål. Takk til spesialbibliotekarene ved HiOA biblioteket, Kjeller og de ansatte ved Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Takk til mine foreldre som alltid har trodd på meg. Takk til kjemiker Anders Halvorsen for tolkning av analysemetoder og omregning av verdier. En stor takk går til min nærmeste barndomsvenn, sosiolog Andreas Ruud, som har delt sine erfaringer om hvordan det er å skrive en masteroppgave. Til slutt en takk til min kjæreste Mari Waldussen, som har vært tålmodig mens jeg skrev masteroppgaven.

Daniel Bieniek

15.11.2016

INNHALDSFORTEGNELSE

1.	Bakgrunn og metode	1
1.1	Målsetning og forskningsspørsmål	1
2.	Teoretiske rammer.....	2
2.1	Kornets historie	2
2.1.1	Kornslag	3
2.1.2	Kornets morfologi	5
2.1.3	Introduksjonen av raffinerte kornprodukter	6
3.	Korn og helseeffekter	6
3.1	Grunnlag for nordiske kostråd.....	7
3.1.1	Kostinntak i Norge	8
4.	Definisjon av fullkorn	9
4.1	Viktigheten av en klar standarddefinisjon.....	10
4.1.1	Veien videre for forskning på helseeffekter av fullkorn	11
5.	Fytokjemikalier	13
6.	Metode og søkestrategi.....	15
6.1	Studiedesign – Systematisk oversiktartikkel.....	15
6.1.1	Oppbygning av søkestrategien	15
6.1.2	Inklusjons og eksklusjonskriterier.....	16
6.1.3	Søkestrategien	17
7.	Subanalyser av resultatene	18
7.1	Distribusjonen av bioaktive fytokjemikalier	19
7.1.1	Effekten av lokasjon, miljø og genotyper	23
8.	Diskusjon av resultater	24
8.1	Hvorfor varierer innholdet av bioaktive fytokjemikalier?	24
8.1.1	Er det forskjeller mellom, økologisk, moderne og urkorn?	26
8.1.2	Individuelle kornslag	27

9. Analysemetoder.....	28
9.1 Bidraget fra uløselige-bundne fenoler i fullkorn.....	29
10. Diskusjon av eget søk.....	30
9.1.1 Ethiske retningslinjer.....	30
Referanser.....	31

Liste over tabeller

Tabell 1: Vanlige kornslag	s. 4
Tabell 2: Kriterier for inklusjon og eksklusjon av studier i denne masteroppgaven	s. 16
Tabell 3. Verdier i kli/kim av ferulsyre, flavonoider, lutein, zeaxanthin	s. 19
Tabell 4. Verdier av ferulsyre, flavonoider og karotenoider	s. 19
Tabell 5. Verdier av fenoliske syrer, ferulsyre og flavonoider	s. 20
Tabell 6. Verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre	s. 21
Tabell 7. Verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og total ferulsyre	s. 21
Tabell 8. Verdier frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre	s. 22
Tabell 9. Verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre.	s. 22
Tabell 10. Verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre	s. 23
Tabell 11. Kommersielle genotyper 1842 -2004	s. 26

Liste over figurer

Figur 1: Korns struktur og bestanddeler	s. 5
Figur 2: Overordnet klassifisering av bioaktive fytokjemikalier	s. 14
Figur 3. Prosentvis bidrag av ferulsyre, totale fenoler og flavonoider i kli, kim, kjernen	s. 19
Figur 4. Prosentvis bidrag av lavest-høyest fenoler og gjennomsnittlig -ferulsyre	s. 20
Figur 5. Prosentvis bidrag av frie, -bundne fenoler/flavonoider og -ferulsyre	s. 20
Figur 6. Prosentvis bidrag av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre	s. 21
Figur 7. Prosentvis bidrag av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og ferulsyre	s. 21
Figur 8. Prosentvis bidrag av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre	s. 22
Figur 9. Prosentvis bidrag av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre	s. 22
Figur 10. Prosentvis bidrag av totale -bundne fenoler og -ferulsyre av 5 genotyper	s. 23
Figur 11. Rug og effekten mellom to lokasjoner	s. 23
Figur 12. Hvete og gjennomsnitt av lokasjon, tre år.	s. 23

Liste over forkortelser

AR – Alkylresorcinoler

FAO – Food and Agriculture Organization (FAO)

FFQ – Matvarefrekvens-skjema

GC-MS – Gas Chromatography Mass Spectrometry

µg/g – Mikrogram/gram

Forkortelser målemetoder

CE – Catechin ekvivalenter

FAE – Ferulsyre ekvivalenter

GAE – gallisk syre ekvivalenter

Sammendrag

Bakgrunn

Nasjonale kostråd fremhever fullkorn som en viktig komponent i et sunt og bærekraftig kosthold. Fullkorn er en god kilde til et bredt spekter av viktige næringsstoffer, som flere B-vitaminer, mineraler og sporstoffer. Mindre kjent er det at fullkorn også er en utmerket kilde til fytokjemikalier, ikke-essensielle planteforbindelser med antatt helsepositive effekter. Majoriteten av fytokjemikaliene befinner seg i kli og kim og forsvinner med prosessering av kornet.

Hensikt og problemstilling

Hovedmålsettingen i denne oppgaven har vært å oppsummere innholdet av bioaktive fytokjemikalier i fullkorn, og undersøke i hvilken grad tidligere studier har underrapportert det totale innholdet, ved å ikke ta uløselige fraksjoner i betraktning. Et delmål har vært å presentere mulige virkningsmekanismer for fytokjemikalier i fullkorn.

Materiale og metode

Et systematisk søk i databasene ScienceDirect, Medline, Embase og Food Science.

Resultater

Fullkorn inneholder et bredt spekter av bioaktive fytokjemikalier. Hovedgruppen av disse er fenoler, men det måles også en del karotenoider og fytosteroler i fullkorn. Innholdet av fenoler varierer stort, og uavhengig av dyrkningsmetoder påvirkes nivået i første rekke av miljøfaktorer og kornets genotype. Fenoliske syrer utgjør majoriteten av fenolinnholdet, hvor ferulsyre kvantitativt dominerer. Mesteparten av de fenoliske syrene i korn finnes i bundet form.

Konklusjon

Fullkorn er en god kilde til bioaktive fytokjemikalier og innholdet har tidligere blitt underrapportert fordi man har gått glipp av bundne fraksjoner. Ut fra et sunnhetsperspektiv er det en fordel å ikke fjerne ytterlagene hvor disse akkumuleres. Ved å presentere fullkorn som en utmerket kilde til fytokjemikalier, på lik linje med frukt og grønnsaker, vil man—i en tid hvor korns egnethet som «kalorimotor» har blitt gjenstand for en del diskusjon—bedre kunne motivere befolkningen til å opprettholde et høyt inntak av fullkorn.

Nøkkelord: Bioaktive fytokjemikalier, fenoler, antioksidanter, fullkorn, korn

Abstract

Background

National dietary guidelines emphasize wholegrain as an important part of a healthy and sustainable diet. Whole grain is a good source of important nutrients, including several B vitamins, minerals and trace elements. Up until now whole grain has not been commonly recognized as a good source of phytochemicals, but an update on whole grain phytochemicals is warranted. The majority grain derived phytochemicals are located in the bran and germ and disappears with processing of the grain.

Aim and research question

Summarize the content of bioactive substances in whole grains, and investigate to what extent previous studies have underreported total content by not taking insoluble fractions into account. A secondary goal is to discuss possible modes of action of grain-derived phytochemicals in humans.

Methods and methodology

A systematic search was conducted in the databases ScienceDirect, Medline, Embase and Food Science.

Results

Whole grain contains multiple bioactive substances, the main groups constitutes phenols and phytosterols as well as carotenoids. Phenol content varies widely and is mainly determined by environmental factors and genotype, regardless of the method of cultivation. Phenolic acids make up the majority of the phenols with insoluble bound ferulic acid being the most important single component.

Conclusion

Whole grain is a good source of bioactive substances, and from a health perspective it is preferable to not remove the outer layers where they accumulate. One way to promote an increased intake of whole grain is to better communicate to the general public that whole grains—like fruit and vegetables—constitutes an excellent source of bioactive phytochemicals.

Keywords: Bioactive phytochemicals, phenolic, antioxidants, whole grain, grain

1. BAKGRUNN OG METODE

Fullkorn og kornprodukter har de siste årene fått negativ oppmerksomhet. Rundt 2010 startet en lavkarbo-fenomen i Norge hvor karbohydratrike energikilder som korn ble beskyldt for å ikke være genetisk tilpasset det moderne mennesket ⁽¹⁾. Påstandene er flere, som at korn er «for nytt» og dermed «ikke naturlig» for mennesket å spise ⁽²⁾. Fullkorn inneholder også flere antinæringstoffer som fytinsyre hvor disse er antatt å kunne ha negative effekter ved å senke biotilgjengeligheten av næringsstoffer. Gluten, en bestanddel i proteinet i korn hevdes å være usunt for mennesket ved å blant annet føre til lekk tarm ^(3; 4). Nye begrep som «unaturlig supergluten» og «superstivelse» har nylig blitt brukt i media ⁽⁵⁾. Påstandene er mange og jeg har tidligere i et brev til Tidsskrift for Den norske legeförening kommentert noen av disse ⁽⁶⁾. En tiltagende «kornfobi» reflekteres også i at forbruket av korn de siste årene har minsket ⁽⁷⁾.

Parallelt med redusert inntak av korn i befolkningen er vi i dag vitne til en sterkt økende forskningsinteresse for området tarmhelse. Her er det foreløpig mange uløste gåter ⁽⁸⁾, men det er i dette perspektivet noe paradoksalt at fullkorn er assosiert med en positiv tarmhelse, hvor fiber ofte fremheves som en årsak. Gunstige effekter av fiber i fullkorn kan dog skyldes mer enn «fiber-effekten» i seg selv ^(9; 10; 11). En interessant og foreløpig noe ubeskrevet faktor kan være komplekse interaksjoner mellom fiber og fytokjemikalier i plantemat.

Den molekylærbiologiske revolusjon har gitt oss økt forståelse for at det er mange nye bioaktive stoffer og mekanismer som kan ha betydning for sykdomsutvikling ⁽¹²⁾.

Fytokjemikalier anses generelt å ha helsepositive effekter, hvor frukt og grønt stadig nevnes som gode kilder. For eksempel uttalte nylig Rune Blomhoff, fra UiO: «*Dersom du spiser mye frukt og grønnsaker har du mindre risiko for å bli syk. Hvorfor det er slik vet vi ikke sikkert. Det vi vet er at det fungerer å innta disse stoffene ved å spise frukt og grønnsaker, men ikke hvorfor det er slik*» ⁽¹³⁾. Fullkorn som kilde til fytokjemikalier har ikke fått like stor oppmerksomhet som frukt og grønnsaker.

1.1 MÅLSETNING OG FORSKNINGSSPØRSMÅL

Det er en økt trend mot matvarebaserte kostholdsråd, istedenfor råd basert på enkeltstående næringsstoffer. Helsedirektoratet spesifiserer frukt, bær, grønnsaker og uthever kaffe, nøtter og alkoholholdige drikker som kilder til fytokjemikalier. Korn nevnes ikke direkte som relevant kilde til fytokjemikalier ⁽¹²⁾. Det nærmeste offentlige anbefalinger kommer i å anerkjenne korn som viktig kilde til fytokjemikalier er Nordic Recommendations 2012

(NNR5). Her anføres det kort at korn er en av flere kilder til fytokjemikalier, som sammen med andre næringsstoffer samlet kan gi en helseeffekt ⁽¹⁴⁾. Antageligvis har innholdet av bioaktive stoffer i fullkorn tidligere blitt underrapportert ⁽¹⁵⁾. Det kan derfor være interessant å se på hva nyere forskning sier om innholdet av fytokjemikalier i fullkorn, og samtidig vurdere om fullkorn kan gi et relevant bidrag til vårt totalinntak av disse bioaktive stoffene.

- Hovedmålsetningen for denne masteroppgaven er å kartlegge innholdet av bioaktive fytokjemikalier (på gruppenivå) i relevante fullkorn-slag.
- Et underordnet delmål er å bestemme i hvilken grad bioaktive fytokjemikalier tidligere har vært underrapportert.
- Et annet delmål er å diskutere bioaktive fytokjemikalier fra fullkorns mulige virkningsmekanismer.

En mer detaljert redegjørelse for bakgrunn, metoder og forskningsdesign, samt en diskusjon rundt eget søk, blir presentert i de påfølgende kapitler. Masteroppgaven er skrevet i artikkelform med målsetningen om publikasjon i Norsk Tidsskrift for Ernæring ⁽¹⁶⁾.

2. TEORETISKE RAMMER

2.1 KORNETS HISTORIE

For rundt 10 000 år siden forlot mennesket et jeger- og sankersamfunn og startet med jordbruk. Tilgang til en mer stabil matforsyning gav permanente bosteder og bidro til at større sivilisasjoner kunne utvikle seg. De siste 3000-4000 årene har en stor majoritet av verdens befolkning hatt korn som sin største kilde til energi ⁽¹⁷⁾. Av korn er hvete, ris og mais de «tre største» dyrkningsortene ⁽¹⁸⁾. FNs matorganisasjon Food and Agriculture Organization (FAO) beregnet i 2015 verdens totale kornproduksjon til 2527 millioner tonn. Av dette bidro hvete med 735 millioner tonn ⁽¹⁹⁾. Korn er menneskets største kilde til energi, og kaloribidraget varierer fra ca. 58E% i U-land, til 28E% i Norge, med et globalt gjennomsnitt på 45E%, som tilsvarer 150 kg korn per person ⁽²⁰⁾. Korn tåler godt transport så vel som lagring, og disse egenskapene har gjort korn til en anvendelig og essensiell internasjonal handelsvare.

Korn har hatt en helt avgjørende historisk betydning for fremveksten av en rekke kulturer og vært en viktig energibuffer for verdens befolkning. Korn er sosialt akseptert innen alle verdens forskjellige kulturer. Ved å være både frø og mat i ett har korn evnen til å reproducere seg selv ⁽²⁰⁾. Kornets bidrag til matsikkerheten kan tydelig belyses i et historisk perspektiv. Ved dårlig tilgang øker risikoen for sult hos befolkninger, hvilket i neste omgang kan eskalere

potensielle konflikter. Frankrike fikk i år 1789 haglstormer som gav kornmangel, samtidig som lagrene av korn var solgt. Pågående sult gav politisk uro som resulterte i den franske revolusjonen. I 2006 reduserte Syria sine kornlagre grunnet økt pris på hvete i verdensmarkedet. I den samme perioden ble Syria rammet av rekordtørke, noe som gav fatale følger for kornavlingene. Russland er storeksportør av hvete, og tørken i 2012 gav full stopp av Russlands eksport for å sikre nasjonal matsikkerhet. Dermed økte prisen i land som importerer hvete, med politisk uro som resultat. Antageligvis bidro den økte hveteprisen til den arabiske våren, og sannsynlig også dagens konflikt i Syria ^(21; 22). Korn har også blitt brukt strategisk og brødfødd store militære styrker. Under Caesars tid fikk hver person i den romerske hæren ca. 750 gram korn hver dag. Tyskland sin sultplan under 2 verdenskrig skulle sikre tyskerne matforsyninger på bekostning av innbyggerne i de tysk-okkuperte sovjetiske territorier ^(23; 24).

2.1.1 Kornslag

Over lengre tid har veldig mange varianter av fullkorn-slag blitt dyrket. Det genetiske mangfoldet reflekteres av at mer enn 25 000 forskjellige varianter har blitt utviklet. I England alene dyrkes det rundt 40 hvetevarianter ⁽²⁵⁾. Moderne kornslag har blitt avlet fram for å ha spesifikke egenskaper. Noen gir bestemte bakeegenskaper, noen har høyt innhold av proteiner, noen brukes til animalsk fôr og andre dyrkes for å gi høyest mulig avlinger ⁽²⁵⁾. Harde hvetetyper er hardere av struktur, har et høyere gluteninnhold og er populære valg i brød- og kjeksprodukter. Hvit hvete, både myk og hard, brukes til andre matprodukter som nudler og flatbrød. Brødhvete (*Triticum aestivum* L) utgjør 95% av verdens totale hveteproduksjon. Sammenlignet med alle andre kommersielle kornslag, utgjør dyrking av hvete globalt det største bruken av landareal. Hvete er like bak ris som den viktigste kilden til kalorier for mennesker ⁽²⁶⁾. Bygg er på verdensbasis den fjerde mest produserte av kornsorten, etterfulgt av hvete, mais og ris. Botanisk klassifiseres bygg som naken (hull-less) eller med skallet på (hulled) ⁽²⁷⁾. Skallet i slike bygg-varianter er utfordrende å fjerne. Derfor har bygg med skallet på gjerne en lengre koketid. Nakne bygg-varianter er mer sårbare enn kornsorter med skall, samtidig kan naken bygg være sunnere fordi man ikke mister næringsstoffer som forsvinner når man fjerner skallet av vanlig bygg. I naken bygg er alle disse næringsstoffene intakt. Bygg brukes i øl, frokostblandinger, grøt og brød. Havre er på verdensbasis den sjette mest dyrkede av kornslagene. Men i motsetning til de andre kommersielle kornproduktene, konsumeres havre nesten utelukkende som fullkorn ⁽²⁸⁾. Rug er globalt den åttende mest dyrkede kornsorten. Samtidig er inntaket av rug høyere i østlige og nordlige land. Dette

skyldes rugs adaptasjon av til det kalde klimaet og dens egenskaper til å gro på marginal jord. Typiske produkter basert på rug er frokostblandinger, bakeriprodukter og alkoholdige produkter ⁽²⁹⁾.

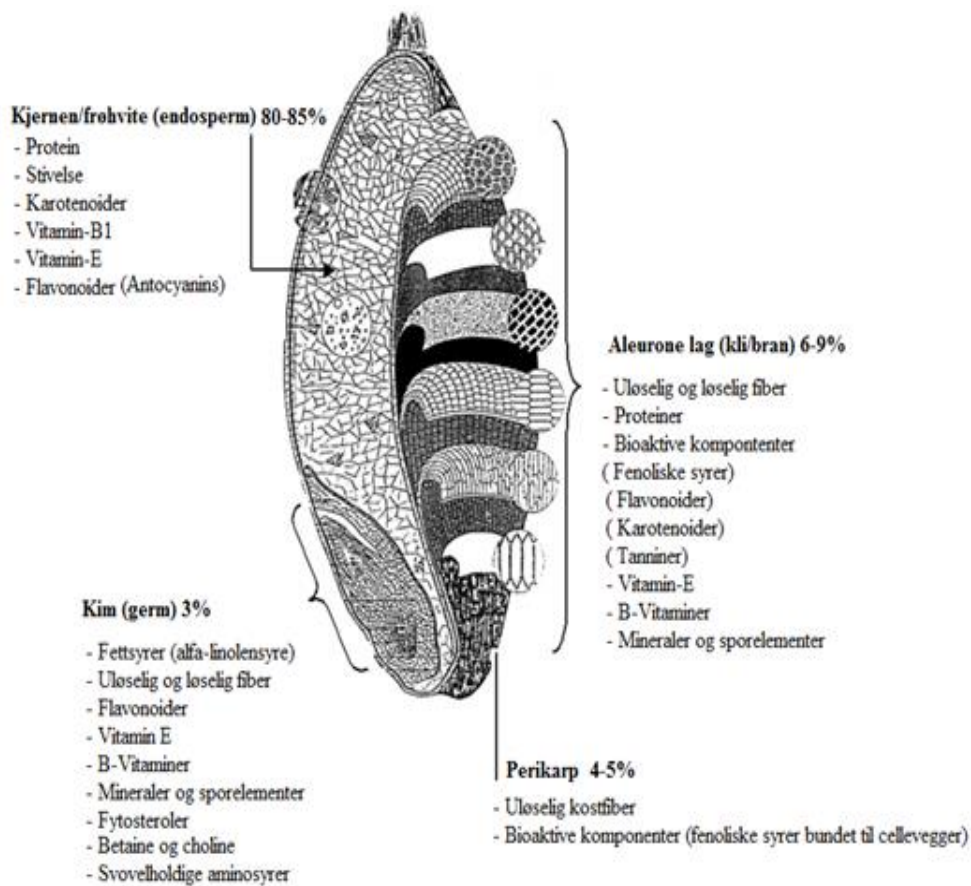
Hvilke typer korn som blir dyrket globalt avhenger av kultur, lokalt miljø, temperatur og tilgang til vann. Her skiller hvete seg ut. Den lar seg dyrke i områder med store variasjoner innen både temperatur og klima, er energirik og har et høyt avlingspotensiale, som skyldes et stort mangfold av sorter. Dyrking av hvete er derfor globalt mer jevnt fordelt og spesielt viktig i utviklingsland. Land som skiller seg ut med en høy produksjon er Ukraina, Argentina, Kasakhstan og Australia. Ris dyrkes hovedsakelig i Asia, i land som India, Kina, Indonesia og Bangladesh. Mais kommer opprinnelig fra Mellom-Amerika. USA, Kina, Brasil dyrker mais i en stor skala. I regioner med tørre omgivelser, som i Afrika og India er hirse og durra vanlige kornsorter. I Nord-Europa samt i de nordlige delene i USA og Canada dyrkes bygg grunnet dens resistens mot kulde. Norge har et kornareal på ca. 2,87 millioner dekar; dyrking av bygg utgjør ca. halvparten av arealet, deretter kommer havre og hvete ⁽³⁰⁾. Tabell 1 viser de vanligste kornslagene som er dyrket på verdensbasis. Kornslag som er markert med «*» dyrkes under nordiske forhold. Selv om andre kornslag som ris, mais og durumhvete også konsumeres i Norge er hvete, bygg, rug og havre de mest relevante i brød- og frokostblandinger. Disse kornslagene blir av den grunn også masteroppgavens fokus i kartleggingen av bioaktive stoffer.

Tabell 1. Vanlige kornslag og botaniske navn. Markert med «*» er kornslag som dyrkes mest under nordiske forhold og blir kartlagt for bioaktive fytokjemikalier.

Vanligste kornsorter	* Hvete - <i>Triticum aestivum vulgare</i>
	* Bygg - <i>Hordom vulgare L</i>
	* Havre - <i>Avena sativa L</i>
	* Rug - <i>Secale cereale L</i>
	Ris - <i>Orize sativa</i>
	Mais - <i>Zea mays</i>
	Spelt - <i>Triticum aestivum spelta</i>
	Hirse - <i>Panicum miliaceum</i>
	Durra - <i>Sorghum</i>

2.1.2 Kornets morfologi

Korn består av tre hoveddeler: kli, kim og kjernen. Skallet (bran/kli) har flere cellulære ytterlagre og beskytter både kjernen (endosperm) og kim (germ) mot sollys, skadeinsekter, vann og plantesykdommer. Kli, på lik linje med kim, inneholder flere viktige næringsstoffer som B- vitaminer, mineraler, sporstoffer, fiber og andre bioaktive komponenter. Kjernen er lagringsplassen for stivelse, fett og proteiner og bidrar med rundt 80% av totalvolumet, hvorav kli og kim varierer mellom kornvarianter ⁽¹⁵⁾. Kornet er noe unikt fordi sammensetningen av næringsstoffene, fiber og andre bioaktive komponenter befinner seg hovedsakelig i kli og kim i de ytterste lagene. Denne samlede «næringspakken» sees som potensielt helsebringende ⁽³¹⁾. Figur 1 illustrerer korns struktur, aleurone representerer de ytterste cellelagene i kliet. Perikarp representerer alle de forskjellige cellelagene under kliet.



Figur 1. Kornets struktur og bestanddeler. Adaptert og modifisert fra Fardet, A. (2010).

2.1.3 Introduksjonen av raffinerte kornprodukter

Prosessering til hvetemel ved hjelp av møller medfører et betydelig tap av næringsstoffer. For å oppnå 70% siktet hvete vil innholdet av essensielle vitaminer og mineraler bli redusert i størrelsesorden 60-80%. Siktet hvetemel består for det meste av den stivelsesrike kjernen, med 80-86% stivelse fra en tørrvektbasis. Raffinering vil også redusere innholdet av bioaktive fytokjemikalier. Raffinerte kornprodukter ble raskt populære etter introduksjonen av kornmøller på 1800-tallet. Teknologien gjorde det mulig å effektivt fjerne ytterdelene i kornet. Raffinering gav økt holdbarhet, fordi mindre fett gav mindre oksidering. Videre gav raffinering bedre sensorisk utseende fordi raffinert korn har lysere farge og en bedret smak, sammenlignet med fullkorn. Det økte konsumet av raffinerte kornprodukter førte også til lavere inntak av viktige næringsstoffer. Som en konsekvens observerte man i starten av det 20 århundre mangelsykdommer som pellagra og beriberi. Det ble etter hvert klart at disse sykdommene skyldes mangel på henholdsvis vitamin B3 og Vitamin B1 ⁽³⁰⁾.

3. KORN OG HELSEEFFEKTER

Grunnet korns høye konsum verden over har mulige positive helseeffekter av fullkorn lenge vært av interesse for forskere. Systematiske kunnskapoppsummeringer har vist at fullkornsprodukter, som grove brødtyper, gir helsemessige fordeler ⁽¹²⁾. Epidemiologiske oversikter har over tid funnet regelmessige inverse assosiasjoner av fullkorn og livsstilssykdommer, som diabetes 2, vektregulering, kardiovaskulær sykdom og enkelte former for kreft ^(15; 32; 33; 34; 35; 36). I Norge hvor inntaket av fullkorn har vært 4 ganger høyere enn i USA, ble det funnet en redusert risiko for total død ⁽³⁷⁾. Sykdomsforebyggende effekter av fullkorn dokumenteres fortsatt. Nylig ble høyt inntak av fullkorn assosiert med en redusert risiko for total dødelighet og kardiovaskulær død, med en tydelig dose-respons effekt ^(31; 38). Man vet mindre om hva fullkorn betyr for ulike typer kreft. Tykktarmkreft er globalt den tredje vanligste formen for kreft ⁽³⁹⁾, og en metaanalyse viste nylig en redusert risiko for tarmkreft ved jevnlig konsum av fullkorn ⁽⁴⁰⁾.

Det er uvisst om ulike kornslag er sunnere enn andre. Det mangler kunnskap for å gi detaljerte anbefalinger om inntaket av forskjellige kornslag ⁽¹²⁾. HELGA (2007-2012) er et nordisk samarbeidsprosjekt hvor målsetningen var å etablere et solid grunnlag for forskning på fullkorn. Prosjektet kartla Skandinavisk inntak av individuelle fullkorn-slag. I Norge baserte datasettet seg kun på kvinner. Grunnet sitt relativt høye inntak av fullkorn er den Skandinaviske befolkningen godt egnet for videre forskning på helseeffekter av fullkorn ⁽⁴¹⁾.

Resultatene fra HELGA viser at enkelte kornslag potensielt kan være mer beskyttende i forhold til utvikling av enkelte livsstilssykdommer enn andre. For eksempel har en sett at inntak av rug og havre er assosiert med en lavere forekomst av hjerteinfarkt, samt lavere dødelighet ^(42; 43). Et jevnt konsum av kostfiber, fra fullkornsprodukter ser ut til å være assosiert med en lavere risiko for tykktarmskreft, og i forhold til tykktarmskreft ser hvete ut til å beskytte mer enn rug og havre ^(44; 45). At inntak av hvete, men ikke andre kornslag, er omvendt assosiert med tykktarmskreft, viser at det kan være hensiktsmessig å studere helseeffekter av individuelle fullkornslag.

3.1 GRUNNLAG FOR NORDISKE KOSTRÅD

Den siste kunnskapoppsummeringen for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer ble utgitt i 2011 ⁽¹²⁾. De norske anbefalingene er i stor grad basert på danske og amerikanske vurderinger, men er forsøkt gjort relevante for nordiske forhold. Kostrådene som omhandler korn er hovedsakelig basert på vurderinger av innholdsstoffer, som fiber, folat, salt, selen og energi, siden kornprodukter er en viktig kilde til slike næringsstoffer. Kunnskapoppsummeringene konkluderer med at det er en overbevisende eller sannsynlig sammenheng mellom inntak av fullkorn og flere livsstilssykdommer, som hjerte og karsykdom, diabetes type 2 og enkelte former for kreft. Det er en sammenheng mellom inntak av fullkorn, grove kornprodukter og fiberrike matvarer, som gir en redusert risiko for kreft i tykk- og endetarm. Disse matvarene kan også bidra til å opprettholde vektbalansen ⁽⁴⁶⁾.

Fullkorn har lenge blitt anbefalt av statlige så vel som ikke-statlige organisasjoner og matindustri i Norge som en helsebringende energikilde. Selv om anbefalingene er velkjent i Norge er det på globalt nivå mange forbrukere som er uvitende om positive helseeffekter av fullkorn ⁽¹⁷⁾. En medvirkende årsak kan være at kostråd fra statlig hold i flere land har vært noe tvetydige rundt optimalt inntak av fullkorn. Anbefalte inntak av fullkorn kan variere stort mellom ulike land. I USA anbefales det at halvparten av kornet, eller minst tre porsjoner bør komme fra fullkorn. Storbritannia har ingen mengde-anbefaling og WCRF (World Cancer Research Fund 2007) anbefaler å spise «relativt uproessert korn». I Mexico har de offisielle kostrådene blitt endret fra «å inkludere fullkorn» til å «inkludere fullkornslag i hvert måltid» ⁽³¹⁾. De norske kostrådene anbefaler å spise grove kornprodukter hver dag, minst 75 gram fullkorn (sammalt mel) ved et daglig energiinntak på 10 MJ (2400 kalorier).

I praksis tilsvarer dette ca. 250 gram daglig inntak av fullkornsprodukter, eller 70 gram/dag for kvinner og 90 gram/dag for menn. For å oppnå dette er det viktig at en større andel av

kornproduktene kommer fra fullkorn. Rådene har av den grunn detaljerte anbefalinger. Som å velge kornprodukter med høyt innhold av fiber og fullkorn og å bruke nøkkelhullet og brødskalaen som hjelpemidler. Statlige anbefalinger har også flere forslag for å nå det daglige inntaket av fullkorn: «Fire brødsiver med en stor andel sammalt mel», «én tallerken grov kornblanding og to skiver ekstra grovt brød», «fire brødsiver med en stor andel sammalt mel, for eksempel merket ekstra grovt i Brødskalaen» og «to tallerkener havregrøt»⁽⁴⁶⁾.

3.1.1 Kostinntak i Norge

Det har vært vanskelig å estimere inntaket av fullkorn, og estimatene har hovedsakelig vært basert på nasjonale kostholdsundersøkelser samt forbrukerundersøkelser. Utviklingen i norsk kosthold er en årlig rapport som viser nasjonale mattrender. Fra 2004 til 2014 sank det årlige engrosforbruket per person fra rundt 89 til 82 kg, og det samlede forbruket av hvete, rug og havre har i nyere tid gått ned⁽⁷⁾. I Norkost-97 ble det estimerte inntaket av fullkorn per person beregnet til 59 gram hver dag, som tilsvarer 25% av den totale mengden kornprodukter. Forbrukerundersøkelser viser at andelen fullkorn i husholdninger er beregnet til 16%, noe som utgjør 35 gram per person hver dag. I Norkost 2010-11 er det gjennomsnittlige inntaket av fullkorn per person 50 gram for kvinner og for menn ca.70 gram⁽¹²⁾. Kun en fjerdedel av befolkningen inkluderer 75 gram fullkorn hver dag. Fiberinntaket utgjorde 22 gram per dag for kvinner og for menn 26 gram per dag. Fullkorn utgjør bare 20% av den totale mengden kornprodukter, som inkluderer flere kornvarer som brød, kake og kjeks. Kornvarer er den viktigste kilden til kostfiber og per dags dato er det vestlige kostholdet generelt preget av mye raffinerte kornvarer⁽⁴⁶⁾. Data fra HELGA viser at norske kvinner har et daglig inntak på 60 gram fullkorn, av dette kommer 42 gram fra hvete, 12 gram fra rug, og fra havre 5 gram. Basert på resultatene fra HELGA, tyder dette på at norske kvinner først og fremst foretrekker hvetebrød, deretter rug og bygg fra både raffinerte og fullkornprodukter⁽⁴⁷⁾.

For barn er det ingen offisielle anbefalinger for fullkorn og kostfiber annet enn i NNR5 hvor matvarebaserte råd fremheves for de respektive aldersgruppene⁽⁴⁸⁾. Optimalt inntak for kostfiber hos spedbarn er per dags dato ukjent. For barn fra 1-2 år anbefales et inntak på 8-12 gram/dag, for barn i alderen 2-5 år 11-16 gram/dag. Fra skolealder anbefales kostfiberinntaket å øke jevnt i løpet av ungdomstiden til det anbefalte nivået for voksne som er 25-35 gram/dag. Sannsynligvis er inntaket av fullkorn og kostfiber i ulike aldersgrupper også her for lavt⁽⁴⁹⁾.

Det ville etter min mening vært urealistisk å ha en målsetning om at alt inntak av kornprodukter skulle være basert på 100% fullkorn. Men en klar oppfordring til å fokusere på «grove fullkornsprodukter» og aktivt variere mellom kornsortene bør være en realistisk målsetning. Dagens status viser at inntaket av fullkorn hos befolkningen fortsatt er mindre enn anbefalingene. Med andre ord er ikke målsetningen nådd. Årsakene til dette er trolig flere. Innen matsosiologi er det utviklet modeller for å forstå våre spisevaner, som er komplekse, dynamiske og forandrer seg over tid, uavhengig av statlige kostråd. Selv om kostrådene lenge har anbefalt et økt inntak av fullkorn, kommer man ikke i mål med anbefalingene. Trolig har kommunikasjonen fra både statlig hold og fra matbransjen vært noe misvisende, som kan ha ført til en svekket tillitt hos befolkningen. Dette utdypes videre i kommende kapittel.

4. DEFINISJON AV FULLKORN

Nøkkelhull og brødskalaen som påpekt er hjelpemidler som skal gjøre det lettere å velge grovere fullkornsprodukter. Begge ordningene er frivillige fra matindustrien sin side grunnet EØS-regelverket. Nøkkelhullet og Brødskalaen kan også kombineres, der hvor nøkkelhullet stiller krav til innhold av kostfiber, fullkorn, fett og salt gir brødskalaen mål på andel sammalt mel. Nylig har nøkkelhull-ordningen blitt revidert, noe som gav strengere kriterier for fullkorn. Mel og gryn av korn skal inneholde 100 prosent fullkorn av produktets tørrstoffinnhold som også inkluderer kli og kim. Kornblandinger og frokostkorn skal inneholde minst 55 prosent fullkorn av produktets tørrstoffinnhold, med minst 6 gram kostfiber per 100 gram ⁽⁵⁰⁾. Brødskalaen på sin side har følgende definisjoner: Fint brød: 0-25%, halvgrovt brød 25,1-50%, grovt brød 50,1-75% og for ekstra grovt <75% sammalt mel eller hele korn. Grovheten kan finnes på brødposen som blir angitt i prosent ⁽⁵¹⁾.

I 2013 ble brødskalaen revidert, og den kommer nå i grovhetsprosent. Men matmerkingen er fortsatt tvetydig og matindustrien har nylig tatt selvkritikk for en unøyaktig merking ⁽⁵²⁾.

I mattilsynets rapport fra 2014 kom det fram at norske brødvarer er «verstingen» blant feilmerking av varer. Hele 77% hadde brudd på ett eller flere kriterier ⁽⁵³⁾. Brødskalaen skal vise hvor mange prosent det er i hele korn, sammalt mel og kli i brødet. Men det fullstendige innholdet i brød er mer enn mel og korn. En kan eksempel tilsette kli uten å tilsette mer fullkorn. Tilsetter du 50 gram kli i et brød med 70% grovhet blir grovheten 104%, som tilsvarer fem av fire kakestykker. Et annet eksempel er loff, som selv med 0% grovhet får et av fire på grovhetskalen. I praksis kan et brød med 51% gå inn under tre av fire på grovhetskalaen, og dermed gå inn under fullkorn-definisjonen. Fordi bakerbransjens

brødskala beregner andelen fullkorn annerledes enn nøkkelhull-ordningen til helsemyndighetene resulterer dette i en høyere andel fullkornsprodukter i favør brødskalaen. Ordningen kunne vært bedre om brødskalaen hadde tatt utgangspunkt i antall fullkornprosent og ikke den samlede mengden mel. Å markedsføre slike produkter som «grovbrød» kan forvirre målgruppen til å tro at et brød er grovere og sunnere enn det reelt er ⁽⁵²⁾.

Tvetydighet rundt fullkornsbegrepet er også en kilde til misforståelser i internasjonale sammenlikninger. Hva som betegnes som grovt brød samsvarer ikke med hva som defineres som fullkorn. I EU og i Norge defineres fullkorn ved 50,1 prosent våt, tørrvekt eller mer. Til sammenlikning har Tyskland et krav for 90% ⁽⁵⁴⁾. Nøkkelhullet bygger på Skandinaviske definisjoner, som igjen er basert på en internasjonal definisjon fra 1999. Fullkorn defineres ved at hele kornet inkludert skallet, med kjernen, kim og kli, kan separeres, men blandes inn igjen slik at bestanddelen gjenspeiler kornsorten. Dette gjelder for kornslagene hvete, spelt, rug, havre, bygg, mais, ris, hirse, durra og andre Sorghum-arter ⁽⁵⁰⁾. Det er et behov for å standardisere definisjonen av fullkorn. Her har Healthgrain, en europeisk organisasjon av forskere og matindustri som jobber med korn, foreslått en universal definisjon som får internasjonal anerkjennelse. Den beskriver hvilke produksjonsprosesser som er tillatt for produksjonen av fullkornsmel. Her defineres fullkornsmel som følgende: «[H]ele korn skal bestå av det intakte, malte, sprukket eller flakform kjernen etter fjerning av uspiselige deler som skroget og skall. De viktigste anatomiske komponenter - stivelsesholdige stivelse, kim og kli - er til stede i de samme relative proporsjoner som de finnes i intakt kjernen. Små tap av komponenter, det vil si mindre enn 2 % av kornet / 10% av kli, som forekommer gjennom bearbeidingsmetoder i samsvar med sikkerhet og kvalitet er tillatt» ⁽⁵⁵⁾.

4.1 VIKTIGHETEN AV EN KLAR STANDARDDEFINISJON

En universal mangel på en klar definisjon av «grovt brød» og hva som defineres som «fullkorn», har vært et hinder for både befolkning og fagfolk. Globalt eksisterer det et stort vareutvalg av fullkornsprodukter som blir konsumert. Uten klare definisjoner, har det vært utfordrende å sammenligne studier. Mangel på nøyaktige målinger har sannsynlig bidratt til variasjoner rundt forskning på fullkorn og helseeffekter. En slik heterogenitet kan bidra til å forklare hvorfor intervensjonsstudier og enkelte epidemiologiske undersøkelser ikke helt gir forventet resultat. Tidligere studier har målt inntak av forskjellige typer fullkorn, hvor tilfeldige variasjoner i målinger, hvordan fullkorn blir definert, samt hvordan det blir prosessert, vil kunne ha påvirket resultatene ⁽³¹⁾. Kliniske intervensjoner sammenligner biomarkører av forskjellige typer fullkornsprodukter, hvor produktenes kjemiske

sammensetning og egenskaper varierer stort. Der hvor det finnes standardiserte krav for fullkorn, er det ingen samsvar mellom forskjellige land, myndigheter og private aktører. Fullkornsprodukter og etikettmerking følger heller ingen standardisering. En konsekvens av forskjellige etikettmerking, feilmerking av matvarer, og revidering av flere merkeordninger er at forbrukere over tid blir villedet og usikre på hva grove kornprodukter er ^(33; 34; 56).

Dette får konsekvenser for forskning på fullkorn og dets effekter på helse. En av de mest konsistente observasjonene innen ernæringsepidemiologi er allikevel at befolkningsgrupper som jevnlig inkluderer fullkorn, er sunnere sammenlignet med grupper som spiser minst ⁽⁵⁷⁾. Som et eksempel viser prospektive epidemiologiske studier konsistente positive assosiasjoner for kroppsvektregulering. Det kan i ernæringsepidemiologi være vanskelig å kontrollere for konfunderende faktorer, og resultatene fra observerende design evner ikke å avklare om effekten skyldes fullkorn, eller om fullkorn er en markør for en sunnere livsstil. Resultatene fra kliniske studier, en i teorien sterkere studiedesign, har ikke demonstrert at fullkorn er mer effektivt for kroppsvektregulering enn raffinert korn. Generelt har resultatene fra intervensjonsstudier for relevante helseparametre vært sprikende ^(34; 58; 59). Dette har flere årsaker. Utviklingen av livsstilssykdommer tar lang tid, noe som gjør det utfordrende å studere de bakenforliggende mekanismene i kliniske forsøk. Kliniske studier er også kostnadskrevene og ofte for kortvarige til å fange opp tydelige effekter av moderate kostholdenringer. Derfor blir moderne ernæringsepidemiologi, kombinert med data fra menneske, dyre- og cellestudier sammen brukt til å opparbeide kunnskap om plausible biologiske mekanismer for fullkorn ^(60; 61).

4.1.1 Veien videre for forskning på helseeffekter av fullkorn

Manglende entydig definisjon av fullkornsprodukter er en kjent utfordring for både matindustrien og helsemyndighetene, og en upresis definisjon kompliserer også forskning på helseeffekter av fullkorn. Problemet har nylig blitt diskutert av fagmiljøet, som konkluderte med at en fremtidig internasjonal standarddefinisjon av fullkornsprodukter trengs for å bedre forstå helseeffektene av fullkorn. Her har Healthgrain sin definisjon av fullkorn blitt foreslått ⁽⁵⁶⁾. Standardisering av spesifikke kriterier har tidligere vært ønsket både i Norge og i utlandet ^(62; 63). For å illustrere har FDA, den amerikanske versjonen av mattilsynet, retningslinjer for observerende design. Personer som spiser under <50% fra fullkorn blir kategorisert i gruppen som ikke spiser fullkorn. Deretter kan grupper som reelt spiser <49% fullkorn, bli sammenlignet med grupper som spiser > 51%. Inntaket av fullkorn kan slik fort bli enten over- eller undervurdert. Det har derfor til nå vært vanskelig å unngå målefeil innen både

intervensjon- og observasjonsstudier fordi inntaket ofte har basert seg på slike estimater ⁽⁵⁷⁾. Fordi slike estimater ofte brukes har Sverige utviklet en database med ingrediensliste, som baserer seg på mengdeinnholdet på etikettene ⁽⁶⁴⁾. Sverige er det eneste landet med en slik database, noe som gjør det lettere å rapportere inntak av fullkornsprodukter i stedet for estimater. For å beregne kostinntak av fullkorn brukes metoder som 24-timer kostintervju, registrering av kost eller matvarefrekvens-skjema (FFQ), hvor FFQ er vanligst. Dog bruken av FFQ er kjent for å inkludere systematisk bias, alene er den ikke et objektivt mål for kostinntak av fullkorn ^(65; 66; 67).

Da det er vanskelig å få nøyaktig målinger av selvrapportert fullkorninntak har biomarkører vært lansert som et mer objektivt alternativ til tradisjonell kostholdsregistrering. Utviklingen og bruken av GC-MS (Gas Chromatography Mass Spectrometry) for å kvantifisere spesifikke stoffer i plasma og fettvev har vist seg å ha god sensitivitet, nøyaktighet og presisjon ^(68; 69). Alkylresorcinoler (AR) i plasma, er en markør for inntak av kornslag som rug, hvete og durumhvete. AR befinner seg eksklusivt i det ytre kliet på hvete og rug, som også utgjør hovedkildene; men bygg har et lavt innhold av AR i kjernen ⁽⁷⁰⁾. AR og dens metabolitter har vist seg å være stabile under prosesseringen og blir aktivt absorbert hos mennesker ⁽⁷¹⁾. Plasmanivåene av AR har vist seg å reflektere inntaket av fullkorn og flere studier har brukt plasma AR med suksess for å sjekke samsvar med fullkorninntaket ^(69; 71). AR i plasma og metabolittene i urinen ser ut til å være valide biomarkører på hvete og rug, forutsatt et stabilt og jevnt inntak av disse to kornslagene. Derfor er AR i dag et godt valg som en objektiv biomarkør på inntaket av fullkorn, innen både intervensjons- og observerende studier ⁽⁷²⁾. Men AR som biomarkør har enkelte begrensinger. Hos noen individer kan nivået i plasma variere stort. Metabolismen kan bli påvirket av andre faktorer utenom inntak av fullkorn, som ikke er helt forstått, og AR eksisterer kun i enkelte kornslag ⁽⁵⁷⁾.

For å muliggjøre en bedre forståelse av de helsemessige fordelene fra fullkorn, er det et klart behov for å redusere potensielle feilmålinger. I tillegg til en fremtidig internasjonal standarddefinisjon, database og bruken av biomarkører har fagmiljøet foreslått 5 tiltak ⁽⁵⁷⁾.

- 1) Kvantifisere mengden av fullkorn i maten eller i produktet i gram fra en tørrvekts basis.
- 2) Beskrive hvilken definisjon av fullkorn som er brukt.
- 3) Rapportere og separere forskjellige typer av korn som brukes.
- 4) Om mulig rapportere strukturen kornene har, om den er intakt, knust, delvis oppmalt etc.
- 5) Beskrivelse av de viktigste typer produkter og prosesseringen som blir brukt.

Av de 5 konkrete tiltakene anses det første som klart viktigst. I tillegg bør kli og kim rapporteres uavhengig av fullkornet. Tilsatt kli er også en god kilde til kostfiber, det blir her viktig å skille mellom helseeffekten fra kliet eller «næringspakken» som fullkorn i seg selv tilbyr. Alle disse tiltakene vil gi en bedre fremtidig rapportering og estimering av fullkorninntak. Slik blir det lettere å sammenligne studier uavhengig av geografisk plassering, og dette vil i sin tur gi sterkere analyser. Et bedre evidensgrunnlag vil få en betydning for fremtidige kostråd, og muligens mer detaljerte råd om inntak av forskjellige typer fullkorn. Flere land går over fra å anbefale inntak av fullkorn til å inkludere fullkornbaserte matprodukter til hvert måltid, med et høyere fokus på «blindpassasjerene» fra fullkorn ^(34; 56).

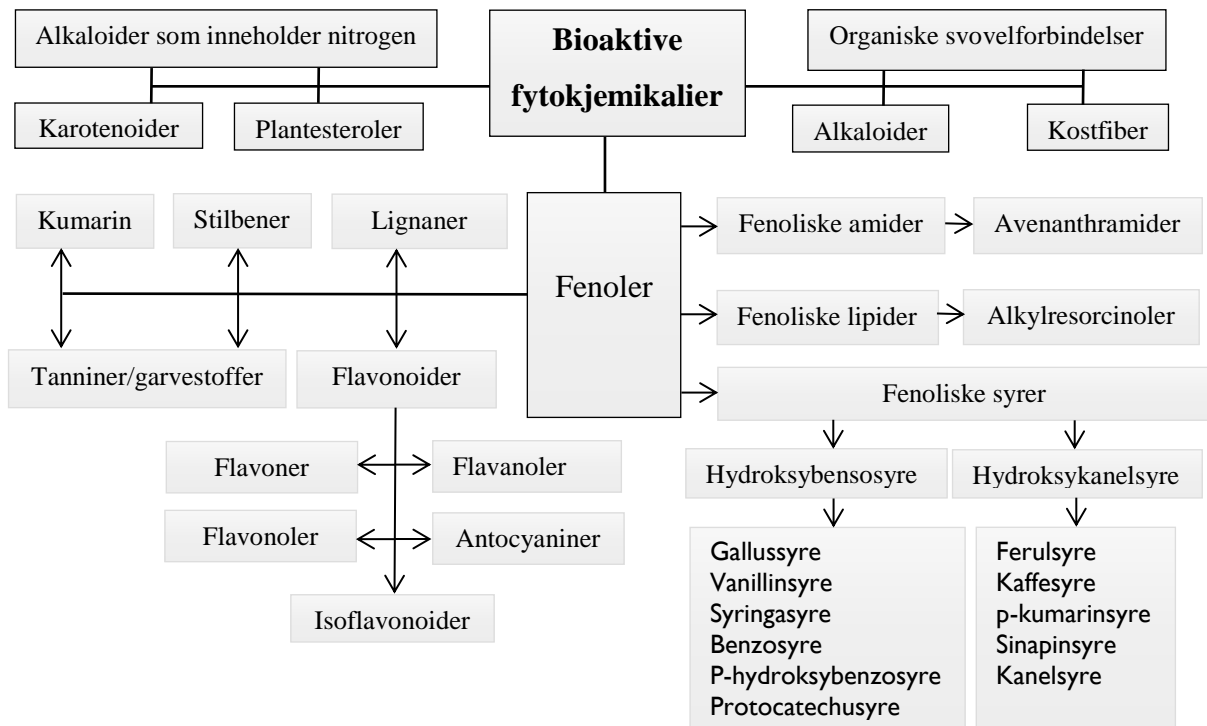
5. FYTOKJEMIKALIER

Flere matvaregrupper som frukt, bær, grønnsaker, fullkornsprodukter og fisk har dokumenterte helseeffekter uten at man har avklart hvilke stoffer eller hvilke mekanismer som forklarer helseeffektene ⁽¹²⁾. «Fyto» betyr plante på gresk og fytokjemikalier defineres som bioaktive plantestoffer som utøver enten en farmakologisk eller toksikologisk effekt. Fytokjemikalier tilhører ikke de essensielle næringsstoffer men er en samlebetegnelse for sekundære metabolitter av forbindelser i plantemat med biologiske funksjoner for mennesker. Fytokjemikaliene sin rolle er å beskytte plantene mot angrep fra skadelige mikrober, skadeinsekter, og sopp; de er viktige for planteceller ved å bidra til reproduksjon i cellesyklusen til planter ^(73; 74). Forskning på korn fram til 2000-tallet fokuserte på kornets sykdomsresistens, strategier for økte avlinger og for optimale bakeegenskaper. Det har tidligere vært lite fokus på kornets innhold av fytokjemikalier ⁽⁷⁵⁾. Det er estimert at det eksisterer rundt 100 000 forskjellige fytokjemikalier, hvor et plantebasert måltid kan inneholde opptil 25 000 forskjellige. Fytokjemikaliene kan påvirke cellene i kroppen via et stort antall forskjellige mekanismer. Det er sannsynlig at den samlede effekten av mange av disse fytokjemikaliene kan bidra til å forklare helseeffektene som observeres ved inntak av plantemat ^(12; 73).

Ulike komponenter av kostfiber, som beta-glukan, inulin og resistent stivelse har også blitt klassifisert som fytokjemikalier ⁽⁷⁶⁾. Figur 2 viser en overordnet klassifisering av bioaktive fytokjemikalier. I tillegg til kostfiber, inkluderer disse blant annet fenoler, karotenoider, plantesteroler og alkaloider ⁽⁷⁷⁾. Det finnes videre flere undergrupper av bioaktive fytokjemikalier som igjen har flere individuelle stoffer. Fenoliske amider, fenoliske lipider, flavonoider og fenoliske syrer, som er den mest studerte av de bioaktive fytokjemikaliene.

Fenoliske syrer er forbindelser med en eller flere aromatiske ringer, samt en eller flere hydroksylgrupper. Antall ringer og molekyler tilknyttet disse varierer, og fenoler med én karboksylsyre eller mer klassifiseres som fenoliske syrer. ^(15; 63; 74). Derivater er stoffer med en lignende oppbygning som andre molekyler. Fenoliske syrer er derivater av enten hydroksybenzo syre eller hydroxycinnamater med individuelle fenoliske syrer som blant annet p-courmaric syre, sinapic syre og ferulsyre ⁽⁷⁴⁾. Flavonoider har fem undergrupper som igjen har flere individuelle stoffer. Avenanthramider tilhører gruppen fenoliske amider, er avledet fra p-kumarinsyre, caffein syre eller ferulsyre og eksisterer kun i havre ⁽²⁸⁾. Alkylresorcinoler er fenoliske lipider. Fytosteroler har en lignende struktur som kolesterol og går inn under fellesbetegnelsen plantesteroler, er i både fri form og som estere, bundet til fettsyrer eller fenoliske syrer ⁽⁷²⁾.

Generelt befinner fenoliske syrer i fullkorn seg i løselig-konjugert eller i uløselig-bundet form. Kun små proporsjoner er i fri form eller som glykosider. I frukt & grønt finner en fenoliske syrer hovedsakelig som fritt eller løselig ^(75; 78). Men i kontrast til frukt og grønt befinner majoriteten av fenoliske syrer seg i uløselig-bundet form i korn (ca. 90%). Planter har ofte en eller et fåtall sekundære metabolitter som dominerer, med flere derivatorer av disse ⁽⁷⁹⁾. I fullkorn er den fenoliske syren ferulsyre den vanligste komponenten.



Figur 2. Overordnet klassifisering av bioaktive fytokjemikalier.

6. METODE OG SØKESTRATEGI

Dette kapitlet gir en beskrivelse av studiedesign, hvordan jeg har gått fram ved utvikling av søkestrategi, valg av databaser, pilotsøk, inklusjons/eksklusjonskriterier og selve søket. For å unngå unødvendig dobbeltarbeid råder Kunnskapsenteret forskere til å registrere systematiske oversiktsartikler i en database ⁽⁸⁰⁾. I samråd med veileder kom jeg fram til at dette ikke er nødvendig for denne masteroppgaven.

6.1 STUDIEDESIGN – SYSTEMATISK OVERSIKTARTIKKEL

Jeg har i denne systematiske oversiktsartikkelen valgt å følge veiledninger fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten og Cochrane ^(80; 81). I tillegg brukte jeg PRISMA-anbefalingene som baserer seg på en sjekklister og et flytdiagram ⁽⁸²⁾.

6.1.1 Oppbygning av søkestrategien

Jeg startet med å kjøre generelle søk i flere databaser med søkeordene «Phytochemicals + whole grain + review». Dette indentifiserte antall tidligere oversikter, litteraturlister og hvilke nøkkelord som blir brukt.

Pilotsøkene avdekket at det eksisterte relativt få oversikter. Mitt ønske om å sette sammen en fullstendig oversikt måtte derfor revurderes, og det ble i stedet besluttet at det kunne være mest hensiktsmessig via et systematisk søk å kartlegge innholdet av bioaktive fytokjemikalier (på gruppenivå) i relevante fullkorn-slag. Som delmål ønsket jeg å se på mulige forklaringsmodeller for kornspesifikke fytokjemikalier fysiologiske effekter på mennesket. Fra pilotsøkene kontaktet jeg utvalgte forfattere for å høre om erfaringer, eventuelle tips, tanker og spørsmål. Via epost og telefon-hadde jeg samtaler med blant annet Wenche Frølich, samt Rikard Landberg som begge har publisert artikler om bioaktive stoffer i fullkorn ^(9; 72).

Deretter startet jeg oppbygningen av min egen søkestrategi. PICO (participants, interventions, comparators, outcomes, and study design) er et verktøy for å utvikle en eksplisitt søkestrategi, ved hjelp av en tabell og et forskningsspørsmål ⁽⁸⁰⁾. Hensikten er å fange opp ord i en artikkel, tittel eller i sammendraget. PICO-tabellen er mest relevant for medisinske spørsmål av kliniske problemstillinger (og vises derfor ikke her), men ble allikevel nyttig i den tidlige fasen i oppbygningen av søkestrategien. Fra Desember 2015 til 2016 utførte jeg flere pilot-søk sammen med en spesialbibliotekar. Tabellen ble justert etter pilotsøkene og relevante databaser ble identifisert. Databaser har ofte egne lister med emneord som beskriver og indekserer innholdet. Eksempel MEDLINE bruker «Medical Subject Headings» (MeSH).

Emneord vil kunne fange opp relevante artikler som er indeksert under et gitt emne, uavhengig om forfattere bruker andre synonymer i artikkelen. Databasene er allikevel ikke tilstrekkelige indekserte til at man kan stole på disse emneordene alene; emnet kan være for nytt eller så kan det være slik at emneordet ikke dekker det feltet en søker etter. Jeg har av den grunn i tillegg til emneord, også søkt med tekstord/fritekst. Tekstordene har som hensikt å fange opp ord i en artikkel, tittel eller i sammendraget. Det finnes ellers ”grå” litteratur og upubliserte studier, i form av konferanserapporter og rapporter fra enkeltinstitusjoner ⁽⁸⁰⁾, men jeg har valgt å ikke inkludere slike her. Bakgrunnen er at flere av disse kun var abstrakter eller var PowerPoint-presentasjoner.

6.1.2 Inklusjons og eksklusjonskriterier

Både inklusjons- og eksklusjonskriteriene skal i en god litteraturstudie være basert på forhåndsbestemte krav som skal gjenspeile oppgavens problemstilling. Studiene som blir inkludert skal være kvalitetsvurdert og inklusjonskriteriene skal være klare ⁽⁸⁰⁾. Inklusjons- og eksklusjonskriteriene mine ble bestemt etter pilotsøkene. Grunner for ekskludering vises i den påfølgende artikkelen (figur 2, side 55). Tabell 2, viser inklusjon- og eksklusjonskriteriene.

Tabell 2. Kriterier for inklusjon og eksklusjon av studier i denne masteroppgaven

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> - Analysemetoder av fullkornslag (hvete, rug bygg, havre) - Tallfestet fenoliske syrer og andre bioaktive fyto kjemikalier i kornet (kli, kim, kjernen) - Målt innholdet i korn - Språk: Norsk, Svensk, Dansk, Engelsk - Dato: Ingen restriksjoner 	<ul style="list-style-type: none"> - Ikke relevante kornslag som pseudocereal, durumhvete etc - Ikke tallfestet fenoliske syrer - Målt innholdet i fullkornkornprodukter - Språk: Alle andre språk - Dato: Ingen restriksjoner - Systematiske oversikter/metaanalyser

6.1.3 Søkestrategien

Alle søk ble gjort med to forskjellige spesialbibliotekarer på HiOA, avdeling Kjeller.

Databasene som ble identifisert var ScienceDirect, Food Science, Medline og EMBASE.

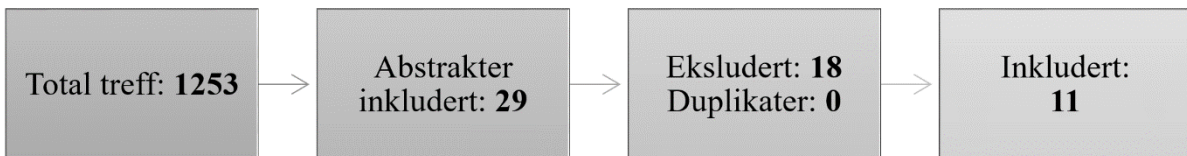
Pilotsøkene ble søkt fra Desember 2015 til Januar 2016. Hovedsøket ble utført fra 25. Mai til 15. Juli 2016. Totalt antall artikler var 1965, totalt antall abstrakter var 67, av disse var 18 duplikater hvor ytterlige 27 ble ekskludert. Dette gav totalt 22 artikler for inklusjon.

Database: Sciencedirect

Søkedato : 15 Juli 2016

Databasen mangler indeksering, søkt som fritekst

- ((Grain development OR Food analysis OR Food composition)) AND ((phytochemical* OR bioactive components OR wheat bioactive phytochemicals OR antioxidants OR phenolics OR polyphenols OR alkylresorcinols OR benzoxazinoids OR avenanthramide)) AND ((whole grain* OR comprehensive OR extraction OR analysis OR cereal OR wheat OR grain OR rye OR oat OR barley)) AND ((Total antioxidant capacity OR antioxidant activity))

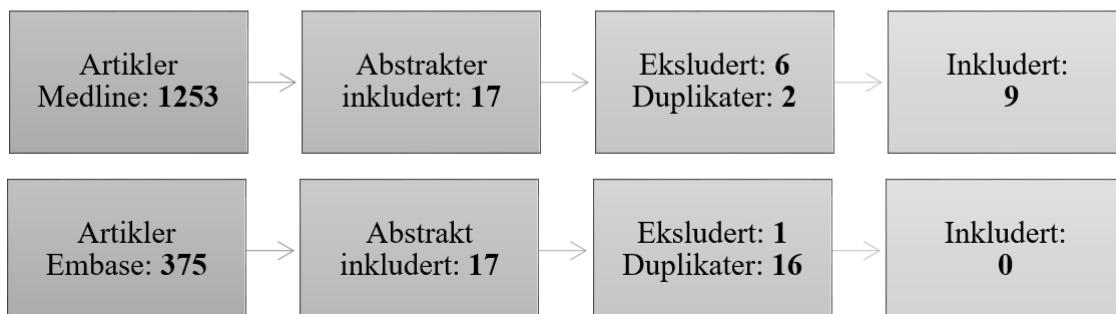


Database: Embase og MEDLINE (Ovid)

Søkedato : 25 mai 2016

Begge ble søkt via indeksering med samme søkestreng

- Search for: 8 and 9 Results: 375 Database: Embase <1980 to 2016 Week 21> Search Strategy: 1. Crops Agricultural/ (9581) 2. Edible Grain/ (0) 3. Whole Grains/ (0) 4. Dietary Fiber/ (16676) 5. 1 or 2 or 3 or 4 (26236) 6. cereals.mp. (8974) 7. whole grain.mp. or Whole Grains/ (1712) 8. 5 or 6 or 7 (35554) 9. phytochemicals.mp. or Phytochemicals/ (19825) 10. 8 and 9 (375).



Database: Food Science Source (EBSCO host)
Søkedato : 25 Mai 2016
Søkt som både fritext og indeksering

- (((DE "WHOLE grain foods") OR (DE "BIOACTIVE compounds") OR (DE "GRAIN") OR (DE "WHEAT") OR (DE "RYE flour") OR (DE "OAT bran") OR (DE "BARLEY")) OR (whole grain* OR biactive components OR biactive compounds OR cereal OR wheat OR grain* OR rye OR oat OR barley)) AND (((DE "PHYTOCHEMICALS") OR (DE "ANTIOXIDANTS -- Analysis") OR (DE "PHENOLS -- Analysis" OR DE "CHLOROPHENOLS -- Analysis") OR (DE "BENZOXAZINONES")) OR (phytochemicals OR wheat bioactive phytochemicals OR antioxidants OR phenolics OR polyphenols OR alkylresorcinols OR benzoxazinoids)) AND ((DE "FOOD -- Analysis") OR (food analysis OR grain development))



7. SUBANALYSER AV RESULTATENE

Totale verdier for (poly)fenoler, fenoliske syrer, fytosteroler, flavonoider, avenanthramides og alkylresorcinoler er vist i den påfølgende artikkelen, under resultater, tabell 1-4, side 57-59. Der vises totale verdier fra 22 inkluderte studier. Totale verdier inkluderer bidraget fra frie, løselige og uløselige-bundne bioaktive fytokjemikalier. I neste kapittel vises subanalyser og bidraget fra de største individuelle fraksjonene. Bakgrunnen for subanalysene er å bekrefte om innholdet av bioaktive fytokjemikalier tidligere har blitt underrapportert. Dette ved å kartlegge bidraget fra frie, konjugert-løselige og uløselig-bundet form. Som forklart i introduksjonen har innholdet av fenoler tidligere blitt undervurdert, fordi uløselige bundne fenoler ikke ble inkludert. Målsetningen her er derfor å se på bidraget fra frie, løselige, uløselige-bundet og fra hvilke fraksjoner (kli, kim, stivelsen). Til slutt, om noen av de individuelle fenoliske syrene og karotenoidene bidrar mer enn andre.

Ikke alle resultatene fra det systematiske søket er vist her (10/22). Selv om alle studiene har rapportert totale verdier, har ikke alle av disse detaljert analysert individuelle bidrag. Det er store variasjoner i hvordan verdiene har blitt vist. For å lettere sammenligne resultatene har jeg valgt studiene med mest mulig likt studiedesign. Grunnet det store omfanget av analyser har jeg valgt å introdusere de respektive studiene med en kort introduksjon og relevante funn. Dette etterfølges av tallfesting av utvalgte bioaktive fytokjemikalier, tabeller og figurer. En tolkning av alle resultatene som helhet og sammenligninger med relevant litteratur blir diskutert i kapittel 8 og 9.

7.1 DISTRIBUTJONEN AV BIOAKTIVE FYTOKJEMIKALIER

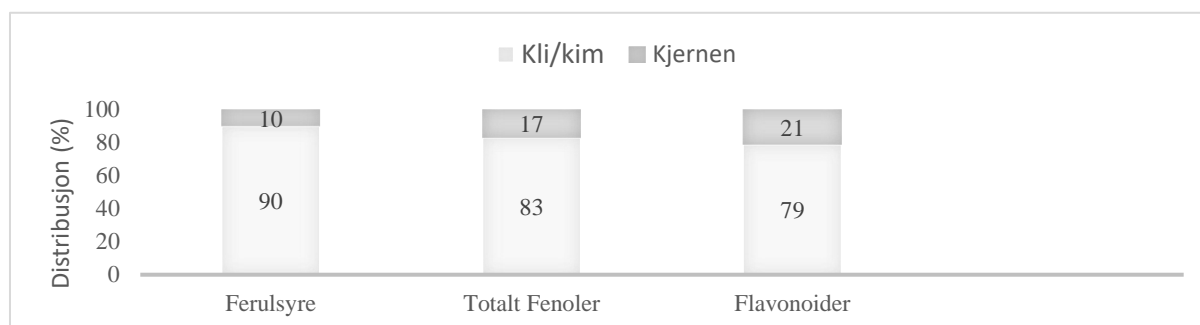
Adom (2005) undersøkte distribusjonen av bioaktive fytokjemikalier i kli/kim og kjernen i 3 forskjellige hvete-varianter, dyrket i 2 forskjellige miljøer⁽⁸³⁾. Tabell 3 viser verdier av de fenoliske syrene ferulsyre, flavonoider og karotenoidene lutein, zeaxanthin. Figur 3 viser distribusjonen (%) av bioaktive fytokjemikalier i kli/kim sammenlignet med kjernen.

- Fenoliske syrer i kli og kim var ~15-18 ganger høyere sammenlignet med kjernen
- Ferulsyre var ~ 52-70 ganger høyere i kli og kim sammenlignet med kjernen
- Flavonoider var ~10-15 ganger høyere i kli og kim sammenlignet med kjernen
- Karotenoidet lutein var ~ 4 ganger høyere i kli og kim sammenlignet med kjernen
- Uløselig-bundet form dominerte for alle bioaktive fytokjemikalier

Tabell 3. Verdier i kli/kim av ferulsyre, flavonoider, lutein, zeaxanthin.

	Kli/kim	Kjernen		Kli/kim	Kjernen
Ferulsyre*	1005 – 1130	15 – 21	Lutein***	164 – 191	36 – 70
Flavonoider**	740 – 940	60 – 80	Zeaxanthin***	19.3 – 26.1	1.5 – 2.7

Lavest-høyest; * $\mu\text{mol FAE}/100\text{g}$ (ferulsyre ekvivalenter); ** $\mu\text{mol CE}/100\text{g}$ (catechin ekvivalenter); *** $\mu\text{g}/100\text{g}$.



Figur 3. Prosentvis bidrag av ferulsyre, totale fenoler og flavonoider i kli, kim, kjernen.

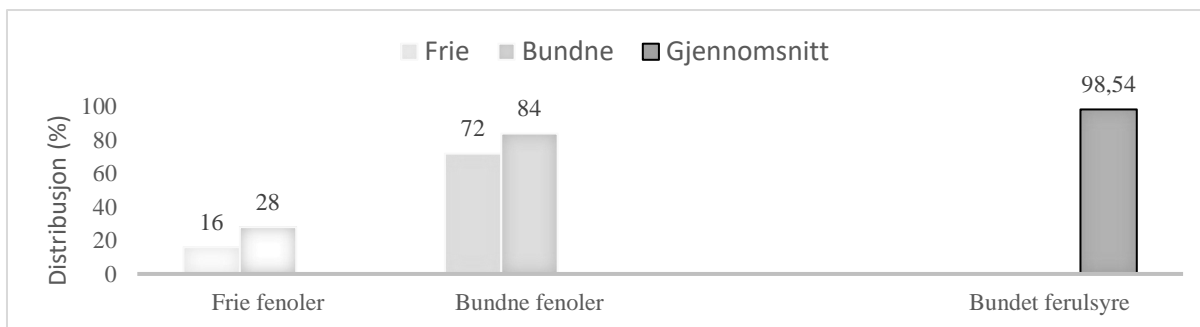
Adom (2003) undersøkte profilen av bioaktive fytokjemikalier i 11 hvete-varianter⁽⁷⁵⁾. Tabell 4 viser verdier av frie, uløselige-bundne fenoler og -bundne ferulsyre. Figur 4 viser lavest-høyest distribusjonen (%) av frie, -bundne fenoler og gjennomsnittet av ferulsyre.

- I gjennomsnitt var innholdet av fenoliske innholdet i uløselig-bundet ~2.5 - 5.4 ganger høyere enn i frie.

Tabell 4. Verdier av ferulsyre, flavonoider og karotenoider.

	Frie	Totalt	Bundne	Lutein	Zeaxanthin
Ferulsyre *	0.10 – 0.74	1471 – 302			
Flavonoider **	7 – 16	–	96 – 138		
Karotenoider ***	–	–	–	26 – 143	8 – 27

Lavest-høyest; * $\mu\text{mol FAE}/100\text{g}$ (ferulsyre ekvivalenter); ** $\mu\text{mol CE}/100\text{g}$ (catechin ekvivalenter); *** $\mu\text{g}/100\text{g}$.



Figur 4. Prosentvis bidrag av lavest-høyest frie, -bundne fenoler og gjennomsnittlig -ferulsyre.

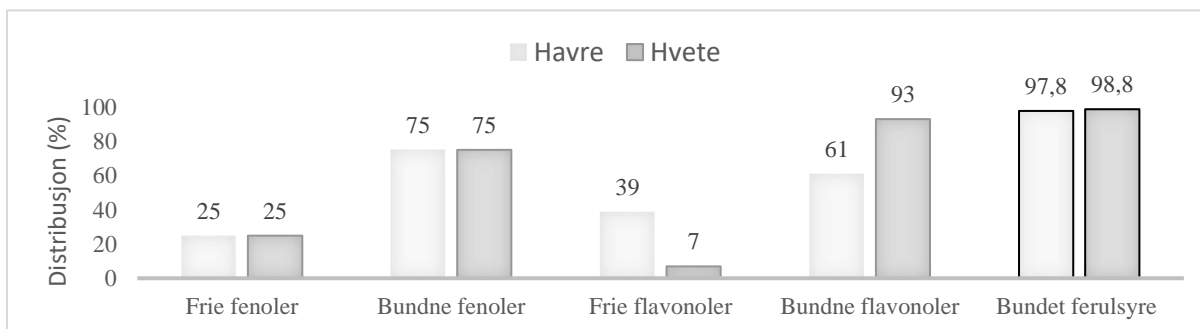
Adom (2002) undersøkte profilen av bioaktive fytokjemikalier i en hvete- og i en havre-variant⁽⁷⁸⁾. Tabell 5 viser verdiene for fenoliske syrer, ferulsyre og flavonoider. Figur 5 viser distribusjonen (%) av frie, -bundne fenoler, flavonoider og -bundet ferulsyre.

- Ratio frie: løselige: uløselige-budne ferulsyre i havre og hvete: 0.1:1:100

Tabell 5. Verdier av fenoliske syrer, ferulsyre og flavonoider.

	Hvete			Havre		
	Frie	Løselig	Bundne	Frie	Løselig	Bundne
Fenoliske syrer *	1.90	–	6.1	1.77	–	4.76
Ferulsyre **	0.57	3.27	329.60	0.65	3.4	184.66
Flavonoider ***	0.09	–	1.15	0.45	–	0.71

Lavest-høyest; * $\mu\text{mol GAE}/100\text{g}$ (gallesyre ekvivalenter); ** $\mu\text{mol}/100\text{g}$; *** $\mu\text{mol}/\text{CE}/\text{g}$ (catechin ekvivalenter).



Figur 5. Prosentvis bidrag av frie, -bundne fenoler/flavonoider og -ferulsyre.

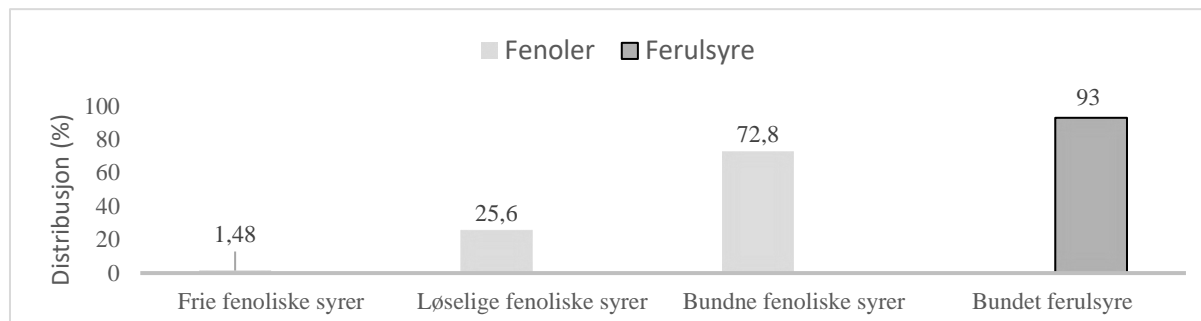
Shewry (2009) undersøkte innholdet av bioaktive fytokjemikalier i 150 hvete-varianter, dyrket over ett år, på samme sted med et bredt spekter av forskjellige genotyper⁽²⁵⁾. Tabell 6 viser verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og ferulsyre. Figur 6 viser distribusjonen (%) av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -bundet ferulsyre.

- Enkelte genotyper var mer stabile enn andre i innholdet av bioaktive fytokjemikalier

Tabell 6. Verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og total ferulsyre.

	Frie	Løselige	Bundne	Total ferulsyre
Fenoliske syrer	9.5	164	208 – 878 (465)	181 – 742 (398)

Lavest-høyest (gjennomsnitt); µg/100 g.



Figur 6. Prosentvis bidrag av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre.

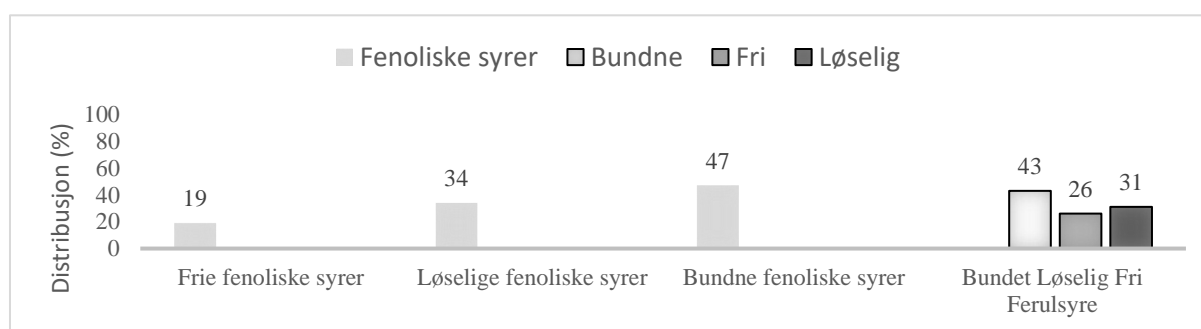
Shewry (2008) undersøkte innholdet av bioaktive fytokjemikalier i 5 havre-varianter dyrket over ett år, på samme sted ⁽²⁸⁾. Tabell 7 viser verdiene av frie, løselige og -bundne fenoler og ferulsyre. Figur 7 viser distribusjonen (%) av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -bundet, løselig, fri ferulsyre.

- Havre har et høyere innhold av den fenoliske syren p-kumarinsyre (uløselig-bundet 39%)

Tabell 7. Verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og total ferulsyre.

	Frie	Løselige	Bundne	Total ferulsyre
Fenoliske syrer	50 – 110	111 – 314	131 – 640	96 – 334 (169)

Lavest-høyest (gjennomsnitt); µg/100g.



Figur 7. Prosentvis bidrag av frie, løselige, bundne fenoliske syrer og ferulsyre.

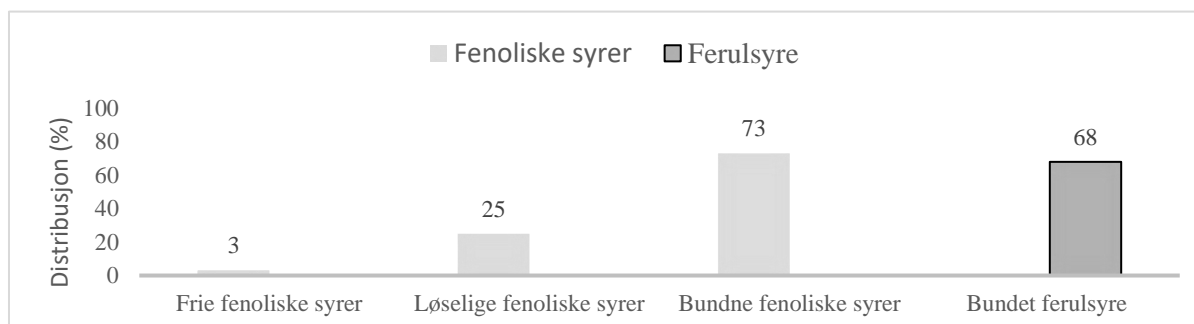
Andersson (2008) undersøkte innholdet av bioaktive fytokjemikalier i 10 bygg-varianter, dyrket over ett år, på samme sted ⁽²⁷⁾. Tabell 8 viser verdiene av frie, løselige og -bundne fenoler og ferulsyre. Figur 8 viser distribusjonen (%) av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -bundet ferulsyre.

- Positive korrelasjoner mellom kostfiber og bioaktive fytokjemikalier

Tabell 8. Verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre.

	Frie	Løselige	Bundne	Total ferulsyre
Fenoliske syrer	4.6 – 23	86 – 198	133 – 533	149 – 413 (270)

Lavest-høyest (gjennomsnitt); µg/100g.



Figur 8. Prosentvis bidrag av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre.

Nyström (2008) undersøkte innholdet av bioaktive fytokjemikalier i 10 rug-varianter. Dyrket over 1 år, på samme sted ⁽²⁹⁾. Tabell 9 viser verdiene fra frie, løselige og uløselige-bundne fenoler og ferulsyre. Figur 9 viser distribusjonen (%) av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og bundet ferulsyre.

- To av de eldste genotypene hadde høyest innhold av bioaktive fytokjemikalier

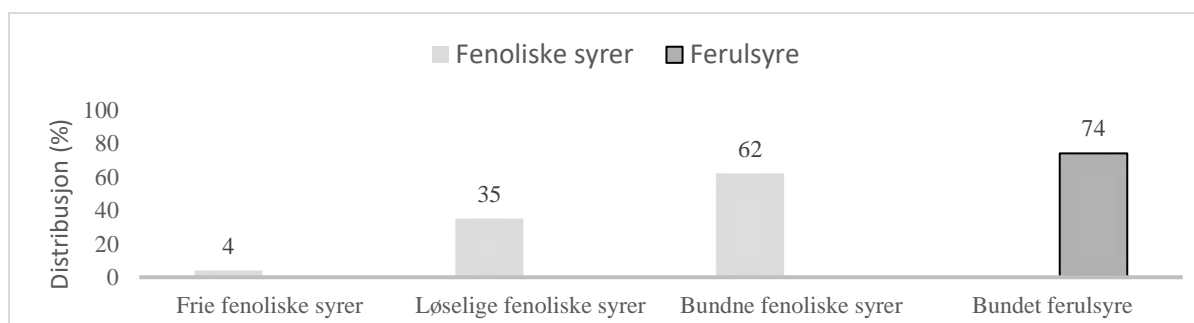
- Høye store variasjoner mellom genotypene

- Korrelasjoner mellom kostfiber-komponenten arabinoxylans og fytosteroler

Tabell 9. Verdier av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre.

	Frie	Løselige	Bundne	Total ferulsyre
Fenoliske syrer	10.6 – 29	153 – 348.5	261 – 711	229 – 612 (393)

Lavest-høyest (gjennomsnitt); µg/100g.



Figur 9. Prosentvis bidrag av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre.

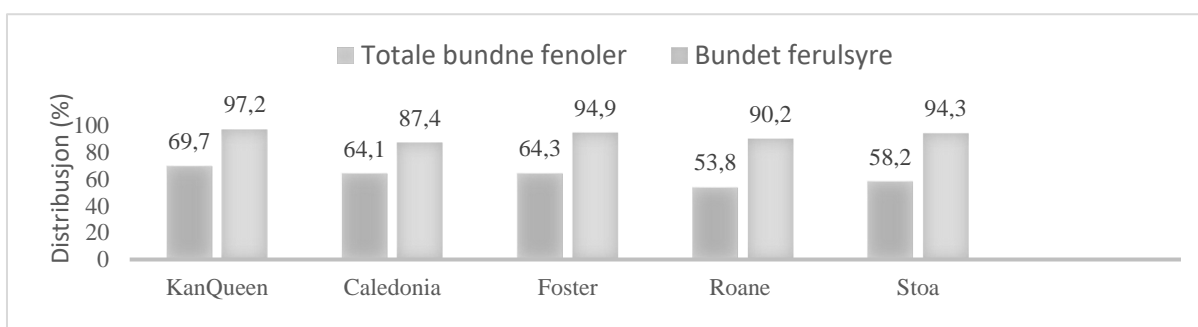
Okarter (2010) undersøkte innholdet av bioaktive fytokjemikalier i 5 hvete-varianter. Tabell 10 viser verdiene av ferulsyre i frie, løselige, uløselig-bundne og total ferulsyre ⁽⁸⁴⁾. Figur 10 viser distribusjonen (%) av de 5 genotypene av totalt bundne fenoler og bundet ferulsyre.

- Av karotenoidene dominerte lutein (67.4 – 211.1 µg/100 g)

Tabell 10. Verdier og bidrag av frie, løselige, -bundne fenoliske syrer og -ferulsyre.

	Frie	Løselige	Bundne	Total ferulsyre
Fenoliske syrer	4.3 – 20.1	9.6 – 30.5	371.5 – 482.1	310.8 – 496.1

Lavest-høyest; µmol FAE/100g (ferulsyre ekvivalenter).



Figur 10. Prosentvis bidrag av totale -bundne fenoler og -ferulsyre av 5 genotyper.

7.1.1 Effekten av lokasjon, miljø og genotyper

Shewry (2010) undersøkte effekten fra seks lokasjoner, miljø og genotype (frøtype) for innholdet av bioaktive fytokjemikalier i 26 hvete- ⁽⁸⁵⁾ og fem rug-varianter ⁽⁸⁶⁾. Figur 10 viser den største variasjonen mellom to lokasjoner i rug og fenoliske syrer over ett år. Figur 11 viser gjennomsnittet av tre år fra hvete av uløselige-bundne fenoliske syrer dyrket i Ungarn.

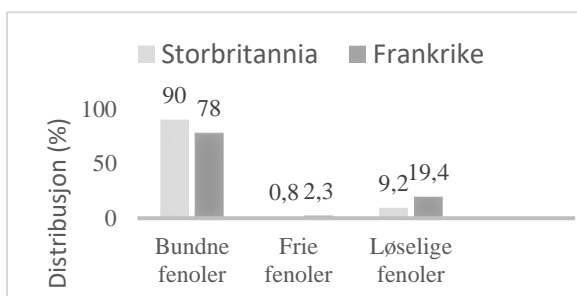
- I rug var bundne fenoler høyere i Ungarn (1172 µg/g) og i Storbritania (1273 µg/g) enn i Frankrike (941 µg/g)

- I rug var innholdet av ferulsyre høyest i Storbritania (668 µg/g) og lavest i Frankrike (550 µg/g)

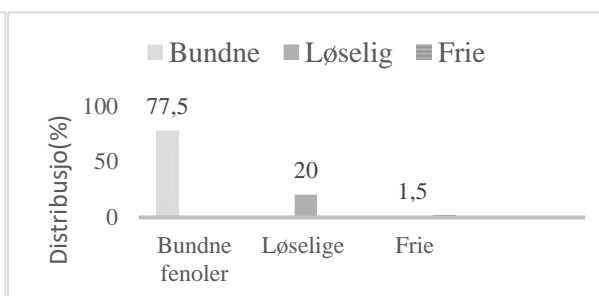
- I hvete varierte variasjonskoeffisienten for løselige fenoliske syrer fra 2 til 37%

- Noen genotyper hadde et høyt innhold av bundne fenoliske syrer og en lav varians over tre år: 5% - 13%.

- Andre genotyper hadde høye år-til-år variasjoner av bundne fenoliske syrer: 36-47% (291- 980 µg/g)



Figur 11. Rug og effekten mellom to lokasjoner.



Figur 12. Hvete og gjennomsnitt av lokasjon, tre år.

8. DISKUSJON AV RESULTATER

8.1 HVORFOR VARIERER INNHOLDET AV BIOAKTIVE FYTOKJEMIKALIER?

Majoriteten av bioaktive stoffer akkumuleres i de ytterste lagene i kliet (aleurone), i celleveggene i (embryo), men i liten grad i den stivelsesrike frøhviten (endospermen). Der hvor kun kliet har blitt analysert, er innholdet sammenlignet med kim, og spesielt kjernen, mye høyere i kliet. Av hovedgruppene er fenoler den største gruppen. Av undergruppene dominerer fenoliske syrer og flavonoider med flere individuelle bioaktive fytokjemikalier. Her er den fenoliske syren ferulsyre den dominerende, etterfulgt av p-kumarinsyre. Av karotenoidene er det lutein som utgjør det største bidraget.

Innholdet av fenoler varierer stort mellom alle kornslag og genotyper ⁽⁷²⁾. Som påpekt under introduksjonen er rollen til de sekundære metabolittene å beskytte plantene og å bidra til en normal cellyklus. Eksponeringen fra miljøet, fra både skadeinsekter og andre faktorer fra miljøet gir økt stress, først og fremst i de ytterste lagene i kliet, og i de tidlige stadiene i frøet. Hvorfor ferulsyre er den kvantitativt høyeste i alle kornsortene og de forskjellige genotypene, kan forklares av dens egenskaper. I tillegg til fysiske, ved krysslenking av karbohydrater, har ferulsyre også flere kjemiske egenskaper som beskytter kornet. Ferulsyre har en høy antioksidant-aktivitet som bekjemper frie radikaler i korn. Ferulsyre har vist å inhibere biosyntesen av fusarium, en soppsekt ⁽⁸⁷⁾ som angriper korn og produserer giftige mykotoksiner. Disse mykotoksinene er kjente for å være farlige for mennesker ⁽⁸⁸⁾. Ferulsyre er også et «naturlig insektmiddel», ved å gi en «astringent» (sviende, skarp, bitende) effekt ⁽⁸⁹⁾. Det er tidligere demonstrert at hvete som blir angrepet av insekter, øker sin produksjon av ferulsyre ⁽⁹⁰⁾. Andre bioaktive fytokjemikalier har også slike egenskaper, som gir en astringent effekt: vanillinsyre i korn, aventraminer i havre og tanniner i drue-vin ^(28; 89). Egenskapene relatert til sensorisk kvalitet, kan bidra til å forklare hvorfor smaken av fullkorn hos mennesker oppleves som verre, sammenlignet med raffinerte kornprodukter ⁽³⁰⁾.

Andre faktorer som påvirker nivået av ferulsyre, utover eksponering for skadeinsekter og sopp, er miljøforhold som vær og lokasjon. Vaher (2010) ⁽⁹¹⁾ undersøkte påvirkningen av miljøet ved å sammenligne vinterhvete og vårhvete. Innholdet av ferulsyre og sinapinsyre var to ganger høyere i vinterhvete, enn i vårhvete. Henholdsvis 532.4 mot 272 µg/g ferulsyre og 272 mot 121.1 µg/g. Ferulsyre utgjorde 60% i vinterhvete-kli og 48% i vårhvete-kli av totale fenoliske syrer. Det totale innholdet av fenoliske syrer var også høyere i vinterhvete (892.2

µg/g enn i vårhvete (569 µg/g). Dette forklares av at kulde er mer stressende enn ved mer normale vekstforhold, som slik stimulerer produksjonen av sekundære metabolitter.

Genotypen er av betydning for innholdet av bioaktive fytokjemikalier. Det har vært gjort forsøk med flere forskjellige genotyper med et stort antall forskjellige hvetevarianter på samme felt. Sun (2014)⁽⁹²⁾ kartla 178 vinterhvete-varianter og Shewry (2009)⁽²⁵⁾ kartla 130 vinterhvete- og 20 vårhvete-varianter. Nyström (2008)⁽²⁹⁾ kartla 10 rug-varianter. Alle fant store forskjeller for genotypene relatert til innholdet av fenoler, karotenoider og flavenoider. Felles for alle forsøkene er at de er dyrket på samme lokalitet over én sesong. Dermed er det ikke mulig å relatere de observerte forskjellene fra forskjellig miljøeffekter og genotyper, annet enn å sammenligne de forskjellige lokaliteter mellom studiene. Det er kjent at miljø, genotype og muligens interaksjoner mellom disse to påvirker. Men det har vært usikkert i hvilken grad disse faktorene individuelt påvirker. For å direkte sammenligne trengs det et bredt spekter av forskjellige miljøer. Healthgrain (2005-2010) brukte flere forskjellige lokaliteter, fra havklimaet i Storbritannia til det kontinentale klimaet i Sentral-Europa med lite vind, moderat nedbør og med store daglige temperaturforskjeller. Resultatene viste stor påvirkning av både genotype, vekstår og miljø. Fenoliske syrer i rug varierte med 120% fra høyeste til laveste genotype, alkylresorcinoler med 81%, steroler varierte mindre (30%)^(85; 86). Mer detaljerte resultater er vist i den medfølgende artikkelen, side 59, tabell 4.

Selv om bare fem rug- og 26 hvete-varianter ble undersøkt for påvirkning fra seks forskjellige miljøer, var påvirkningen fra genotype i sammensetningen av fytokjemikalier mindre i rug, enn i hvete. Ingen signifikante effekter av genotypen i innholdet av alkylresorcinoler eller fenoliske syrer ble funnet i rug. Graden av genetisk variasjon i innholdet av bioaktive stoffer i rug er veldig liten, sammenlignet med påvirkningen av miljøfaktorer. Spesielt innholdet av fenoliske syrer i rug varierte stort i Ungarn, mellom lokaliteter og vekstår. Dette er i kontrast til hvete som ble dyrket på samme sted, og som var mer motstandsdyktig mot påvirkninger fra miljøet^(85; 86) Det ser ut som at mulighetene til å øke innholdet av fenoliske syrer ved hjelp av foredling er større i hvete enn i rug. Men genotypene kan undertrykkes og påvirkes av miljøforhold. Den store variasjonen i innholdet av bioaktive fytokjemikalier kan tenkes å være en utfordring for produsenter som ønsker å klassifisere sine produkter med relevante helsepåstander, som for eksempel «rikt på antioksidanter». I Norge reklameres det allerede for et slikt produkt, «duga byggkorn». Trolig er ikke denne påstanden lovlig⁽⁹³⁾. EFSA har konkludert at matvarer som markeres med «høyt antioksidant-innhold» ikke er tillatt for bruk i helsepåstander. Dette innebærer blant annet fenoliske komponenter og karotenoider⁽⁹⁴⁾.

8.1.1 Er det forskjeller mellom, økologisk, moderne og urkorn?

De siste årene har interessen for eldre hvetsorter, såkalt «urhvete» økt. Det har blitt hevdet at urkorn har et høyere innhold av bioaktive fytokjemikalier enn moderne. Som en konsekvens av intensiv avl i moderne hvetsorter, hvor andre egenskaper har vært ønsket, har dette gått utover innholdet av bioaktive fytokjemikalier ⁽⁹⁵⁾. Shewry (2009) inkluderte både eldre og moderne genotyper ⁽²⁵⁾. De forskjellige variantene ble avlet og gjort kommersielt fra 1842 til 2004. De 23 genotypene ble valgt for å gjenspeile mangfoldet i geografisk opprinnelse (Asia, USA, Europa, Australia) og ble dyrket på samme sted i Ungarn. Flesteparten av de 20 hvetevariantene med høyest innhold av fytokjemikalier ble kommersielt dyrket etter 1960, med to unntak (1948 og 1934). Motsatt besto de 18 hvetevariantene med det laveste innholdet av fytokjemikalier av hvetsorter både før og etter 1960 ⁽⁹⁵⁾. Tabell 11 sammenligner innholdet av fenoliske syrer og alkylresorcinoler i nyere med eldre genotyper.

Tabell 11. Kommersielle genotyper 1842 -2004. Målt som µg/g tørrvekt; laveste – høyest (gjennomsnitt).

Genotyper fra 1842 -1959	Genotyper fra 1960 - 2004
•Fenoliske syrer: 456 – 892 (584)	•Fenoliske syrer : 326 – 1171 (679)
•Alkylresorcinoler: 295 – 595 (419)	•Alkylresorcinoler : 241 – 676 (443)

Resultatene viser at moderne planteavl ikke har hatt en negativ effekt for det totale innholdet av bioaktive fytokjemikalier, sammenlignet med eldre hvetsorter. Men det er indikasjoner på at eldre hvetsorter kan ha et bedre kvalitativt «unikt» innhold av enkelte fenoler ⁽⁹⁶⁾. Dette viser også i Di Silvestro (2012), hvor det kvalitative innholdet av bioaktive fytokjemikalier var bedre i enkelte eldre genotyper ⁽⁹⁷⁾. Her trengs det flere forsøk med flere genotyper for å bekrefte resultatene. Selv om genotypen har en betydning for innhold av bioaktive fytokjemikalier, er det vanskelig å påvise forskjeller mellom eldre og nyere genotyper ⁽⁹⁸⁾ og resultatene er også i tråd med en nylig oversikt ⁽⁹⁹⁾.

Økologisk dyrket plantemat blir ofte antatt å ha et høyere innhold av bioaktive fytokjemikalier. I økologisk dyrket mat er det ikke tillatt å benytte kunstgjødsel og nitrogen-tilgjengeligheten blir derfor lavere. Lavere tilgang til nitrogen kan gi en høyere biosyntese av ikke-nitrogenholdige bioaktive fytokjemikalier, som stimulerer produksjonen av flavonoider og fenoliske syrer ⁽¹⁰⁰⁾. Til tross for ingen forskjeller mellom økologisk og konvensjonell hvete, var sammensetningen av fenoliske syrer annerledes med en høyere antioksidant-aktivitet i økologisk vinterhvete. Dette skyldes mangel på nitrogen og en høyere stressfaktor for plantene ⁽¹⁰¹⁾. Sammen med genotype, er det allikevel miljøforhold, lokalitet og vekstforhold som ser ut til å ha den største effekten på biosyntesen og akkumulering av

fenoliske forbindelser, ikke fravær av mineralgjødning og syntetiske plantevernmidler ⁽⁹¹⁾. Andre faktorer, som bruk av som mineralgjødning, er av andre vist å ikke ha noen signifikant effekt for konsentrasjonen av fenoler. Innholdet ble i stor grad heller påvirket av klimaforhold ⁽¹⁰²⁾. Økologisk vinterhvetete hadde ikke et signifikant høyere innhold av fenoliske syrer enn konvensjonell vinterhvetete, men en trend ble oppdaget i favør av økologisk ⁽¹⁰³⁾. Innholdet av fenoler i økologisk vårhvetete var generelt litt høyere, med ett unntak (genotypen Vinjett). En mulig forklaring på de små forskjellene er at en mindre tilførsel av nitrogen gir mindre vekst av hveten (kli, kim og kjernen). Mindre størrelse gir et høyere volum-ratio av bestanddelene i kliet. Paradoksalt gir den lavere tekniske kvaliteten i økologisk hvetete et litt høyere innhold av fenoliske syrer ⁽¹⁰⁰⁾. Dette er interessant med tanke på at en adekvat tilgang til nitrogen gir større kornvekt. Fordi fenoler også akkumuleres i proteiner kan det økte gluteninnholdet i konvensjonell hvetete gi et høyere innhold av ferulsyre ⁽⁷⁵⁾. Ferulsyre er den dominante fenoliske syren i gluten (4.9-17.7 µg/100 mg gluten) med 50-95% i uløselig-bundet form ⁽⁷⁵⁾. Det rapporteres i noen tilfeller at økologisk dyrket mat har et litt høyere innhold av bioaktive fytokjemikalier, men resultatene er ikke konsistente eller statistisk signifikante. Potensielle effekter fra miljø, lokalitet og genotype medfører at ingen standardisert produksjonsform evner å garantere et konsistent og høyt innhold. Denne observasjonen samsvarer med det som rapporteres av den nordiske vitenskapelige komiteen for mattrygghet ⁽¹⁰⁴⁾.

8.1.2 Individuelle kornslag

Masteroppgaven fant ikke nok treff for å sammenligne innholdet av bioaktive fytokjemikalier mellom rug (2), hvetete (15) havre (2) og bygg (4). Allikevel skiller rug seg ut som interessant for Skandinavia. Dette har flere årsaker. Rug dyrkes tradisjonelt i nordlige strøk, grunnet stor resistens mot kulde. Rug tilpasser seg godt marginal jord og har opp mot dobbelt så mye kostfiber som hvetete ⁽²⁹⁾. Majoriteten av kostfibret i rug består av arabinoxylan med mindre mengder beta-glukan. Beta-glukan i bygg og havre, men ikke fra rug, har godkjente helsepåstander av EFSA ⁽¹⁰⁵⁾. Samtidig ser det ut til at positive effektene kommer fra både arabinoxylan og beta-glukan, men den relative effekten fra disse to individuelt er ikke kartlagt ⁽⁸⁶⁾. Sammenlignet med hvetete, har rug høyere innhold av alkylresorcinoler, mer fytosteroler og like mye fenoliske syrer. Det høye innholdet av biomarkøren alkylresorcinoler gjør også rug aktuell som en fremtidig kornsort for kostintervensjoner. Rug har gode bakeegenskaper, som skyldes en høy vannbindende kapasitet ⁽²⁹⁾. Rug fremstår som et godt alternativ for matbransjen som utgangspunkt for utvikling av nye bærekraftige og sunne fullkornsprodukter.

9. ANALYSEMETODER

Optimal kjemisk ekstraksjon er viktig for å nøyaktig tallfeste innholdet av fytokjemikalier i korn, fullkornsprodukter og annen plantemat. Den kjemiske formen av fenoliske syrer i fullkorn varierer. Hvilke analysemetoder som brukes er som regel avhengig av studiens målsetning og tilgjengelige ressurser. Det eksisterer hverken en gullstandard eller en standardisert metode for å ekstrahere fytokjemikalier. Mangelen på en standardisert analysemetode gjør selve analysemetoden i seg selv til en mulig feilkilde og gjør direkte sammenligninger utfordrende. Forskjellige målemetoder for fenoliske komponenter kan påvirke resultatene og gi forskjellige tall. Totale fenoler rapporteres med flere forskjellige uttrykk, som GAE, FAE, CE. For å illustrere har innholdet av fenoler i to forskjellige rapporter blitt uttrykt som 1709 – 1990 µg ferulsyre ekvivalenter g-1 korn og som 2182 µg FAE g-1 kli. Derfor må eventuelle sammenligninger fra forskjellige laboratorier tolkes varsomt ⁽⁹²⁾. Andre faktorer som påvirker er individuelle modifiseringer fra forskjellige analysemetoder er type løsning, tilstedeværelse av antioksidanter og tidslengde for ekstrahering ⁽¹⁰¹⁾. Det vil alltid være en risiko for at fenoliske syrer blir ødelagt på grunn av for lang ekstraheringstid og at fordelingen påvirkes av selve kverningen og prosesseringsmetodene ⁽¹⁰⁶⁾.

Et bredt spekter av løsemidler og analyseteknologier har vært brukt; det kan se ut som om metodene blir mer eller mindre kontinuerlig modifisert og optimalisert ⁽⁹¹⁾. For kvantifisering av total mengde fenoler brukes ofte Folin-Ciocalteu's. Ulempen er at den ikke skiller mellom ulike fenolgrupper, som kan medføre at andre stoffer som karotenoider, karbohydrater, etc., blir inkludert og mengden blir forhøyet ⁽¹⁰⁷⁾. For å ekstrahere brukes røring, destillasjon, manuell miksing og Soxhlet-ekstraksjon. I nyere tid har andre ekstraksjonsmetoder som superkritisk fluid-ekstraksjon, fastfase-ekstraksjon og enzym-assistanse blitt brukt for å øke og/eller automatisere innholdet av fytokjemikalier. Andre analysemetoder er mer sensitive, kromatografi koblet med massespektrometri er en analyseteknikk, som brukes for å separere, identifisere og kvantifisere fytokjemikalier i fullkorn ^(76; 108; 109). Organiske løsninger basert på metanol, etanol og aceton ekstraherer frie og løselige fenoliske syrer. Her er det potensielle feilmålinger. I Gunenc (2013) var aceton-ekstrakter mer selektiv for alkylresorcinoler, sammenlignet med etanol, etylacetat og propanol. Samtidig ekstraherte det andre bioaktive stoffer, noe som påvirker målingene av fenoler og antioksidantaktiviteten ⁽¹¹⁰⁾. Forskjellige løsemiddelblandinger gir forskjellige ekstraheringskapasitet. Majoriteten av fenoliske syrer er forestret eller bundet til cellevegg-polymerer, og er derfor uoppløselig når løsningsmidler

brukes for å ekstrahere fenoliske forbindelser fra korn. For å frigjøre uløselige-bundne fenoliske syrer fra celleveggene, brukes enten alkalisk eller, sur hydrolyse, eller enzymatisk assistert ekstraksjon ^(109; 111). Det ser ut til at for å ekstrahere løselige eller uløselig-budne fenoler foretrekkes alkalisk hydrolyse, mens for frie foretrekkes aceton ⁽¹¹²⁾.

I 2002 ble det for første gang i litteraturen vist at ved å ikke inkludere uløselige-bundne fenoler, har innholdet av bioaktive fytokjemikalier i korn vært underrapportert ⁽⁷⁸⁾.

Bakgrunnen for underrapporteringen i litteraturen var at man tidligere antok at en lang ekstraheringstid og/eller prosessering av kornet maksimerte innholdet av fenoler. Men i beste fall klarte metodene å kun måle innholdet av frie og løselige fenoler ⁽¹⁵⁾

9.1 BIDRAGET FRA ULØSELIGE-BUNDNE FENOLER I FULLKORN

Nyere forsøk med forbedret metodikk, som inkluderer uløselige-bundne fenoler, har demonstrert at fullkorn inneholder vesentlig mer fytokjemikalier enn tidligere antatt ^(15; 74; 84). Resultatene inkludert i masteroppgaven er publisert fra 2002 til 2015 og viser at fenoler i uløselig-bundet form er den største gruppen, deretter konjugert-løselige og til slutt frie. Samtidig kan det være variasjoner i hvilken kjemisk form fenoliske syrer er i. Sammenlignet med hvete, rug og bygg (1,6%) har havre et høyere innhold av frie fenoliske syrer (5-30%). I havre var ferulsyre i konjugert-løselig form 26% og i uløselig-bundet form 43%, etterfulgt av p-kumarinsyre 39% (uløselig-bundet). I kontrast til de andre kornsortene hvor ferulsyre er den dominante frie fenoliske syren, var andelen fri ferulsyre i havre kun 12%. Det motsatte ser ut til å være tilfelle for bygg. I fire bygg-varianter var ferulsyre og p-kumarinsyre syre utelukkende i uløselig-bundet form ⁽¹¹²⁾. Majoriteten av alle fenoliske syrer var også uløselig-bundne. Men innholdet av flavonoider var derimot høyere i frie (73.1 - 56.0%) enn i uløselig-bundne. Slik ble det totale innholdet av flavonoider høyere, sammenlignet med Lahouar (2014) ⁽¹¹³⁾. Nyström (2008) viste at det høyeste bidraget av fenoliske syrer fra konjugert-løselig form (35%) kom fra de tre samme genotypene, med opprinnelse i Frankrike ⁽²⁹⁾. Av 10 rug-varianter i Andersson (2008) var andelen frie fenoliske syrer under 3%, med et høyere innhold av p-kumarinsyre ⁽²⁷⁾. Konjugert-løselig fenoliske syrer utgjorde 25%. Men i motsetning til Nyström (2008) var det ingen korrelasjoner med opprinnelse av genotype.

Kort oppsummert varierer distribusjonen av frie, løselige og bundne fenoliske syrer mellom de forskjellige kornsortene, men kornsortenes innhold lar seg fortsatt sammenligne med hverandre.

10. DISKUSJON AV EGET SØK

Jeg har gjort en beskrivende syntese av resultatene. Målsetningen har vært å gjøre en kvantifisering, samt vise hovedtrekk som peker seg ut i en slik sammenstilling av resultater. Analysen forutsatte noen vurderinger og valg underveis, som trolig vil kunne være gjenstand for diskusjon. Jeg har etter beste evne fulgt anbefalte kriterier for vurdering av sammenhenger mellom resultater⁽⁸⁰⁾. Samtidig er det klart at kvaliteten på studiene som ble inkludert, varierte en god del. Enkelte var detaljrike med analyser av flere grupper bioaktive fytokjemikalier, inkludert kvantifisering av alle kjemiske former. Andre var mer overfladiske og viste hovedresultatene i grafer (uten tabulerte verdier), og manglet angivelse av frie, løselige, bundne former. I noen tilfeller måtte jeg selv summere og beregne gjennomsnitt for verdiene i subanalysene.

Som regel utføres systematiske oversikter av flere enn én person. Det er av fordel å være flere, fordi det ofte blir en tallrik mengde artikler som skal analyseres. Flere personer er også av fordel ved diskusjon av inklusjon-/eksklusjonskriteriene. Jeg har analysert studiene alene, og i et forsøk på å kvalitetsikre har jeg reanalysert resultatene flere ganger. Andre systematiske oversikter har fokusert mer på de kjemiske egenskapene av bioaktive fytokjemikalier i fullkorn, enn å sammenligne innholdet med hverandre. Mangelen på standardiserte metoder forklarer trolig de store kvalitetsforskjellene mellom studiene. Som igjen har gjort det vanskelig å kvantifisere det totale bidraget fra fullkorn og sammenligne på tvers av studiene. Flere av forfatterne i de inkluderte studiene har også pekt på slike utfordringer. De mange utfordringene jeg har støtt på i gjennomføringen av en slik sammenstilling av tidligere resultater er kanskje en forklaring på hvorfor det ikke er utført mange slike tidligere.

Meg bekjent er dette den første oversikten som ser på hvordan faktorer som genotype, lokalitet og dyrkingsmetode (økologisk/konvensjonelt) påvirker innholdet av fytokjemikalier i fullkorn. Måling av fenoliske syrer som et inklusjonskriterium representerer en mulig begrensing ved analysen. Studier som ikke har inkludert fenoliske syrer, men selektivt kartlagt andre polyfenoler som eksempelvis lignaner, ble ekskludert. Det er derfor sannsynlig at andre grupper av fytokjemikalier ikke har blitt inkludert

9.1.1 Etske retningslinjer

Jeg har fulgt HiOA sine retningslinjer for forskningsetikk og god forskningspraksis⁽¹¹⁴⁾.

REFERANSER

1. Lilleberg, K. L., L (2013). Brød – fortsatt sunt? Retrieved from <http://www.ntfe.no/utgaver/15-nr-2-2013/77-brod-fortsatt-sunt>
2. DiNicolantonio, J. J., & O’Keefe, J. H. (2016). Problems with the 2015 Dietary Guidelines for Americans: An Alternative. *Missouri Medicine*, 113(2), 75.
3. Brodogkorn. (2016). Retrieved from <http://brodogkorn.no/fakta/gluten-pa-alles-facebooksider/>
4. Hexeberg. Retrieved from http://drhexeberg.no/var_behandling/matvareintoleranser_og_mage_tarm_sykdommer/
5. Nordstrand. 2015. Retrieved from <http://www.side2.no/helse/lege-ti-usunne-matvarer-du-br-bytte-ut/3422811933.html>
6. Bieniek, D. (2015). Re: Livsstilsmisjonæren. Retrieved from <http://tidsskriftet.no/article/3413103/>
7. Helsedirektoratet. (2015). *Utviklingen i norsk kosthold 2015*. Retrieved from <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1021/Utviklingen-i-norsk-kosthold-2015-IS-2382.pdf>
8. Sonnenburg, J. L., & Bäckhed, F. (2016). Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*, 535(7610), 56-64.
9. Frølich, W., Åman, P., & Tetens, I. (2013). Whole grain foods and health-a Scandinavian perspective. *Food & nutrition research*, 57.
10. Saura-Calixto, F. (2010). Dietary fiber as a carrier of dietary antioxidants: an essential physiological function. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(1), 43-49.
11. Vitaglione, P., Mennella, I., Ferracane, R., Rivellese, A. A., Giacco, R., Ercolini, D., . . . Jonnalagadda, S. (2015). Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 101(2), 251-261.
12. Helsedirektoratet. (2011). Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer
Retrieved from <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/400/Kostrad-for-a-fremme-folkehelsen-og-forebygge-kroniske-sykdommer-metodologi-og-vitenskapelig-kunnskapsgrunnlag-IS-1881.pdf>
13. Blomhoff, R. (2015). Slutten aldri å se fremover. Retrieved from <http://www.med.uio.no/forskning/aktuelt/profiler/2015/slutter-aldri-se-fremover.html>
14. NNR5. (2014). *Nordic Nutrition Recommendations 2012: Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet*. Retrieved from <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/anbefalinger-om-kosthold-ernering-og-fysisk-aktivitet>
15. Okarter, N., & Liu, R. H. (2010). Health benefits of whole grain phytochemicals. *Critical reviews in food science and nutrition*, 50(3), 193-208.
16. Oversiktsartikkel. (2016). Retrieved from <http://ntfe.no/veiledning/oversiktsartikkel>
17. Slavin, J. (2004). Whole grains and human health. *Nutrition Research Reviews*, 17(01), 99-110.
18. Shewry, P. (2009). Wheat. *Journal of experimental Botany*, 60(6), 1537-1553.
19. FAO. (2015). World Food Situation. Retrieved from <http://www.fao.org/worldfoodsituation/csdb/en/>

20. Astrid Een Thuen, E. H., Chr. Anton Smedshaug. (2014). Korn og konjunktur 2014
Retrieved from <http://www.agrianalyse.no/file=3092>
21. Kelley, C. P., Mohtadi, S., Cane, M. A., Seager, R., & Kushnir, Y. (2015). Climate change in the Fertile Crescent and implications of the recent Syrian drought. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(11), 3241-3246.
22. Landbruksdirektoratet. (2010). Retrieved from <https://www.slf.dep.no/no/produksjon-og-marked/korn-og-kraftfor/marked-og-pris/russisk-eksportstopp-gir-kraftig-prisoppgang-p%C3%A5-korn>
23. Encyclopedia, W. H. Hunger plan. Retrieved from http://www.ebooklibrary.org/articles/eng/Hunger_Plan
24. Schnitzer, J. G. (2000). Grains maintained the Roman Health. Retrieved from <http://www.dr-schnitzer.de/forum-grains-romanhealth-mc.html>
25. Shewry, P. (2009). The HEALTHGRAIN programme opens new opportunities for improving wheat for nutrition and health. *Nutrition Bulletin*, 34(2), 225-231.
26. Fernandez-Orozco, R., Li, L., Harflett, C., Shewry, P. R., & Ward, J. L. (2010). Effects of Environment and Genotype on Phenolic Acids in Wheat in the HEALTHGRAIN Diversity Screen†. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(17), 9341-9352.
27. Andersson, A. A., Lampi, A.-M., Nyström, L., Piironen, V., Li, L., Ward, J. L., . . . Boros, D. (2008). Phytochemical and dietary fiber components in barley varieties in the HEALTHGRAIN diversity screen. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(21), 9767-9776.
28. Shewry, P. R., Piironen, V., Lampi, A.-M., Nyström, L., Li, L., Rakszegi, M., . . . Courtin, C. M. (2008). Phytochemical and fiber components in oat varieties in the HEALTHGRAIN diversity screen. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(21), 9777-9784.
29. Nyström, L., Lampi, A.-M., Andersson, A. A., Kamal-Eldin, A., Gebruers, K., Courtin, C. M., . . . Fras, A. (2008). Phytochemicals and dietary fiber components in rye varieties in the HEALTHGRAIN diversity screen. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(21), 9758-9766.
30. Awika, J. (2011). Major cereal grains production and use around the world. *Advances in cereal science: implications to food processing and health promotion*, 1089, 1-13.
31. Aune, D., Keum, N., Giovannucci, E., Fadnes, L., Boffetta, P., Greenwood, D., . . . Norat, T. (2016). Whole grain consumption and the risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Bmj*.
32. Aune, D., Norat, T., Romundstad, P., & Vatten, L. J. (2013). Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *European journal of epidemiology*, 28(11), 845-858.
33. Ye, E. Q., Chacko, S. A., Chou, E. L., Kugizaki, M., & Liu, S. (2012). Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *The Journal of nutrition*, 142(7), 1304-1313.
34. Chanson-Rolle, A., Meynier, A., Aubin, F., Lappi, J., Poutanen, K., Vinoy, S., & Braesco, V. (2015). Systematic review and meta-analysis of human studies to support a quantitative recommendation for whole grain intake in relation to type 2 diabetes. *PLoS one*, 10(6), e0131377.
35. Jacobs Jr, D. R., Slavin, J., & Marquart, L. (1995). Whole grain intake and cancer: a review of the literature. *Nutrition and cancer*, 24(3), 221-229.
36. Jacobs Jr, D. R., Marquart, L., Slavin, J., & Kushi, L. H. (1998). Whole-grain intake and cancer: An expanded review and meta-analysis. *Nutrition and cancer*, 30(2), 85-96.

37. Jacobs Jr, D., Meyer, H., & Solvoll, K. (2001). Reduced mortality among whole grain bread eaters in men and women in the Norwegian County Study. *European journal of clinical nutrition*, 55(2), 137-143.
38. Zong, G., Gao, A., Hu, F. B., & Sun, Q. (2016). Whole Grain Intake and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation*, 133(24), 2370-2380.
39. Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., & Parkin, D. M. (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International journal of cancer*, 127(12), 2893-2917.
40. Aune, D., Chan, D. S., Lau, R., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., & Norat, T. (2011). Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Bmj*, 343, d6617.
41. Kyrø, C., Skeie, G., Dragsted, L. O., Christensen, J., Overvad, K., Hallmans, G., . . . Johnsen, N. F. (2012). Intake of whole grain in Scandinavia: intake, sources and compliance with new national recommendations. *Scandinavian journal of public health*, 40(1), 76-84.
42. Helnæs, A., Kyrø, C., Andersen, I., Lacoppidan, S., Overvad, K., Christensen, J., . . . Olsen, A. (2016). Intake of whole grains is associated with lower risk of myocardial infarction: the Danish Diet, Cancer and Health Cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, ajcn124271.
43. Johnsen, N. F., Frederiksen, K., Christensen, J., Skeie, G., Lund, E., Landberg, R., . . . Olsen, A. (2015). Whole-grain products and whole-grain types are associated with lower all-cause and cause-specific mortality in the Scandinavian HELGA cohort. *British Journal of Nutrition*, 114(04), 608-623.
44. Hansen, L., Skeie, G., Landberg, R., Lund, E., Palmqvist, R., Johansson, I., . . . Christensen, J. (2012). Intake of dietary fiber, especially from cereal foods, is associated with lower incidence of colon cancer in the HELGA cohort. *International journal of cancer*, 131(2), 469-478.
45. Kyrø, C., Skeie, G., Loft, S., Landberg, R., Christensen, J., Lund, E., . . . Olsen, A. (2013). Intake of whole grains from different cereal and food sources and incidence of colorectal cancer in the Scandinavian HELGA cohort. *Cancer Causes & Control*, 24(7), 1363-1374.
46. Helsedirektoratet. (2014). Kostråd: Spis grove kornprodukter. Retrieved from <https://helsenorge.no/kosthold-og-ernaring/kostrad/spis-grove-kornprodukter>
47. Engeset, D., Hofoss, D., Nilsson, L. M., Olsen, A., Tjønneland, A., & Skeie, G. (2015). Dietary patterns and whole grain cereals in the Scandinavian countries—differences and similarities. The HELGA project. *Public health nutrition*, 18(05), 905-915.
48. Recommendations, N. N. (2014). Integrating nutrition and physical activity: Nordic Council of Ministers Copenhagen, Denmark.
49. Frølich, W. Fullkorn, kostfiber og barn. Retrieved from <http://www.ntfe.no/utgaver/17-nr-4-2013/94-fullkorn-kostfiber-og-barn>
50. Helsedepartementet. (2015). Forskrift om frivillig merking av næringsmidler med Nøkkelhullet. Retrieved from <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2015-02-18-139>
51. Matportalen. (2016). Retrieved from http://www.matportalen.no/merking/tema/merking_av_mat/bruk_brodskaalen
52. Matindustrien. (2016). Vurderer brødskala etter TV2-kritikk. Retrieved from <http://www.matindustrien.no/aktuelt/vurderer-brodskala-etter-tv2-kritikk/>
53. Mattilsynet. (2014). Mattilsynet ser på hverdagsmaten Retrieved from http://www.mattilsynet.no/mat_og_vann/merking_av_mat/generelle_krav_til_merking

54. EFSA. (2010). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to whole grain. doi:10.2903/j.efsa.2010.1766
55. Van Der Kamp, J. W., Poutanen, K., Seal, C. J., & Richardson, D. P. (2013). The HEALTHGRAIN definition of 'whole grain'. *Food & nutrition research*, 58.
56. Ferruzzi, M. G., Jonnalagadda, S. S., Liu, S., Marquart, L., McKeown, N., Reicks, M., . . . Thielecke, F. (2014). Developing a standard definition of whole-grain foods for dietary recommendations: summary report of a multidisciplinary expert roundtable discussion. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 5(2), 164-176.
57. Ross, A. B., Kristensen, M., Seal, C. J., Jacques, P., & McKeown, N. M. (2015). Recommendations for reporting whole-grain intake in observational and intervention studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 101(5), 903-907.
58. Giacco, R., Della Pepa, G., Luongo, D., & Riccardi, G. (2011). Whole grain intake in relation to body weight: from epidemiological evidence to clinical trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21(12), 901-908.
59. Seal, C. J., & Brownlee, I. A. (2015). Whole-grain foods and chronic disease: evidence from epidemiological and intervention studies. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(03), 313-319.
60. Satija, A., Yu, E., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2015). Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 6(1), 5-18.
61. Slavin, J. L., Martini, M. C., Jacobs, D. R., & Marquart, L. (1999). Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70(3), 459s-463s.
62. Frølich, W., & Åman, P. (2010). Whole grain for whom and why? *Food & nutrition research*, 54.
63. Jonnalagadda, S. S., Harnack, L., Liu, R. H., McKeown, N., Seal, C., Liu, S., & Fahey, G. C. (2011). Putting the whole grain puzzle together: health benefits associated with whole grains—summary of American Society for Nutrition 2010 Satellite Symposium. *The Journal of nutrition*, 141(5), 1011S-1022S.
64. Livsmedelsverket. (2016). Retrieved from <http://www7.slv.se/SokNaringsinnehall>
65. Illner, A., Freisling, H., Boeing, H., Huybrechts, I., Crispim, S., & Slimani, N. (2012). Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, 41(4), 1187-1203.
66. Ross, A. B., Pineau, N., Kochhar, S., Bourgeois, A., Beaumont, M., & Decarli, B. (2009). Validation of a FFQ for estimating whole-grain cereal food intake. *British Journal of Nutrition*, 102(11), 1547-1551.
67. Tasevska, N., Midthune, D., Tinker, L. F., Potischman, N., Lampe, J. W., Neuhouser, M. L., . . . Kipnis, V. (2014). Use of a urinary sugars biomarker to assess measurement error in self-reported sugars intake in the Nutrition and Physical Activity Assessment Study (NPAAS). *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 23(12), 2874-2883.
68. Wierzbicka, R., Wu, H., Franek, M., Kamal-Eldin, A., & Landberg, R. (2015). Determination of alkylresorcinols and their metabolites in biological samples by gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 1000, 120-129.
69. Landberg, R., Kamal-Eldin, A., Andersson, A., Vessby, B., & Åman, P. (2008). Alkylresorcinols as biomarkers of whole-grain wheat and rye intake: plasma concentration and intake estimated from dietary records. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), 832-838.

70. Menzel, C., Kamal-Eldin, A., Marklund, M., Andersson, A., Åman, P., & Landberg, R. (2012). Alkylresorcinols in Swedish cereal food products. *Journal of food composition and analysis*, 28(2), 119-125.
71. Ross, A. B. (2012). Present status and perspectives on the use of alkylresorcinols as biomarkers of wholegrain wheat and rye intake. *Journal of nutrition and metabolism*, 2012.
72. Andersson, A. A., Dimberg, L., Åman, P., & Landberg, R. (2014). Recent findings on certain bioactive components in whole grain wheat and rye. *Journal of Cereal Science*, 59(3), 294-311.
73. Bernhoft, A., Siem, H., Bjertness, E., Meltzer, M., Flaten, T., Holmsen, E., . . . Steinnes, E. (2010). *Bioactive compounds in plants—benefits and risks for man and animals*. Paper presented at the Proceedings from a Symposium Held at The Norwegian Academy of Science and Letters, Novus forlag, Oslo.
74. Liu, R. H. (2007). Whole grain phytochemicals and health. *Journal of Cereal Science*, 46(3), 207-219.
75. Adom, K. K., Sorrells, M. E., & Liu, R. H. (2003). Phytochemical profiles and antioxidant activity of wheat varieties. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(26), 7825-7834.
76. Koistinen, V. M., & Hanhineva, K. (2015). Mass Spectrometry-based Analysis of Whole Grain Phytochemicals. *Critical reviews in food science and nutrition*(just-accepted), 00-00.
77. Liu, R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr*, 134(12 Suppl), 3479S-3485S.
78. Adom, K. K., & Liu, R. H. (2002). Antioxidant activity of grains. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(21), 6182-6187.
79. Stenersen, J. (2011). Gulrøtter er fortsatt sunt - kanskje. Retrieved from https://issuu.com/biolog/docs/2011_2_liten
80. Kunnskapssenteret. (2013). Slik oppsummerer vi forskning. *Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten*. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.
81. Higgins, J. P., & Green, S. (2008). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (Vol. 5): Wiley Online Library.
82. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*, 151(4), 264-269.
83. Adom, K. K., Sorrells, M. E., & Liu, R. H. (2005). Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(6), 2297-2306.
84. Okarter, N., Liu, C.-S., Sorrells, M. E., & Liu, R. H. (2010). Phytochemical content and antioxidant activity of six diverse varieties of whole wheat. *Food chemistry*, 119(1), 249-257.
85. Shewry, P. R., Piironen, V., Lampi, A.-M., Edelman, M., Kariluoto, S., Nurmi, T., . . . Andersson, A. A. (2010). The HEALTHGRAIN wheat diversity screen: Effects of genotype and environment on phytochemicals and dietary fiber components†. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(17), 9291-9298.
86. Shewry, P. R., Piironen, V., Lampi, A.-M., Edelman, M., Kariluoto, S., Nurmi, T., . . . Fras, A. (2010). Effects of Genotype and Environment on the Content and Composition of Phytochemicals and Dietary Fiber Components in Rye in the HEALTHGRAIN Diversity Screen†. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(17), 9372-9383.

87. Mattilsynet. (2011). Hvordan redusere risiko for mykotoksiner i korn? Retrieved from http://www.mattilsynet.no/mat_og_vann/uonskede_stofferimaten/biologiske_gifter/mu_ggsoppgifter/bioforsk_hvordan_reducere_risiko_for_mykotoksiner_i_korn.2685/binar_y/Bioforsk:%20Hvordan%20redusere%20risiko%20for%20mykotoksiner%20i%20korn
88. Boutigny, A.-L., Barreau, C., Atanasova-Penichon, V., Verdal-Bonnin, M.-N., Pinson-Gadais, L., & Richard-Forget, F. (2009). Ferulic acid, an efficient inhibitor of type B trichothecene biosynthesis and Tri gene expression in *Fusarium* liquid cultures. *Mycological research*, 113(6), 746-753.
89. Duizer, L. M., & Langfried, A. (2016). Sensory characterization during repeated ingestion of small-molecular-weight phenolic acids. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(2), 513-521.
90. Abdel-Aal, E.-S., Hucl, P., Sosulski, F., Graf, R., Gillott, C., & Pietrzak, L. (2001). Screening spring wheat for midge resistance in relation to ferulic acid content. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(8), 3559-3566.
91. Vaher, M., Matso, K., Levandi, T., Helmja, K., & Kaljurand, M. (2010). Phenolic compounds and the antioxidant activity of the bran, flour and whole grain of different wheat varieties. *Procedia Chemistry*, 2(1), 76-82.
92. SUN, D.-x., Yi, Z., WANG, C.-y., ZHU, Y.-j., & GUO, T.-c. (2014). Diversity of antioxidant content and its relationship to grain color and morphological characteristics in winter wheat grains. *Journal of Integrative Agriculture*, 13(6), 1258-1267.
93. Duga. (2016). *Duga byggkorn - en nye generasjon matbygg*. Retrieved from <http://duga.no/hjem-2/duga-byggkorn-en-ny-generasjon-matbygg/>
94. Verhagen, H., Vos, E., Francl, S., Heinonen, M., & van Loveren, H. (2010). Status of nutrition and health claims in Europe. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 501(1), 6-15.
95. Shewry, P. R., Gebruers, K., Andersson, A. A., Åman, P., Piironen, V., Lampi, A.-M., . . . Ward, J. L. (2011). Relationship between the contents of bioactive components in grain and the release dates of wheat lines in the HEALTHGRAIN diversity screen. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(3), 928-933.
96. Dinelli, G., Segura-Carretero, A., Di Silvestro, R., Marotti, I., Arráez-Román, D., Benedettelli, S., . . . Fernandez-Gutierrez, A. (2011). Profiles of phenolic compounds in modern and old common wheat varieties determined by liquid chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1218(42), 7670-7681.
97. Di Silvestro, R., Marotti, I., Bosi, S., Bregola, V., Carretero, A. S., Sedej, I., . . . Dinelli, G. (2012). Health-promoting phytochemicals of Italian common wheat varieties grown under low-input agricultural management. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(14), 2800-2810.
98. Giambanelli, E., Ferioli, F., Koçaoglu, B., Jorjadze, M., Alexieva, I., Darbinyan, N., & D'Antuono, L. F. (2013). A comparative study of bioactive compounds in primitive wheat populations from Italy, Turkey, Georgia, Bulgaria and Armenia. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(14), 3490-3501.
99. Shewry, P. R., & Hey, S. (2015). Do “ancient” wheat species differ from modern bread wheat in their contents of bioactive components? *Journal of Cereal Science*, 65, 236-243.
100. Zuchowski, J., Jonczyk, K., Pecio, L., & Oleszek, W. (2011). Phenolic acid concentrations in organically and conventionally cultivated spring and winter wheat. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(6), 1089-1095.

101. Mazzoncini, M., Antichi, D., Silvestri, N., Ciantelli, G., & Sgherri, C. (2015). Organically vs conventionally grown winter wheat: Effects on grain yield, technological quality, and on phenolic composition and antioxidant properties of bran and refined flour. *Food chemistry*, 175, 445-451.
102. Gasztonyi, M. N., Farkas, R. T., Berki, M., Petróczi, I. M., & Daood, H. G. (2011). Content of phenols in wheat as affected by varietal and agricultural factors. *Journal of food composition and analysis*, 24(6), 785-789.
103. Żuchowski, J., Kapusta, I., Szajwaj, B., Jończyk, K., & Oleszek, W. (2009). Phenolic acid content of organic and conventionally grown winter wheat. *Cereal Research Communications*, 37(2), 189-197.
104. VKM. (2014). Sammenligning av økologisk og konvensjonell mat og matproduksjon. Retrieved from <http://vkm.no/dav/7852b1a164.pdf>
105. Allerg, E. F. S. A. P. D. P. N. (2011). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans from oats and barley and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1236, 1299), increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 851, 852), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 821, 824), and “digestive function”(ID 850) pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.*, 9, 2207.
106. Ryan, L., Thondre, P., & Henry, C. (2011). Oat-based breakfast cereals are a rich source of polyphenols and high in antioxidant potential. *Journal of food composition and analysis*, 24(7), 929-934.
107. Skottheim, E. R. (2016). Finne ut hvilken epleblanding og betingelser som egnet seg best for å utvikle en norskpreget sider med god sensorisk kvalitet på ca. 4, 7% alkohol eller under, laget av norske epler.
108. Luthria, D. L., Lu, Y., & John, K. M. (2015). Bioactive phytochemicals in wheat: Extraction, analysis, processing, and functional properties. *Journal of Functional Foods*, 18, 910-925.
109. Van Hung, P. (2016). Phenolic compounds of cereals and their antioxidant capacity. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(1), 25-35.
110. Gunenc, A., HadiNezhad, M., Tamburic-Ilincic, L., Mayer, P. M., & Hosseinian, F. (2013). Effects of region and cultivar on alkylresorcinols content and composition in wheat bran and their antioxidant activity. *Journal of Cereal Science*, 57(3), 405-410.
111. Okarter, N. (2010). *Whole wheat phytochemicals and potential health benefit*. Cornell University.
112. Zhu, Y., Li, T., Fu, X., Abbasi, A. M., Zheng, B., & Liu, R. H. (2015). Phenolics content, antioxidant and antiproliferative activities of dehulled highland barley (*Hordeum vulgare* L.). *Journal of Functional Foods*, 19, 439-450.
113. Lahouar, L., El Arem, A., Ghrairi, F., Chahdoura, H., Salem, H. B., El Felah, M., & Achour, L. (2014). Phytochemical content and antioxidant properties of diverse varieties of whole barley (*Hordeum vulgare* L.) grown in Tunisia. *Food chemistry*, 145, 578-583.
114. HiOA. (2015). Etske retningslinjer for forskning ved Høgskolen i Oslo og Akershus (HiOA). Retrieved from <https://www.hioa.no/For-tilsatte/Rutinebeskrivelser/FoU-stoette-for-tilsatte/Forskningsetikk/Etske-retningslinjer-for-forskning-ved-Hoegskolen-i-Oslo-og-Akershus-HiOA>

Artikkel norsk

Bioaktive fytokjemikalier i fullkorn og mulige fysiologiske virkningsmekanismer

En systematisk oversiktartikkel

Artikkel engelsk

Bioactive phytochemicals in whole grains and possible physiological mechanisms

A systematic review

Tidsskrift: Norsk Tidsskrift For Ernæring

Forfatter: Daniel Bieniek (korresponderende forfatter)

Samfunnsernæring

Fakultet for helsefag

Institutt for helse, ernæring og ledelse

Høgskolen i Oslo og Akershus

Norge

TLF: + 47 98020502

Email: Dukiesan@gmail.com

Ordtelling av abstrakt norsk: 152

Ordtelling av abstrakt engelsk: 161

Ordtelling av hovedteksten utenom tabeller: 2574

Ordtelling av hovedteksten inkludert tabeller: 3027

Retningslinjer Norsk Tidsskrift For Ernæring (<http://www.ntfe.no/veiledning>)

Tabell- og figurtekst foretrekkes under figur og tabell.

Maks 3000 ord, med et sammendrag på 200 ord. (Kan gå litt over)

Artikkelens hovedbudskap oppsummeres i 2-4 korte setninger.

Hvert punkt skal bestå av kun én setning.

Det er ønskelig med gode tabeller, figurer og levende bilder som bidrar til å fremheve artikkelens budskap og elementer.

Abstract

National dietary guidelines emphasize wholegrain as an important part of a healthy and sustainable diet. Compared with fruits and vegetables, it is less known that grains also contains a wide array of bioactive phytochemicals.

Aim

Review the content of bioactive substances in whole grain, and discuss possible modes of action of bioactive phytochemicals from whole grains.

Methods

A systematic search of databases Science Direct, Medline, Embase and Food Science.

Results

Whole grain contains a diverse set of bioactive substances, including polyphenols as phenols and flavenoids. Phenolic acids represent the main group and ferulic acid the most important and most studied single component, The content of phenolics in whole is subject to considerable variation.

Conclusion

Whole grain is a good source of bioactive phytochemicals, which may explain its health effects beyond its content of known nutrients. Insoluble-bound phenolic compounds represent the most important subgroup and may be responsible for the preventive effect of whole grain against the development of colorectal cancer.

Abstrakt

Nasjonale kostråd fremhever fullkorn som en viktig del av et sunt og bærekraftig kosthold. Sammenlignet med frukt og grønt kommer det fra statelig hold mindre tydelig fram at fullkorn også inneholder et bredt spekter av bioaktive stoffer, såkalte fytokjemikalier.

Målsetning

Oppsummere innholdet av de største gruppene av bioaktive fytokjemikalier i fullkorn og peke på mulige virkningsmekanismer for kornassosierte fytokjemikalier.

Metode

Et systematisk søk i databasene ScienceDirect, Medline, Embase og Food Science.

Resultater

Fullkorn har et stort mangfold av bioaktive stoffer, inkludert fenoler og flavonoider. Fenoliske syrer og ferulsyre er kvantitativt de viktigste bidragsyterne og er også de mest studerte. Innholdet av fenoler i fullkorn varierer stort. Andelen av bundet form har vært underrapportert.

Konklusjon

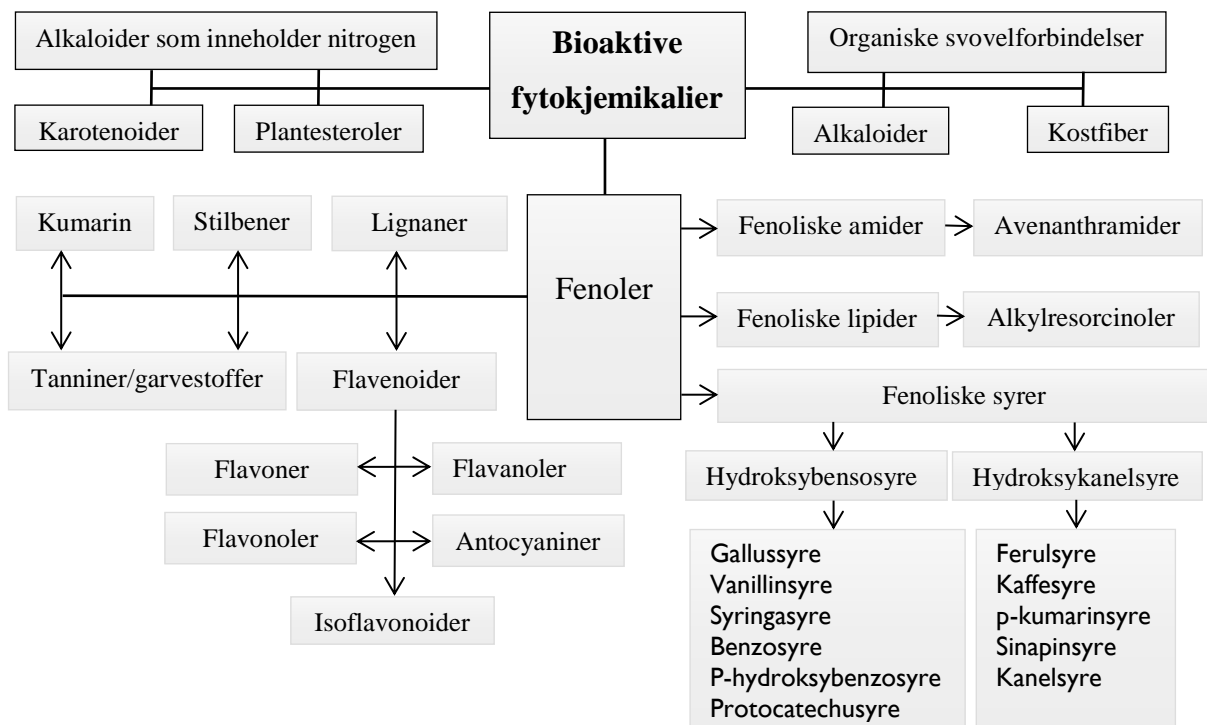
Fullkorn er en god kilde til bioaktive stoffer, og trolig kan de bioaktive fytokjemikaliene i kornet, som i hovedsak finnes i bundet form, være med å forklare de positive helseeffektene som ses ved høyt inntak av fullkorn.

Bakgrunn

Et av de mest konsistente funnene innen ernæringsepidemiologi, er at grupper som har høyt inntak av fullkorn er sunnere (1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10) enn grupper som har et lavt inntak. Det er en «overbevisende» eller «sannsynlig sammenheng mellom inntak av fullkorn og flere livsstilsykdommer, som hjerte og kar, diabetes type 2 og enkelte former for kreft» (11).

Fullkornsprodukter, frukt, bær, og grønnsaker har dokumenterte helseeffekter, men det er uvisst hvilke stoffer eller mekanismer som bidrar. Det er over 100 000 bioaktive stoffer i maten vår, hvor et plantebasert måltid alene bidrar med ca. 25 000 forskjellige (12). Det er ingen offisielle anbefalinger for inntak av bioaktive fytokjemikalier og tydelig helsemessige fordeler har vært vanskelig å dokumentere.

Anbefalinger for inntak av korn har vært basert på dets innhold av vitaminer, mineraler og fiber. Vi ser en ny trend mot matvarebaserte kostråd, og fra offentlig hold beskrives frukt, bær, grønnsaker, kaffe, nøtter og alkoholholdige drikker som kilder til fytokjemikalier (12). Fullkorn nevnes ikke som en kilde til fytokjemikalier. Den tydeligste anerkjennelsen av korn som kilde til fytokjemikalier er fra NNR5. Her nevnes korn i en bisetning som en kilde til fytokjemikalier (13).



Figur 1. Overordnet klassifisering av bioaktive fytokjemikalier

Kornets har 3 bestanddeler: kli, kim og kjernen. Raffinering av kornet fjerner både en stor andel mikronæringsstoffer og bioaktive fytokjemikalier, og følgelig får raffinert korn en lavere næringsverdi enn fullkorn.

Figur 1 viser hovedgrupper av bioaktive fytokjemikalier: fenoler, karotenoider, organiske svovelforbindelser, plantesteroler, nitrogenholdige alkaloider og kostfiber (14). Begrepet «kostfiber» ble først introdusert i 1953. Her ble kostfiber først beskrevet som komponentene av plantenes cellevegg i mat. I 1971 ble et høyere inntak av kostfiber anbefalt for å bedre tarmfunksjonen. I 1972 kom den første definisjonen av kostfiber som «restene av plantenes cellevegg som ikke hydrolyseres av menneskets enzymer» (15). Begrepet kostfiber har forandret seg i takt med ny viten og nyere definisjoner inkluderer flere substanser enn tidligere, som blant annet fenoliske komponenter (16; 17).

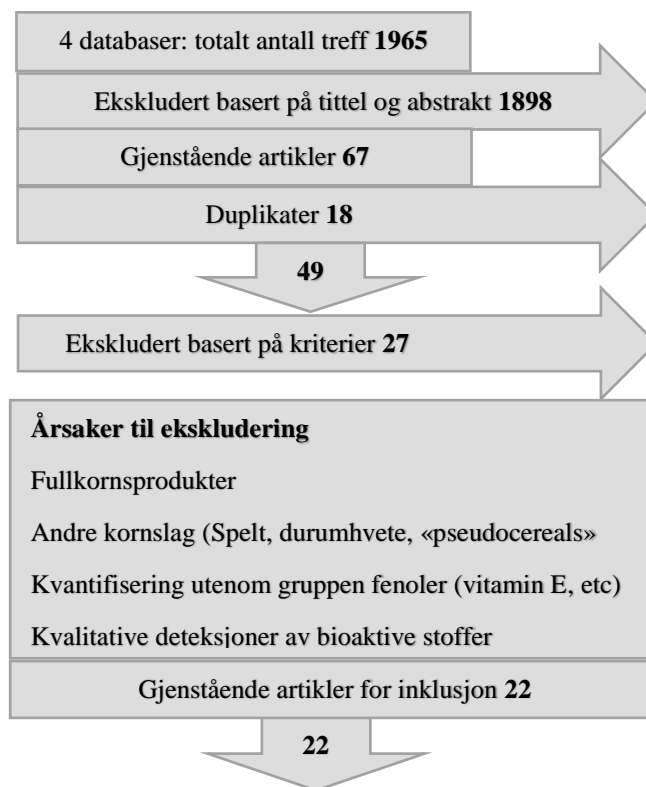
I fullkorn utgjør fenoliske syrer hovedgruppen av fenolene. Ferulsyre er den dominerende individuelle komponenten. I fullkorn foreligger fenoler kjemisk som fri, løselig-konjugert og uløselig-bundet form. Majoriteten i fullkorn er i uløselig-bundet form, forestret til hemicellulose i cellevegger, lignin, polysakkarider, proteiner og steroler. I motsetning til i frukt og grønt, foreligger fenoler i fullkorn hovedsakelig i fri og løselig-konjugert form, med en liten andel i uløselig-bundet form (18; 19; 20).

Tidligere handlet forskningsfokuset på korn om å øke avlinger, samt bedre sykdomsresistens og bakeegenskaper (21). Der hvor innholdet ble kartlagt, brukte mesteparten av tidligere studier analyseteknikker som involverte bruk av aceton, etanol og metanol for å ekstrahere fenoler. Man antok at ved å ha en lang ekstraheringstid og/eller prosessering av kornet, ville det maksimerte innholdet av fenoler. Men ved å ikke inkludere uløselige-bundne fenoler klarte metodene i beste fall å kun måle innholdet av frie og løselige fenoler. Slik har litteraturen tidligere underrapportert innholdet i fullkorn og dermed også antioksidant-kapasiteten (22; 23; 24; 25). Formålet med artikkelen er å kartlegge de største gruppene av bioaktive fytokjemikalier i fullkorn, vurdere grad av underrapportering og peke på mulige fysiologiske effekter av fullkorn fytokjemikalier.

Metoder

Et systematisk søk i databasene ScienceDirect, Medline, Embase og Food Science, fra 25.5.2015 til 15.7.2016. Ingen restriksjoner for publikasjonsdato. Søkestrategien fra databasen ScienceDirect er vedlagt. Figur 2 viser utvelgelsesprosessen.

ScienceDirect: ((*Grain development OR Food analysis OR Food composition*)) AND ((*phytochemical* OR bioactive components OR wheat bioactive phytochemicals OR antioxidants OR phenolics OR polyphenols OR alkylresorcinols OR benzoxazinoids OR avenanthramide*)) AND ((*whole grain* OR comprehensive OR extraction OR analysis OR cereal OR wheat OR grain OR rye OR oat OR barley*)) AND ((*Total antioxidant capacity OR antioxidant activity*))



Figur 2. Utvelgelsesprosess for systematisk gjennomgang av bioaktive fytokjemikalier.

Resultat og diskusjon

Resultatene av bioaktive fytokjemikalier er oppsummert som totale verdier av fenoliske syrer, flavenoider, fytosteroler, flavenoider, karotenoider, og alkylresinoler. Resultatene er delt inn under kornslagene hvete, rug, havre og bygg (tabell 1 og 2). To sammenligninger er gjort av eldre og nye hvetesorter samt én av økologisk/konvensjonelt (tabell 3). Videre er påvirkning fra klima, lokasjon og genotype (frøtype) for hvete og rug eksemplifisert (tabell 4). Til slutt er prosentbidraget fra uløselige-bundet form av totale fenoler, fenoliske syrer og ferulsyre presentert (tabell 5).

Tabell 1. Resultater for hvete og bioaktive fytokjemikalier.

Forfatter	Fenoliske syrer	Flavonoider	Karetenoider	Alkylresinoler	Fytosteroler
Adom (2005) (26) 3 hvete (kli/kim)	4571 – 5308 µg GAE/g	2148 – 2728 µg CE/g			
Adom (2002) (27) 1 hvete	1359 µg GAE/g	360 µg CE/g			
Adom (2003) (21) 11 hvete	1206 – 1461 µg GAE/g	305 – 430 µg CE/g			
Sun (2014) (28) 178 hvete	837 – 2234 (1266) µg GAE/g	147 – 397 (250) µg RE/g	1.4 – 6.6 (3.3) µg/g		
Lu (2014) (29) 10 hvetekli	2430 – 2020 µg GAE/g		1.2 – 1.8 µg/g		
Okarter (2010) (30) 5 hvete	1431 – 1870 µg GAE/g		1.48 – 2.71 µg/g		
Zhou (2004) (31) 7 hvetekli	359 – 160 µg/g		0.68 – 3.62 µg/g		
Shewry (2009) (32) 150 hvete	326 – 1171 (658) µg/g			220 – 652 (413) µg/g	670 – 959 (852) µg/g
Gunenc (2013) (33) 24 hvetekli	5000 – 58000 µg FAE/g *			488 – 1522 µg/g	
Gunenc (2015) (34) 7 hvetekli	3703 – 4036 µg/g *			854 µg/g	
Irmak (2008) (35) 12 hvetekli	1334 – 2361 µg GAE/g				

Lavest-høyest (gjennomsnitt); ± standardavik; g: gram. GAE = gallesyre ekvivalenter. CE = catechin ekvivalenter. RE= rutin ekvivalenter. FAE = ferulsyre ekvivalenter.

*Polyfenoler

Tabell 2. Resultater for rug, havre, bygg og bioaktive fytokjemikalier.

Forfatter	Fenoliske syrer	Alkylresinoler	Fytosteroler	Flavonoider	Avenanthramider
Nystrøm (2008) (36) 10 rug	491 – 1082 (585) µg/g	796 – 1444 (1030) µg/g	1098 – 1420 (1228) µg/g		
Shewry (2008) (37) 5 havre	351 – 873 (531) µg/g		612 – 682 (653) µg/g		42 – 91 µg/g
Adom (2002) (27) 1 havre	1359 ± 66 µg GAE/g			337 ± 17 CE/g	
Andersson (2008) (38) 10 bygg	254 – 675 (463) µg/g	32 – 103 (55) µg/g	889 – 1153 (1048) µg/g		
Lahouar (2014) (39) 4 bygg	950 – 2201 µg GAE/g			1950 – 2200 µg CE/g	
Zhu (2015) (40) 4 bygg	3339 – 4608 µg GAE/g			1455 – 2744 µg CE/g	
Gangopadhyay 2016) (41) 1 bygg	1490 µg GAE/g			1036 µg/g	

Tabell 3. Urkorn, økologisk sammenlignet med konvensjonell.

Forfatter		Polyfenoler	Flavonoider	Karetenoider
Di Silvestro, 2012) (42) 26 Hvete	17 ukorn 6 konvensjonelle	1940 – 2770 µg GAE/g 2080 – 2470 µg GAE/g	400 – 600 µg/g 400 – 520 µg/g	0.5085 µg/g 0.6649 µg/g
Dinelli, 2011 (43) 26 Hvete	6 urkorn 6 konvensjonelle	1506 – 2198 µg GAE/g 1953 – 2678 µg GAE/g		
Vaher, 2010 (44) 15 hvete	5 økologiske og 10 konvensjonelle	Kli: 1258 – 3157 µg GAE/g Mel: 44 – 140 µg GAE/g		

Lavest-høyest (gjennomsnitt); ± standardavik; g: gram. GAE = gallesyre ekvivalenter. CE = catechin ekvivalenter.

Tabell 4. Effekten av miljø, genotype og lokasjon for hvete og rug.

Forfatter		Fenoliske syrer	Alkylresinoler	Fytosteroler
Shewry (2010) (45) 26 hvete, 4 lokasjoner, 3 år	Ungarn 2005	456 – 1171 (728)	257 – 610 (458)	739 – 959 (857)
	" 06	545 – 1149 (851)	335 – 835 (635)	722 – 1039 (881)
	" 07	680 – 1118 (900)	361 – 981 (684)	717 – 994 (868)
	Storbritania 07	581 – 1105 (793)	544 – 727 (603)	653 – 929 (798)
	Polen 07	551 – 909 (707)	401 – 821 (608)	705 – 948 (823)
	Frankrike 07	531 – 969 (718)	362 – 802 (570)	645 – 851 (755)
Shewry (2010) (46) 5 rug, 4 lokasjoner, 3 år	Ungarn 2005	310 ± 79	597 – 753 (657)	
	" 06	942 ± 155	644 – 1093 (854)	1125 ± 48
	" 07	1109 ± 165	701 – 823 (721)	1081 ± 49
		936 – 1551 *	725 – 1118 *	1083 – 1233 *

Lavest-høyest (gjennomsnitt); ± standardavik. GAE = gallesyre ekvivalenter. Verdier i Tabell 4 = µg/gram. * = Storbritannia, Polen, Ungarn og Frankrike, 2006 – 2007.

I det følgende diskuteres først kvantitativt innhold av fytokjemikalier i fullkorn. Deretter blir det pekt på forhold relatert til variasjon i resultatene før det kort gjøres rede for teorier omkring fysiologiske virkningsmekanismer. Avslutningsvis sammenliknes innholdet av fytokjemikalier i fullkorn med innholdet i frukt og grønnsaker.

Bioaktive fytokjemikalier

Den største gruppen av bioaktive fytokjemikalier i fullkorn, er gruppen fenoler. Tabell 1-4 viser at fenolene utgjør den største gruppen. Av undergruppene er det fenoliske syrer, med den individuelle komponenten ferulsyre, som er den dominerende i alle kornslag. Som vist i tabell 1 har flere kartlagt innholdet i kliet, de ytterste cellelagene i kornet. Resultatene viser at bioaktive fytokjemikalier akkumuleres i ytterlagene, deretter i frøet og lite i den stivelsesrike kjernen. Akylresorcinoler er til stede i de ytre lagene i hvete og rug, men lite i bygg, ingenting i havre, og de brukes som biomarkører for inntak på enkelte fullkorn (32). Havre inneholder ikke alkylresorcinoler, men har en annen unik gruppe (aventraminer). Resultatene er i tråd med tidligere oversikter (18; 19; 22; 23; 47). Det prosentvise bidraget fra uløselige-bundne fenoler og dens undergrupper er betydelig. Tabell 5 viser typiske variasjoner mellom kornslagene og bidraget fra totale fenoler, fenoliske syrer og ferulsyre i uløselig-bundet form.

Tabell 5. Variasjonen av bioaktive fytokjemikalier mellom kornslagene og uløselig-bundne fenoler/-ferulsyre.

	Hvete	Havre	Rug	Bygg
Fenoliske syrer	326 – 1171	351 – 873	330 – 1551	254 – 675
Fytosteroler	645 – 1039	612 – 682	1098 – 1420	889 – 1153
Alkylresorcinoler	220 – 1039	–	361 – 1444	32 – 103
Bundne totale fenoler	54 – 83%	75%	*	*
Bundne fenoliske syrer	75%	47 – 75%	62%	73%
Bundet ferulsyre	82 – 99%	43 – 98%	74%	68%

Lavest-høyest. Verdier vist som µg/g. *Prosentandel ikke rapportert.

Hva skyldes variasjonene?

Innholdet av bioaktive fytokjemikalier i kornslag varierer stort, uavhengig av dyrkningsmetode (konvensjonelt, økologisk, urkorn). Shewry (2010) (45; 46) benyttet flere dyrkningslokasjoner over flere år for rug og hvete. Størst effekt på innhold av fytokjemikalier ble observert fra miljøet og genotype, hvor genotypen kan undertrykkes av sterke miljøforhold. Det kan være variasjoner fra år til år, region til region, og sannsynlig også innenfor de enkelte felt. Som illustrert i tabell 4, varierte innholdet stort av fenoliske syrer i rug, over to år på samme lokasjon (310 mot 942 µg/gram). Miljøforhold som påvirker er jordsmonn, vann,

næringsmangel, temperatur (kulde), plantevern og eksponering for skadeinsekter (47). Selv om man i moderne planteavl, har foretrukket andre egenskaper, som sykdomsresistens og store avlinger, har innholdet av bioaktive fytokjemikalier ikke blitt redusert (48; 49). Men som vist i tabell 3 har eldre genotyper både et lavere bunnivå og en høyere topp. Det er indikasjoner for at eldre hvete-genotyper kan ha en bedre kvalitativ sammensetning, sammenlignet med moderne hvetesorter. Dette tyder på at enkelte eldre genotyper har en «unik sammensetning». Men flere forsøk med eldre genotyper trengs for å bekrefte dette (42; 43; 49; 50).

Antioksidant hypotesen

I samlebetegnelsen antioksidanter fra kosten finner vi store grupper av heterogene komponenter, hvor mange har ulike fysiokjemiske egenskaper i tillegg til sin funksjon som antioksidant. Det totale antioksidantinettverket i kroppen er komplekst, og det er uvisst hvilke(n) mekanisme(r) som bidrar mest kvantitativt (51); flere hypoteser har blitt foreslått (52; 53; 54; 55).

Antioksidanters rolle i kroppen er å beskytte proteiner, lipider og DNA fra frie radikaler som oppstår fra miljøet, kroppens metabolisme og kosten. Kroppen har en endogen forsvarmekanisme mot frie radikaler. En ubalanse mellom forsvaret og frie radikaler gir oksidativ stress, fordi produksjonen av reaktive oksygenmolekyler er høyere enn antioksidantkapasiteten til cellene. Antioksidanter fra mat kan slik bidra til å redusere frie radikaler (53).

Fullkorn har mange næringsstoffer med velkjente antioksidantfunksjoner. Vitamin E beskytter flerumettede fettsyrer, og svovelholdige aminosyrer bidrar til den endogene antioksidanten glutatation. Mineraler som sink, selen, kobber og mangan er kofaktor for antioksidantenzymmer som glutatation peroksidase og superoksid dismutase.

Bioaktive fytokjemikalier - plantenes naturlige forsvar

Nyere viten har foreslått at effektene av bioaktive fytokjemikalier ikke nødvendigvis er relatert til evnen til å nøytralisere frie radikaler, og at aktivering av antioksidant-enzymmer òg kan tilskrives andre egenskaper (56; 57; 58). Fordi fytokjemikalier utgjør plantenes naturlige plantevern, har disse stoffene blitt sett på som potensielt giftige (59; 60; 61; 62). Hormesis defineres ved at stoffer er giftige ved høye konsentrasjoner, og omvendt, fordelaktig i lavere doseringer (59; 62). Et eksempel er vitamin A, som i normale doser er sunt, men er akutt giftig ved et stort inntak eller høy dosering over tid (59; 60; 61).

Det er foreslått at fordi polyfenoler er plantenes naturlige plantevern-stoffer, introduserer polyfenoler kjemisk stress i lavere konsentrasjoner og «trener» opp kroppens forsvarssystemer og genekspressjon (59). Transkripsjonsfaktorer aktiverer antioksidant-systemet og gir transkripsjon av den endogene antioksidant-produksjonen slik som glutatation eller nøkkelenzymer i glutatation metabolismen (63). I tillegg kan fenoliske syrer danne chelater med ulike metaller, og på den måten aktivere eller undertrykke genuttrykk (56).

Kostfiber: En «bærer» av bioaktive fytokjemikalier til tykktarm?

Evidensen for en omvendt sammenheng mellom inntak av kostfiber og utvikling av tykktarmkreft ble i 2014 oppgradert fra «sannsynlig» til «overbevisende». Motsatt ble evidensenstatus for beskyttende effekter av frukt og grønt i 2007 nedgradert fra «overbevisende» til «sannsynlig» og «begrenset» for flere kreftformer (64).

Tidligere antok man at helseeffektene fra fullkorn hovedsakelig var fra fiberets funksjon som «tarmbevegende», mer eller mindre inert, element. Men kostfiber alene gir ikke en fullstendig forklaring for hvordan kostfiber beskytter mot tykktarmskreft. Det er i nyere tid foreslått at det er kombinasjonsstoffer fra fiber, mikronæringsstoffer og bioaktive fytokjemikalier i fullkorn som gir en positiv effekt (20; 65; 66) og beskytter tykktarm. Det har også blitt hypotesert et samspill mellom bakteriefloraen i tykktarm og fenoler som ferulsyre bundet til fibret i fullkorn (67).

Uløselige-bundne fenoler kan ikke hydrolyseres av menneskelige fordøyelsesenzymene (22). De er sterkt bundet til celleveggene i kostfiber og passerer ufordøyd gjennom magetarmkanalen. Slik kan fiber reelt være en bærer av fenoler til tykktarm og fenolene kan utøve sine mulige helseeffekter lokalt (68, 69, 70; 71; 72). Selv om det, basert på forsøk med intestinale epitelceller, er økte holdepunkter for at primæreffekten av antioksidant-egenskapene fra fullkorn er i fordøyelseskanalen, er det foreløpig få intervensjonsstudier som direkte har undersøkt dette (52; 56).

Andre foreslåtte mekanismer som beskytter tykktarmen er fenoliske stoffer sine avgiftings-egenskaper relatert til fase I eller II konjugeringsreaksjoner. Den preventive effekten i forhold til utvikling av tarmkreft kan være relatert til hemming av potensielle karsinogene forbindelser ved å stoppe disse i målcellene og hemme biokjemiske forløpere (53; 57).

Andre stoffer i fullkorn som kan danne chelater med ulike metaller er antinæringstoffer, som saponiner, proteasehemmere og fytinsyre. Selv om antinæringstoffer også finnes i grønnsaker, er det fullkorn, og spesielt fytinsyre, som har fått et dårlig rykte, ved å senke

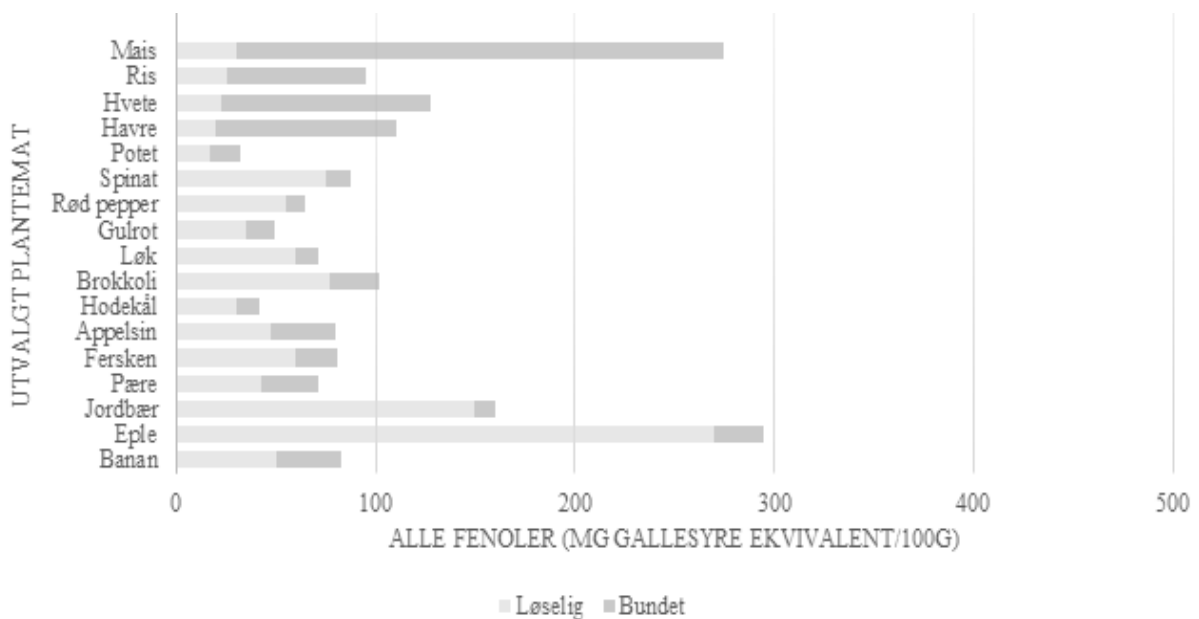
biotilgjengeligheten til mineraler. Fytinsyre befinner seg hovedsakelig i kli, særlig i det ytterste celledaget (aleurone) sammen med bioaktive fytokjemikalier og utgjør ca. 1–7% av tørrvekten (63; 66). Noen av disse antinæringsstoffene kan ha egenskaper som hemmer kreftfremkallende stoffer, ved å blokkere interaksjonene med cellene. Bakterier i tykktarm produserer oksygenradikaler, og fytinsyre sine egenskaper kan undertrykke jern-katalyserte redoksreaksjoner og potensielt redusere skadene (52; 66).

Kan korn inneholde samme mengder fytokjemikalier som frukt og grønt?

Daglig totalt estimert kostinntak av fenoliske syrer varierer fra ca. 25 mg til 1 gram fra frukt, grønt, kaffe og te (40; 57). I fullkorn-hvete vil et 100 gram kostinntak gi 16–102 mg fenoliske syrer, 30–43 mg flavonoider, alkylresorcinols 11–128 mg, lignans 0.199 – 0.619 mg og karotenoider 0.044 – 0.626 mg (52). Fytosteroler i hvete, ca. 57–98 mg, hvor korn bidrar opp mot 42% i en gjennomsnittlig vestlig diett, ca. 200-300 mg (52;73).

Polyfenoler i diverse frukt og grønt gir et inntak mellom 100 og 2638 µg GAE/g, med majoriteten under 500 GAE/g. Til sammenligning gir et havre-basert måltid mellom 1506 og 1853 µg GAE/g. En porsjon havre (40 gram) gir mellom 60 og 75 mg polyfenoler og antioksidantaktiviteten til polyfenoler fra havre er målt høyere enn i frukt og grønt (74).

Antioksidant-aktiviteten i fullkorn og fullkornsprodukter har vært målt til å være på samme nivå som flere bær, frukt og grønnsaker (18; 55; 75). Figur 2 viser at ved et sammenlignet anbefalt inntak av fullkorn og frukt eller grønt, har korn på en fersk vektbasis i flere tilfeller et vesentlig høyere innhold av fenoler (18; 76).



Figur 2. Løselige og bundet fenoler. Adaptert og modifisert fra Liu, R. H. (2007).

Oppsummering

Uløselige-bundne fenoler levert til tykktarm kan være implisert i den beskyttende effekt vi ser fullkorn har mot utvikling av tykktarmskreft.. Det store mangfoldet av bioaktive fytokjemikalier indikerer egentlig et bredt spekter av mulige biologiske mekanismer, og totalbildet er trolig komplisert. Mennesker spiser variert fra flere matvaregrupper, og det er vanskelig å ekstrapolere kontrollerte forsøk direkte fra dyremodeller og cellekulturer til mennesker (77). Med nye verktøy som systembiologi, metabolomics og transcriptomics er det allikevel et håp om at vi fremover kan begynne å få en bedre forståelse av fytokjemikaliers effekt på human fysiologi (56; 78).

Begrensinger

Metoder som brukes for å evaluere antioksidantkapasitet mangler standardisering (63). Det er heller ingen standardisert analysemetode for å analysere fytokjemikalier; vi ser et bredt utvalg av ekstraheringsteknikker og løsemidler. Forskjellige laboratorier uttrykker verdiene ulikt, ofte med egne modifiserte metoder. For å bedre kunne sammenligne, ble verdiene der hvor det var mulig omregnet. Flere av studiene har rapportert bioaktive fytokjemikalier i kli/kim eller kun i kliet. Derfor er direkte sammenligninger utfordrende og må tolkes varsomt (47). Det er i denne artikkelen kun inkludert analyser av korn, ikke av fullkornsprodukter. Innholdet av bioaktive fytokjemikalier kan påvirkes av prosessering og innholdet i korn behøver ikke å reflektere fullkornsprodukter (79; 80). Kun totale verdier er vist under resultater. Detaljerte bidrag fra frie og løselige, og i hvilken del av kornet fytokjemikaliene er ekstrahert fra, er ikke vist. Andre individuelle bioaktive fytokjemikalier er ikke vist. Ikke alle har rapportert andelen totale fenoler i uløselig-bundet form. Utenom hvete er det et begrenset antall studier for bygg, rug og havre. Resultatene fra disse kornslagene kan derfor variere i andre studier.

Konklusjon

Denne oppsummeringen viser at fullkorn fortjener høyere anerkjennelse for sitt innhold av bioaktive fytokjemikalier enn det hittil har blitt tilgodesett med; helsepåstander basert på frukt og grønnsakers innhold av fytokjemikalier—med antatt helsepositiv effekt—bør også utvides til å inkludere fullkorn.

1. Aune, D., Norat, T., Romundstad, P., & Vatten, L. J. (2013). Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies. *European journal of epidemiology*, 28(11), 845-858.
2. Ye, E. Q., Chacko, S. A., Chou, E. L., Kugizaki, M., & Liu, S. (2012). Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *The Journal of nutrition*, 142(7), 1304-1313.
3. Chanson-Rolle, A., Meynier, A., Aubin, F., Lappi, J., Poutanen, K., Vinoy, S., & Braesco, V. (2015). Systematic review and meta-analysis of human studies to support a quantitative recommendation for whole grain intake in relation to type 2 diabetes. *PloS one*, 10(6), e0131377.
4. Zong, G., Gao, A., Hu, F. B., & Sun, Q. (2016). Whole Grain Intake and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation*, 133(24), 2370-2380.
5. Aune, D., Chan, D. S., Lau, R., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., & Norat, T. (2011). Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Bmj*, 343, d6617.
6. Aune, D., Keum, N., Giovannucci, E., Fadnes, L., Boffetta, P., Greenwood, D., . . . Norat, T. (2016). Whole grain consumption and the risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Bmj*.
7. Helnæs, A., Kyrø, C., Andersen, I., Lacoppidan, S., Overvad, K., Christensen, J., . . . Olsen, A. (2016). Intake of whole grains is associated with lower risk of myocardial infarction: the Danish Diet, Cancer and Health Cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, ajcn124271.
8. Johnsen, N. F., Frederiksen, K., Christensen, J., Skeie, G., Lund, E., Landberg, R., . . . Olsen, A. (2015). Whole-grain products and whole-grain types are associated with lower all-cause and cause-specific mortality in the Scandinavian HELGA cohort. *British Journal of Nutrition*, 114(04), 608-623.
9. Hansen, L., Skeie, G., Landberg, R., Lund, E., Palmqvist, R., Johansson, I., . . . Christensen, J. (2012). Intake of dietary fiber, especially from cereal foods, is associated with lower incidence of colon cancer in the HELGA cohort. *International journal of cancer*, 131(2), 469-478.
10. Kyrø, C., Skeie, G., Loft, S., Landberg, R., Christensen, J., Lund, E., . . . Olsen, A. (2013). Intake of whole grains from different cereal and food sources and incidence of colorectal cancer in the Scandinavian HELGA cohort. *Cancer Causes & Control*, 24(7), 1363-1374.
11. Helsedirektoratet. (2014). Kostråd: Spis grove kornprodukter. Hentet fra <https://helsenorge.no/kosthold-og-ernaring/kostrad/spis-grove-kornprodukter>
12. Helsedirektoratet. (2011). Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer
13. NNR5. (2014). *Nordic Nutrition Recommendations 2012: Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet*. Hentet fra <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/anbefalinger-om-kosthold-ernering-og-fysisk-aktivitet>
14. Liu, R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *The Journal of nutrition*, 134(12), 3479S-3485S.
15. DeVries, J. W., Prosky, L., Li, B., & Cho, S. (1999). A historical perspective on defining dietary fiber. *Cereal foods world*, 44, 367-369.

16. McCleary, B. V., De Vries, J. W., Rader, J. I., Cohen, G., Prosky, L., Mugford, D. C., ... & Okuma, K. (2010). Determination of total dietary fiber (CODEX definition) by enzymatic-gravimetric method and liquid chromatography: collaborative study. *Journal of AOAC International*, 93(1), 221-233.
17. Koistinen, V. M., & Hanhineva, K. (2015). Mass Spectrometry-based Analysis of Whole Grain Phytochemicals. *Critical reviews in food science and nutrition*(just-accepted), 00-00.
18. Liu, R. H. (2007). Whole grain phytochemicals and health. *Journal of Cereal Science*, 46(3), 207-219.
19. Andersson, A. A., Dimberg, L., Åman, P., & Landberg, R. (2014). Recent findings on certain bioactive components in whole grain wheat and rye. *Journal of Cereal Science*, 59(3), 294-311.
20. Jonnalagadda, S. S., Harnack, L., Liu, R. H., McKeown, N., Seal, C., Liu, S., & Fahey, G. C. (2011). Putting the whole grain puzzle together: health benefits associated with whole grains—summary of American Society for Nutrition 2010 Satellite Symposium. *The Journal of nutrition*, 141(5), 1011S-1022S.
21. Adom, K. K., Sorrells, M. E., & Liu, R. H. (2003). Phytochemical profiles and antioxidant activity of wheat varieties. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(26), 7825-7834.
22. Okarter, N. (2010). *Whole wheat phytochemicals and potential health benefit*. Cornell University.
23. Okarter, N., & Liu, R. H. (2010). Health benefits of whole grain phytochemicals. *Critical reviews in food science and nutrition*, 50(3), 193-208.
24. Pérez-Jiménez, J., & Saura-Calixto, F. (2005). Literature data may underestimate the actual antioxidant capacity of cereals. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(12), 5036-5040.
25. Gani, A., Wani, S., Masoodi, F., & Hameed, G. (2012). Whole-grain cereal bioactive compounds and their health benefits: a review. *Journal of Food Processing & Technology*, 2012.
26. Adom, K. K., Sorrells, M. E., & Liu, R. H. (2005). Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(6), 2297-2306.
27. Adom, K. K., & Liu, R. H. (2002). Antioxidant activity of grains. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(21), 6182-6187
28. SUN, D.-x., Yi, Z., WANG, C.-y., ZHU, Y.-j., & GUO, T.-c. (2014). Diversity of antioxidant content and its relationship to grain color and morphological characteristics in winter wheat grains. *Journal of Integrative Agriculture*, 13(6), 1258-1267.
29. Lu, Y., Lv, J., Yu, L., Fletcher, A., Costa, J., Yu, L., & Luthria, D. (2014). Phytochemical composition and antiproliferative activities of bran fraction of ten Maryland-grown soft winter wheat cultivars: Comparison of different radical scavenging assays. *Journal of food composition and analysis*, 36(1), 51-58.
30. Okarter, N., Liu, C.-S., Sorrells, M. E., & Liu, R. H. (2010). Phytochemical content and antioxidant activity of six diverse varieties of whole wheat. *Food chemistry*, 119(1), 249-257.
31. Zhou, K., Su, L., & Yu, L. (2004). Phytochemicals and antioxidant properties in wheat bran. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(20), 6108-6114.
32. Shewry, P. (2009). The HEALTHGRAIN programme opens new opportunities for improving wheat for nutrition and health. *Nutrition Bulletin*, 34(2), 225-231.

33. Gunenc, A., HadiNezhad, M., Tamburic-Ilincic, L., Mayer, P. M., & Hosseinian, F. (2013). Effects of region and cultivar on alkylresorcinols content and composition in wheat bran and their antioxidant activity. *Journal of Cereal Science*, 57(3), 405-410.
34. Gunenc, A., HadiNezhad, M., Farah, I., Hashem, A., & Hosseinian, F. (2015). Impact of supercritical CO₂ and traditional solvent extraction systems on the extractability of alkylresorcinols, phenolic profile and their antioxidant activity in wheat bran. *Journal of Functional Foods*, 12, 109-119.
35. Irmak, S., Jonnala, R. S., & MacRitchie, F. (2008). Effect of genetic variation on phenolic acid and policosanol contents of Pegaso wheat lines. *Journal of Cereal Science*, 48(1), 20-26.
36. Nyström, L., Lampi, A.-M., Andersson, A. A., Kamal-Eldin, A., Gebruers, K., Courtin, C. M., . . . Fras, A. (2008). Phytochemicals and dietary fiber components in rye varieties in the HEALTHGRAIN diversity screen. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(21), 9758-9766.
37. Shewry, P. R., Piironen, V., Lampi, A.-M., Nyström, L., Li, L., Rakszegi, M., . . . Courtin, C. M. (2008). Phytochemical and fiber components in oat varieties in the HEALTHGRAIN diversity screen. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(21), 9777-9784.
38. Andersson, A. A., Lampi, A.-M., Nyström, L., Piironen, V., Li, L., Ward, J. L., . . . Boros, D. (2008). Phytochemical and dietary fiber components in barley varieties in the HEALTHGRAIN diversity screen. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(21), 9767-9776.
39. Lahouar, L., El Arem, A., Ghrairi, F., Chahdoura, H., Salem, H. B., El Felah, M., & Achour, L. (2014). Phytochemical content and antioxidant properties of diverse varieties of whole barley (*Hordeum vulgare* L.) grown in Tunisia. *Food chemistry*, 145, 578-583.
40. Zhu, Y., Li, T., Fu, X., Abbasi, A. M., Zheng, B., & Liu, R. H. (2015). Phenolics content, antioxidant and antiproliferative activities of dehulled highland barley (*Hordeum vulgare* L.). *Journal of Functional Foods*, 19, 439-450.
41. Gangopadhyay, N., Rai, D. K., Brunton, N. P., Gallagher, E., & Hossain, M. B. (2016). Antioxidant-guided isolation and mass spectrometric identification of the major polyphenols in barley (*Hordeum vulgare*) grain. *Food chemistry*, 210, 212-220
42. Di Silvestro, R., Marotti, I., Bosi, S., Bregola, V., Carretero, A. S., Sedej, I., . . . Dinelli, G. (2012). Health-promoting phytochemicals of Italian common wheat varieties grown under low-input agricultural management. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(14), 2800-2810.
43. Dinelli, G., Segura-Carretero, A., Di Silvestro, R., Marotti, I., Arráez-Román, D., Benedettelli, S., . . . Fernandez-Gutierrez, A. (2011). Profiles of phenolic compounds in modern and old common wheat varieties determined by liquid chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1218(42), 7670-7681
44. Vaher, M., Matso, K., Levandi, T., Helmja, K., & Kaljurand, M. (2010). Phenolic compounds and the antioxidant activity of the bran, flour and whole grain of different wheat varieties. *Procedia Chemistry*, 2(1), 76-82
45. Shewry, P. R., Piironen, V., Lampi, A.-M., Edelmann, M., Kariluoto, S., Nurmi, T., . . . Andersson, A. A. (2010). The HEALTHGRAIN wheat diversity screen: Effects of genotype and environment on phytochemicals and dietary fiber components†. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(17), 9291-9298.
46. Shewry, P. R., Piironen, V., Lampi, A.-M., Edelmann, M., Kariluoto, S., Nurmi, T., . . . Fras, A. (2010). Effects of Genotype and Environment on the Content and

- Composition of Phytochemicals and Dietary Fiber Components in Rye in the HEALTHGRAIN Diversity Screen†. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(17), 9372-9383.
47. Luthria, D. L., Lu, Y., & John, K. M. (2015). Bioactive phytochemicals in wheat: Extraction, analysis, processing, and functional properties. *Journal of Functional Foods*, 18, 910-925.
 48. Shewry, P. R., Gebruers, K., Andersson, A. A., Åman, P., Pironen, V., Lampi, A.-M., . . . Ward, J. L. (2011). Relationship between the contents of bioactive components in grain and the release dates of wheat lines in the HEALTHGRAIN diversity screen. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(3), 928-933.
 49. Shewry, P. R., & Hey, S. (2015). Do “ancient” wheat species differ from modern bread wheat in their contents of bioactive components? *Journal of Cereal Science*, 65, 236-243.
 50. Giambanelli, E., Ferioli, F., Koçaoglu, B., Jorjadze, M., Alexieva, I., Darbinyan, N., & D'Antuono, L. F. (2013). A comparative study of bioactive compounds in primitive wheat populations from Italy, Turkey, Georgia, Bulgaria and Armenia. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(14), 3490-3501.
 51. Frankel, E. N., & Meyer, A. S. (2000). The problems of using one-dimensional methods to evaluate multifunctional food and biological antioxidants. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(13), 1925-1941.
 52. Fardet, A. (2010). New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre? *Nutrition Research Reviews*, 23(01), 65-134.
 53. Slavin, J. L. (2000). Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(sup3), 300S-307S.
 54. Slavin, J. L., Martini, M. C., Jacobs, D. R., & Marquart, L. (1999). Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70(3),
 55. Slavin, J. (2003). Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(01), 129-134.
 56. Masisi, K., Beta, T., & Moghadasian, M. H. (2016). Antioxidant properties of diverse cereal grains: A review on in vitro and in vivo studies. *Food chemistry*, 196, 90-97.
 57. Liu, R. H. (2013). Dietary bioactive compounds and their health implications. *Journal of food science*, 78(s1), A18-A25.
 58. Miller, D. D., Li, T., & Liu, R. H. (2014). Antioxidants and Phytochemicals Reference Module in Biomedical Sciences: Elsevier.
 59. Trewavas, A., & Stewart, D. (2003). Paradoxical effects of chemicals in the diet on health. *Current opinion in plant biology*, 6(2), 185-190.
 60. Stenersen, J. (2011). Gulrøtter er fortsatt sunt - kanskje. Hentet fra https://issuu.com/biolog/docs/2011_2_liten
 61. Bernhoft, A., Siem, H., Bjertness, E., Meltzer, M., Flaten, T., Holmsen, E., . . . Steinnes, E. (2010). *Bioactive compounds in plants—benefits and risks for man and animals*. Paper presented at the Proceedings from a Symposium Held at The Norwegian Academy of Science and Letters, Novus forlag, Oslo.
 62. Ingunn Vågen, R. S. Naturlige giftstoffer i matplanter – en undervurdert risiko? Hentet fra [http://www.bioforsk.no/ikbViewer/Content/104858/Bioforsk_FOKUS_8\(2\)_s095-096.pdf](http://www.bioforsk.no/ikbViewer/Content/104858/Bioforsk_FOKUS_8(2)_s095-096.pdf)
 63. Fardet, A., Rock, E., & Rémésy, C. (2008). Is the in vitro antioxidant potential of whole-grain cereals and cereal products well reflected in vivo? *Journal of Cereal Science*, 48(2), 258-276.

64. Norat, T., Aune, D., Chan, D., & Romaguera, D. (2014). Fruits and vegetables: updating the epidemiologic evidence for the WCRF/AICR lifestyle recommendations for cancer prevention *Advances in nutrition and cancer* (pp. 35-50): Springer.
65. Frølich, W., Åman, P., & Tetens, I. (2013). Whole grain foods and health—a Scandinavian perspective. *Food & nutrition research*, 57.
66. Slavin, J. (2004). Whole grains and human health. *Nutrition Research Reviews*, 17(01), 99-110.
67. Vitaglione, P., Mennella, I., Ferracane, R., Rivellesse, A. A., Giacco, R., Ercolini, D., ... & Thielecke, F. (2015). Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *The American journal of clinical nutrition*, 101(2), 251-261.
68. Vitaglione, P., Napolitano, A., & Fogliano, V. (2008). Cereal dietary fibre: a natural functional ingredient to deliver phenolic compounds into the gut. *Trends in Food Science & Technology*, 19(9), 451-463.
69. Saura-Calixto, F. (2010). Dietary fiber as a carrier of dietary antioxidants: an essential physiological function. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(1), 43-49.
70. Andreasen, M. F., Kroon, P. A., Williamson, G., & Garcia-Conesa, M.-T. (2001). Intestinal release and uptake of phenolic antioxidant diferulic acids. *Free Radical Biology and Medicine*, 31(3), 304-314.
71. McBride, J., Zhu, Y., Wang, P., & Sang, S. (2015). Synergistic Effects of Fiber and Phytochemicals in Wheat Bran on Colon Cancer. *The FASEB Journal*, 29(1 Supplement), 394-4.
72. Çelik, E. E., Gökmen, V., & Skibsted, L. H. (2015). Synergism between soluble and dietary fiber bound antioxidants. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(8), 2338-2343.
73. Nurmi, T., Lampi, A.-M., Nyström, L., & Piironen, V. (2010). Effects of Environment and Genotype on Phytosterols in Wheat in the HEALTHGRAIN Diversity Screen†. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(17), 9314-9323.
74. Ryan, L., Thondre, P., & Henry, C. (2011). Oat-based breakfast cereals are a rich source of polyphenols and high in antioxidant potential. *Journal of food composition and analysis*, 24(7), 929-934.
75. Miller, H. E., Rigelhof, F., Marquart, L., Prakash, A., & Kanter, M. (2000). Antioxidant content of whole grain breakfast cereals, fruits and vegetables. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(sup3), 312S-319S.
76. Neacsu, M., McMonagle, J., Fletcher, R., Scobbie, L., Duncan, G., Cantlay, L., . . . Russell, W. (2013). Bound phytochemicals from ready-to-eat cereals: Comparison with other plant-based foods. *Food chemistry*, 141(3), 2880-2886.
77. Seal, C. J., & Brownlee, I. A. (2015). Whole-grain foods and chronic disease: evidence from epidemiological and intervention studies. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(03), 313-319.
78. Ross, A. B. (2015). Whole grains beyond fibre: what can metabolomics tell us about mechanisms?. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(03), 320-327.
79. Ragaei, S., Seetharaman, K., & Abdel-Aal, E.-S. M. (2014). The impact of milling and thermal processing on phenolic compounds in cereal grains. *Critical reviews in food science and nutrition*, 54(7), 837-849.
80. Zeng, Z., Liu, C., Luo, S., Chen, J., & Gong, E. (2016). The Profile and Bioaccessibility of Phenolic Compounds in Cereals Influenced by Improved Extrusion Cooking Treatment. *PloS one*, 11(8), e0161086.

Vedlegg 1 – Søkestrategiene for resterende databaser, Medline, Embase og Food Science

Database: Embase og MEDLINE (Ovid)

Begge søkt via indeksering med samme søkestreng, søket fant sted den 25 Mai. Whole grain ble eget emneord i 2016. Medline gav 192 treff, 17 ble inkludert basert på abstrakt. 4 ble ekskludert, 2 var duplikater hvor 11 ble inkludert. Embase gav 375 treff, 17 ble inkludert basert på abstrakt, 16 duplikater, 1 ble ekskludert, 0 ble inkludert. Search for: 8 and 9 Results: 375 Database: Embase <1980 to 2016 Week 21> Search Strategy:
1. Crops Agricultural/ (9581) 2. Edible Grain/ (0) 3. Whole Grains/ (0) 4. Dietary Fiber/ (16676) 5. 1 or 2 or 3 or 4 (26236) 6. cereals.mp. (8974) 7. whole grain.mp. or Whole Grains/ (1712) 8. 5 or 6 or 7 (35554) 9. phytochemicals.mp. or Phytochemicals/ (19825) 10. 8 and 9 (375).

Database: Food Science Source (EBSCO host)

Søkt som både fritekst og indeksering, gav 145 treff den 25.05.2016. 141 ble ekskludert i bakgrunn av abstrakt. Av 4 ble 1 ekskludert, resterende 3 ble inkludert.

((DE "WHOLE grain foods") OR (DE "BIOACTIVE compounds") OR (DE "GRAIN") OR (DE "WHEAT") OR (DE "RYE flour") OR (DE "OAT bran") OR (DE "BARLEY")) OR (whole grain* OR biactive components OR biactive compounds OR cereal OR wheat OR grain* OR rye OR oat OR barley)) AND (((DE "PHYTOCHEMICALS") OR (DE "ANTIOXIDANTS -- Analysis") OR (DE "PHENOLS -- Analysis" OR DE "CHLOROPHENOLS -- Analysis") OR (DE "BENZOXAZINONES")) OR (phytochemicals OR wheat bioactive phytochemicals OR antioxidants OR phenolics OR polyphenols OR alkylresorcinols OR benzoxazinoids)) AND ((DE "FOOD -- Analysis") OR (food analysis OR grain development))

Vedlegg 2 - Kornets bestanddeler. Adaptert og modifisert fra Fardet, A. (2010)

