

Het Carbohydrate Competence Center (CCC) genereert multidisciplinaire koolhydraatkennis om innovatie te stimuleren en bij te dragen aan een gezonde en duurzame samenleving. Centraal staan de vraagsturing vanuit de industrie en de beschikbare excellente onderzoeksvoorzieningen. Dit rapport beschrijft de resultaten van het CCC1 onderzoek.

SNN rapport Carbohydrate Competence Center 'Noordelijk koolhydraatkenniscentrum CCC genereert wereldwijde concurrentiekracht'

Naar een gezonde en
duurzame samenleving



SNN rapportage Carbohydate Competence Center

*‘Noordelijk koolhydraatkenniscentrum CCC
genereert wereldwijde concurrentiekracht’*

Disclaimer

De informatie in deze rapportage en aangehechte bijlagen is alleen bedoeld voor professionals en niet voor consumenten. Daar waar in deze rapportage en bijlagen sprake is -of zou kunnen zijn- van potentiële voordelen of gezondheidseffecten voor de consument, mogen en dienen deze uitdrukkelijk niet worden beschouwd als gezondheidsclaims. Zij moeten worden beschouwd als potentiële leads die kunnen worden ontwikkeld tot gezondheidsclaims die voldoen aan de lokale en/of internationale wettelijke vereisten.

Tijdens de looptijd van het CCC1 project zijn bij enkele partners wijzigingen doorgevoerd die gevolgen hebben gehad voor zaken als bedrijfsnaam, bedrijfsvorm en huisstijl. Het CCC en alle bij de opmaak van deze rapportage betrokken partijen hebben getracht deze aanpassingen mee te nemen in deze rapportage. Daar waar dit onverhoopt niet het geval mocht zijn, aanvaarden het CCC en alle bij de opmaak van deze rapportage betrokken partijen geen enkele aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden.

Index

Voorwoord CCC1 eindrapportage	7
1. Inleiding	9
1.1 Koolhydratenkennis voor concurrentiekracht	
1.2 Economisch belang van vestiging CCC in het Noorden	
1.3 Subsidieaanvragen en besluiten	
2. Organisatie van het CCC	13
2.1 Consortium afspraken	
2.2 Waarborging wetenschappelijke kwaliteit; mid term review	
2.3 Netwerk en communicatie	
3. Partners van het CCC	15
3.1 Research en partnerschap	
3.2 Vraaggestuurde, precompetitieve werkwijze	
3.3 Rol overheid	
4. Kernboodschap	17
5. Resultaten van CCC1	19
5.1 Maatschappelijke relevantie van CCC1	
5.2 Definitie koolhydraat	
5.3 Resultaten, geïllustreerd aan de hand van 3 highlights uit de work packages	
5.3.1 Doelstellingen CCC project	
5.3.2 Highlights:	
Highlight I. Koolhydraatvezels voor darmgezondheid, verhoging weerstand tegen ziekten en verminderen risico's van hart en vaatziekten	22
Highlight II. Verteerbaarheid van koolhydraten in voeding voor mens en dier	28
Highlight III. Gefunctionaliseerde koolhydraten uit hernieuwbare biomassa	31
6. Wetenschappelijke excellentie ontmoet maatschappelijke relevantie	35
6.1 Algemeen	
6.2 Wetenschappelijke output	
6.2.1 Kwantiteit en kwaliteit van de wetenschappelijke output	
6.2.2 Overige communicatie	
7. Getuigenissen	41
7.1 AVEBE	
7.2 FrieslandCampina	
7.3 Royal Cosun	
7.4 Limagrain	
7.5 Agrifirm	
7.6 DuPont Industrial Biosciences (Genencor)	
8. Output indicatoren	49
8.1 Projectindicatoren	
8.2 Uitgelokte private vervolginvesteringen	
9. Specifieke bijdrage aan de economie van Noord-Nederland	51
10. Kansen in de toekomst	53
11. Nawoord	55

Index bijlagen

Work package 1	61
Ketenmodelbenadering voor op aardappelen gebaseerde snacks	
Work package 2a	65
Nieuwe voedingsvezels	
Work package 2b	71
Prebiotica en antibiotica voor een gezonde dikke darm	
Work package 2c	77
Het decoreren van zetmeel / maltodextrine met isomalto-oligosachariden	
Work package 3	83
Optimalisatie van maïselwand koolhydraat-samenstelling en structuur voor een betere omzetting in biobrandstoffen	
Work package 4	89
In vitro screening en analytische methoden ter bepaling van de verteerbaarheid van koolhydraten in de menselijke spijsvertering	
Work package 5	95
Lysine koolhydraat-interactie in bewerkte voeding	
Work package 6	101
Het decoreren van GOS prebiotica met siaalzuur	
Work package 6a	107
β -Galactosidase enzymen en GOS NMR bibliotheek	
Work package 7	113
Verbeteren van het gebruik van complexe koolhydraten bij varkens en gevogelte door nieuwe technologieën	
Work package 8	121
Geavanceerde voorbehandeling van algemeen voorkomende biomassagrondstoffen	
Work package 9	127
Lactose hydrolyse en enzym immobilisatie	
Work package 10	133
Van koolhydraten naar polymeren	
Work package 11	139
Aardappelzetmeel als voedingsvezel met prebiotische effecten en een lage glycemische respons	
Work package 12	145
Nieuwe koolhydraat-eiwitconjugaten door chemo-enzymatische synthese	
Colofon	150

PARTNERS CARBOHYDRATE COMPETENCE CENTER

Knowledge Partners



**university of
 groningen**

The University of Groningen provides high quality teaching and research, is internationally oriented, respects differences in ambition and talent, works actively with business, the government and the public, and ranks among the best universities in Europe. www.rug.nl



umcg

The University Medical Center Groningen (UMCG) is one of the largest hospitals in the Netherlands and the largest employer in northern Netherlands. The more than 10,000 employees working in patient care and leading scientific research, which focuses on 'healthy and active aging'. www.umcg.nl

TNO innovation
 for life

Under the heading 'Healthy Living', TNO carries out research aimed at providing concrete solutions to problems encountered by industry and government bodies. TNO develops knowledge for important national and international market clusters such as 'Agriculture and Nutrition' and 'Chemistry and Pharmaceuticals'. www.tno.nl



Universiteit Utrecht

University of Utrecht aims to sustain its position as a research institution of the highest international quality, to provide clear research focus areas with a particularly interdisciplinary approach, and to take the lead in implementing the Bologna principles into its teaching programmes. www.uu.nl



Hanze University Groningen
 University of Applied Sciences

Hanze University Groningen, University of Applied Sciences is the largest organization for applied research, consultancy and modern education in the north of the Netherlands. With its 24,000 students, almost 3,000 staff and a steadily growing research portfolio focusing on energy, healthy ageing and more, it is evolving into a mainstream European University of Applied Sciences. www.hanze.nl



WAGENINGEN UR
 For quality of life

Wageningen UR (University & Research centre) explores the potential of nature to improve the quality of life'. WUR has a staff of 6,500 and 10,000 students from over 100 countries work everywhere around the world in the domain of healthy food and living environment for governments and the business community-at-large. www.wur.nl



Hogeschool
 **VAN HALL
 LARENSTEIN**

Our curricula focus on nature and environment, human and animal health and responsible entrepreneurship. We are not just a university, but also a knowledge company for social and economic questions. Van Hall Larenstein is part of Wageningen UR. www.vanhall-larenstein.nl

Industrial Partners



Averis Seeds B.V. / Valthermond

Averis Seeds focuses on the development, multiplication and trade of starch potato varieties. Averis Seeds represents varieties that are grown in all starch potato growing areas in the Netherlands, Germany, France and the Scandinavian countries. www.avebe.com/averis



AVEBE / Veendam

The cooperative AVEBE U.A. is a global company that delivers products based on potato and potato protein for use in food, animal feed, paper, construction, textiles and adhesives. AVEBE has offices in Foxhol, Ter Apelkanaal and Gasselternijveen. Some 3,500 farmers are connected to AVEBE, divided into six districts: two in Germany, four in the Netherlands and one in Sweden. www.avebe.com



Aviko / Steenderen

Since 2002 Aviko is a 100% subsidiary of Royal Cosun. Aviko is the second largest potato processing company in Europe and fourth worldwide. Furthermore Aviko is the largest producer of chilled chips in the world. Currently Aviko employs around 1,600 people. Our production units process about 1.7 million tonnes of potatoes per year. The group now has about 20 Aviko subsidiaries around the world. www.aviko.com



Agrifirm Innovation Center / Apeldoorn

Agrifirm Innovation Center is a cooperative in which more than 20,000 Dutch farmers and horticulturalists have combined their purchasing power. We offer you maximum purchasing advantage on high quality products like animal feed, seeds, fertilisers and pesticides. But we offer more than just products. We invest a great deal of time in knowledge and innovative power. So that we can optimally contribute to successful crop cultivation and livestock farming. www.agrifirm.com/agrifirm-group

**NUTRICIA
 RESEARCH**



Nutricia Research / Utrecht

Nutrition is essential for building the foundations of health in early life and for maintaining our health throughout life. Using science and technology, Nutricia Research brings specialised nutrition to those who need special care. Nutricia Research is part of the Danone group, a prominent player in the sector of fresh milk, water, early life nutrition and clinical nutrition. Danone aims to bring health through food for as many people as possible. www.nutriciaresearch.com

**Duynie / Alphen aan de Rijn**

Duynie is for over 40 years a well known name in the livestock sector. With our activities we work on improving the feed efficiency of our customers' businesses. Duynie's customers are cattle farmers, pig, goat, rose calf breeders and energy producers in the Netherlands and abroad. We specialize in high quality, high-moisture feed from the food industry. www.duynie.nl

**DuPont Industrial Biosciences / European contact: Leiden**

DuPont Industrial Biosciences works with customers across a wide range of industries to improve products and make processes more sustainable. By applying industrial biotechnology, the organization delivers biobased solutions to meet the needs of a growing population. For more information, please visit www.biosciences.dupont.com

**HZPC Holland B.V. / Joure**

HZPC Holland B.V. is one of the worlds largest private seed potato companies focusing on potato varieties in the sectors retail, traditional, french fries, crisps and peeled convenience products. HZPC is exporting potato seeds to more than 70 countries worldwide. A significant part of HZPC varieties is produced in local markets often according to license agreements. To support the core business (seed potatoes) HZPC also markets ware potatoes. www.hzpc.nl

**IMENZ Bioengineering / Groningen**

IMENZ Bioengineering is a biotech company that carries out applied research of Industrial Microorganisms and Enzymes. IMENZ develops processes to improve the sustainable production of biobased chemicals from renewable raw materials. These organic sources can be the widespread byproducts from the agri-related industry, including food and feed producers, and the paper industry. www.imenz.com

**Limagrain Nederland BV / Rilland**

Limagrain is the largest Dutch plant breeder and supplier of agricultural seeds for professional use in the food and agriculture and green industry. Limagrain offers a comprehensive set of plant varieties with the latest know-how into their custody and deliver evidently financial benefits. www.limagrain.nl

**MARS Company / Veghel**

Mars, Incorporated has grown into a company of global scope with six business segments including Chocolate, Petcare, Wrigley Gum and Confections, Food, Drinks and Symbioscience, generating annual revenues of more than \$28 billion. As a family-owned company for nearly a century, we are guided by our Five Principles: Quality, Responsibility, Mutuality, Efficiency and Freedom. www.mars.com

**NOM / Groningen**

N.V. NOM - Investment and Development Agency for the Northern Netherlands. As an independent company, NOM strives to develop employment in the Northern Netherlands by stimulating sustainable and profitable economic activities. www.nom.nl

**Nutreco Holding N.V. / Amersfoort**

Nutreco Holding is a global leader in animal nutrition and fish feed. Our advanced feed solutions are at the origin of food for millions of consumers worldwide. Quality, innovation and sustainability are guiding principles, embedded in the Nutreco culture from research and raw material procurement to products and services for agriculture and aquaculture. Experience across 100 years brings Nutreco a rich heritage of knowledge and experience for building its future. Nutreco employs almost 9,900 people in 30 countries, with sales in 80 countries. Nutreco is listed on the NYSE Euronext stock exchange in Amsterdam and with annual revenues of EUR 4.5 billion in 2009. www.nutreco.com

**Royal Cosun / Breda**

Cosun produces and sells natural ingredients and foodstuffs for the international food industry, foodservice channel (restaurants, caterers and wholesalers) and retail outlets. The group also processes organic residues into products for non-food applications. We work in the first links of the food chain through the collection and large-scale processing of farm products into high quality ingredients and foods. www.cosun.com

**Royal DSM N.V. / Heerlen**

Royal DSM N.V. creates solutions that nourish, protect and improve performance. Its end markets include human and animal nutrition and health, personal care, pharmaceuticals, automotive, coatings and paint, electrical and electronics, life protection and housing. DSM has annual net sales of about €8 billion and employs some 22,700 people worldwide. The company is headquartered in the Netherlands, with locations on five continents. www.dsm.com

**Royal Friesland Campina / Amersfoort**

Royal FrieslandCampina provides people around the world

with all the good things milk has to offer. Friesland-Campina produces baby and infant food, milk-based drinks, cheese, milk, yoghurts, desserts, butter, cream, milk powder, dairy-based ingredients and fruit-based drinks - products that play an important role in people's nutrition and well-being. www.frieslandcampina.com

**Smurfit Kappa Group / Roermond**

The Smurfit Kappa Group wants to be recognized as the most successful paper-based packaging company in its chosen market sectors. To achieve this means providing innovative packaging solutions, outstanding customer service, maintaining low costs and remaining fast, flexible and always ahead of changing demands - creating tangible value in many different ways. www.smurfitkappa.nl

**Tereos Syral Belgium NV / Aalst Belgium**

Syral is a leading producer of starches, starch sweeteners, alcohol and proteins in Europe. Syral processes corn and wheat to manufacture a wide range of value added products in compliance with the current and future requirements of the food, pharmaceutical, green chemistry, animal nutrition, paper and corrugated board industries. www.tereos-syral.com

**VanDrie Group / Mijdrecht**

The Dutch-owned VanDrie Group is not only the world market leader in veal, but also a company built on the best family traditions. In the early 1960s, Jan Van Drie purchased his first newborn calf for fattening. Today, with more than 20 companies, the group is the largest integrated veal producer in the world. The VanDrie Group has a market share of ± 25% in Europe. www.vandriegrup.com

**VION Food Group / Eindhoven**

VION Food Group, headquartered in Eindhoven (the Netherlands), is a global food company that produces high quality foodstuffs and ingredients for people and animals. We specialize in fresh meat, processed meat, frozen vegetables and vegetarian products, as well as ready-to-cook meals and convenience food. We also produce the best possible ingredients for the food and pharmaceutical markets. www.vionfoodgroup.com

**WALTHAM® Centre for Pet Nutrition / Leicestershire (UK)**

The WALTHAM® Centre for Pet Nutrition is the hub of our global research activities, where we work with dogs, cats, birds, fish and horses. In collaboration with global scientific institutes, our unique team of carers, scientists and research staff supports leading Mars Inc petfood brands, amongst others: PEDIGREE, WHISKAS, SHEBA, CESAR. Our team has pioneered some of the most important breakthroughs in pet nutrition, and has shared the results of the Centre's research via more than 1,500 publications, and regular communication with scientific and pet care community. www.waltham.com

Voorwoord

CCC1 eindrapportage



De aanwezigheid van een agro-industrieel complex in Noord-Nederland is bij iedere Nederlander wel bekend vanuit de op de basisschool beschreven strokarton- en zetmeelindustrie in de veenkoloniën. Eén van de oudste complexen ter wereld die stand wist te houden gedurende vele jaren door productvernieuwing, nieuwe productietechnieken, meerwaarde in de keten en continue vernieuwing en ontwikkeling. Die dynamiek is vaak veel minder bekend, maar essentieel voor continuïteit en concurrentiekracht. In dat kader is de oprichting van het CCC een logische stap om de kennis, expertise en innovatiekracht te bundelen en te versterken. Het initiatief daartoe werd door een combinatie van bedrijven en kennisinstellingen genomen. Voortdurende vernieuwing is nodig om een mondiale positie te handhaven, zoals Alice in Wonderland. Je moet hier zo hard rennen als je kunt om op dezelfde plaats te blijven.

Bundeling van krachten is nodig om die sterke concurrentiepositie te handhaven. Als gevolg van een veel beter inzicht en een veel grotere kennis van alle basisprocessen die in de primaire sectoren spelen en die in de omzetting in dierlijke organismen plaatsvinden, zijn we steeds beter in staat specifieke eigenschappen te identificeren en te benutten. Dat waren de doelstellingen bij de oprichting van het CCC en de daarvoor gekozen benadering was daarop gebaseerd. Zogenaamde work packages werden vanuit bedrijven en kennisinstellingen geformuleerd waarbinnen de samenwerking gestalte kreeg. Alleen als minimaal twee bedrijven en kennisinstellingen meededen was zo'n programma acceptabel. Daarmee is precompetitief onderzoek verricht dat een onmiddellijke vertaling vond in voor bedrijven nuttige producten, technieken, methoden of inzichten.

In de verslaglegging van CCC1 komt dit zeer goed tot uiting. Er blijkt, zowel in wetenschappelijke zin als in de voor bedrijven belangrijke activiteiten, veel vooruitgang te zijn geboekt. Zowel in de voeding, de gezondheid als in de Biobased Economy worden de vruchten geplukt van die onderzoeksactiviteiten en de resultaten daarvan. Het CCC als publiekprivate samenwerking heeft daarmee getoond hoe de rol van intermediair tussen onderzoek en bedrijfsactiviteiten goed kan worden vervuld. Die rol is van grote betekenis voor de ontwikkeling van relevante kennis en de versterking van de positie van de bedrijven. Dat wordt in deze eindrapportage goed geïllustreerd en ik ga er van uit dat de partners, de financiers en ook de vanaf het begin betrokken stimulerende organisaties, zoals SNN en NOM, met trots de resultaten zullen tonen.

'Nothing succeeds like success' en daarom heb ik alle vertrouwen dat CCC2, CCC3, CCC-ABC en verdere programma's een goede toekomst tegemoet gaan.

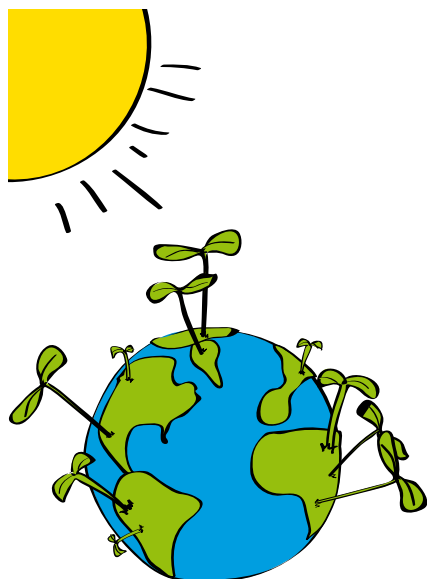
Prof. dr. ir. R. (Rudy) Rabbinge
Voorzitter raad van toezicht Carbohydrate Competence Center

Wageningen University Professor Emeritus
Sustainable Development & Food Security

Zuidwolde, 7 april 2014

SNN rapportage Carbohydrate Competence Center

‘Noordelijk koolhydraatkenniscentrum CCC genereert wereldwijde concurrentiekracht’



**DE WERELD IS BEGROEID
MET TRILJARDEN
PLANTEN**

1. Inleiding

Innovatie en transitie naar een concurrerende, hoogwaardige kenniseconomie zijn belangrijke speerpunten voor zowel de noordelijke regio als voor Nederland. Om in de toekomst voldoende internationale concurrentiekracht te houden zal Nederland moeten excelleren in die sectoren die voor de nationale en regionale economie van belang zijn. Voor Noord-Nederland zijn als speerpunt gekozen: watertechnologie, energie, sensor-technologie, agribusiness (waaronder Biobased Economy) en Healthy Ageing (gezond ouder worden).

1.1 Koolhydratenkennis voor concurrentiekracht

Het kenniscentrum Carbohydrate Competence Center (CCC) is opgericht in 2006 als een samenwerkingsverband tussen private en publieke partijen en richt zich op het vergroten van het koolhydraten kennisdomein en de toepassing daarvan. Een belangrijke aanleiding voor het oprichten van het CCC was de afbouw van de koolhydraat-onderzoeksinfrastructuur in Groningen na de overname van het Nederlands Instituut voor Koolhydraat Onderzoek (NIKO) door TNO. Daarmee dreigde belangrijke expertise met betrekking tot koolhydraatonderzoek en -verwerkingstechnologie voor Noord-Nederland verloren te gaan. Als gevolg van deze overname vertrok het TNO/NIKO uiteindelijk op 1 januari 2009 naar Zeist. Daarnaast werd door de oprichters van het CCC vastgesteld dat koolhydraatkennis in Nederland afnam en te sterk versnipperd was. Door de agrarische oriëntatie en de aanwezigheid van de Rijksuniversiteit Groningen (RUG), het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en de Hanzehogeschool Groningen (HG) is Noord-Nederland een logische plek om een significant deel van het koolhydratenonderzoek en de toepassing daarvan te clusteren. Al snel werd Wageningen Universiteit & Research centre (Wageningen UR) met onder meer haar centrum voor koolhydraatonderzoek betrokken bij de gesprekken over het CCC. Wageningen UR accepteerde de uitnodiging om de krachten te bundelen en op te gaan in het CCC. Ook TNO, innovatieve koolhydraatverwerkende ondernemingen, andere medische onderzoekscentra en hogescholen zijn betrokken bij de totstandkoming. Met de oprichting van het CCC is de expertise inzake koolhydraten behouden voor het Noorden. Het door CCC uitgevoerde diepgravende onderzoek genereert innovaties op koolhydraat gebied, een sterke stimulans voor nieuwe economische ontwikkelingen en perspectieven. Zowel regionaal, nationaal als internationaal.

Het CCC onderzoek is gericht op koolhydraten in gezonde voeding en koolhydraten uit biomassa, als bron van nieuwe materialen en chemicaliën. CCC is daarmee sterk verweven met de al genoemde sectoren Healthy Ageing (gezond ouder worden) en agribusiness (waaronder Biobased Economy). Van droge plantaardige materie bestaat het belangrijkste deel (soms tot wel circa 70%) uit koolhydraten. Koolhydratenkennis en -innovatie zijn derhalve cruciaal voor de concurrentiekracht van deze economische sectoren die zo belangrijk zijn voor de economie van Nederland in het algemeen en van Noord-Nederland in het bijzonder. Het CCC is een sterk voorbeeld van succesvolle samenwerking tussen overheid, onderwijs en ondernemers (O3, triple helix), die met de Rijksuniversiteit Groningen als penvoerder gecentreerd is in Noord-Nederland. Het CCC bundelt krachten en realiseert vraaggestuurd precompetitief onderzoek van hoog wetenschappelijk niveau. Toepassing van deze koolhydraatkennis leidt tot product- en procesinnovatie bij de betrokken bedrijven en versterkt daarmee de concurrentiepositie van deze Nederlandse ondernemingen, zowel nationaal als internationaal.

1.2 Economisch belang van vestiging CCC in het Noorden

Het economische belang van koolhydratenproducerende en verwerkende sectoren is groot, zowel in Noord-Nederland als voor geheel Nederland. Dit laat zich goed illustreren met de hiernavolgende kengetallen, afkomstig uit de onafhankelijke rapportage van Roland Berger (oplegnotitie behorende bij de subsidieaanvraag CCC versterking en verbreding, Groningen 6 augustus 2010):

Nederland

- Koolhydratengedreven en -gerelateerde sectoren vormen 20% van de Nederlandse economie in termen van omzet, toegevoegde waarde en arbeidsvolume;
- De koolhydratengedreven voedingssector heeft de grootste productieomvang en hoogste toegevoegde waarde van de Nederlandse landbouw- en nijverheidssectoren;
- De koolhydratengedreven landbouwsector verschaft de meeste werkgelegenheid van de Nederlandse landbouw- en nijverheidssectoren;
- Koolhydratengedreven en -gerelateerde sectoren omvatten 48% van de Nederlandse export van goederen.

Noord-Nederland

- Koolhydratengedreven en -gerelateerde sectoren vormen een kwart van de productieomvang, een vijfde van de toegevoegde waarde en een kwart van het arbeidsvolume in de Noord-Nederlandse economie. Het aandeel van koolhydratengedreven en -gerelateerde sectoren in de economie van Noord-Nederland is groter dan in de nationale economie;
- De koolhydratengedreven landbouwsector verschaft veruit de meeste werkgelegenheid van de Noord-Nederlandse landbouw- en nijverheidssectoren en voegt na de sector Delfstoffenwinning de meeste waarde toe;
- De koolhydratengedreven sector Voeding heeft na Delfstoffenwinning de grootste productieomvang van de Noord-Nederlandse landbouw- en nijverheidssectoren.

Noord-Nederland is daarom een logische en strategische vestigingsplaats voor het CCC. Dit agrarische gebied is als gevolg van haar suikerbieten, aardappelen, granen, maïs en zuivel de thuisbasis van koolhydraatgedreven en -gebaseerde industrie met ondermeer Royal Cosun, AVEBE, HZPC, Agrifirm, FrieslandCampina, Koopmans, Smurfit Kappa, Basic Supply Group, CSK en Smilde Foods. Het CCC organiseert de samenwerking tussen

industrie en kennisinstellingen in gezamenlijke onderzoeksprojecten over koolhydraten. De aangesloten bedrijven zijn actief in verschillende marktsegmenten. Dit maakt het mogelijk om gezamenlijk deel te nemen aan precompetitieve onderzoeksprojecten.

1.3 Subsidieaanvragen en besluiten

In 2008 is een aanvraag ingediend bij het Samenwerkingsverband Noord-Nederland (SNN) om het CCC te ondersteunen. Dit heeft geleid tot subsidietoekenningen vanuit een tweetal regelingen: Pieken in de Delta Noord-Nederland en het operationeel EFRO programma voor Noord-Nederland (OP EFRO-Noord). Het CCC wil als kenniscluster door middel van concurrentievermogen, economische groei, innovatie en duurzame ontwikkeling een bijdrage leveren aan de maatschappelijke uitdagingen waar Noord-Nederland, Nederland en Europa voor staan.

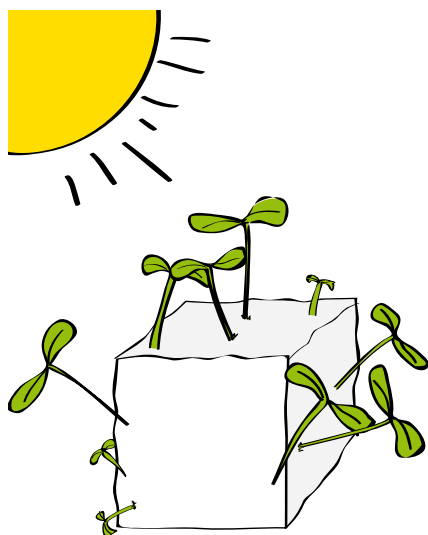
De subsidieaanvraag van het CCC is uitvoerig onderbouwd. In deze rapportage wordt daarnaar integraal verwezen.

De besluiten van SNN op deze aanvragen zijn neergelegd in:

- 1a. Besluit van 6 oktober 2008 **Operationeel Programma Noord-Nederland 2007-2013** (OP EFRO)
Onderwerp: Beschikking subsidie project “Carbohydrate Competence Center”
Projectnummer: 003
Kenmerk: UP-08-06963
- 1b. Besluit van 2 april 2010 **Operationeel Programma Noord-Nederland**
Onderwerp: Wijziging subsidiebeschikking
Projectnummer: 024-CCC
Kenmerk: UP-10-05167
- en
- 2a. Besluit van 30 oktober 2008 **Pieken in de Delta Noord-Nederland**
Onderwerp: Beschikking subsidie project “Carbohydrate Competence Center”
Projectnummer: 002
Kenmerk: UP-08-06970
- 2b. Besluit van 2 april 2010 **Koers Noord/Op weg naar Pieken**
Onderwerp: Wijziging subsidiebeschikking
Projectnummer: 023-CCC
Kenmerk: UP-10-05165

De oorspronkelijke projectperiode van de beide subsidies liep tot en met 30 april 2012 maar is bij besluit van 26 juli 2012 (kenmerk UP-12-05728) en 6 augustus 2012 (kenmerk UP-12-05729) voor beide projecten verlengd tot en met 31 december 2013.

Het voor u liggende rapport geeft in vogelvucht een overzicht van de behaalde resultaten van het gesubsidieerde CCC programma 2009-2013. Dit programma wordt CCC1 genoemd omdat inmiddels al sprake is van CCC2 en andere doorlopende programma's. Wanneer in dit rapport wordt gesproken van CCC wordt het integrale consortium van het Carbohydrate Competence Center bedoeld, dat naast CCC1 ook de andere programma's bevat. In de beschikkingen zijn onder andere een vijftal doelstellingen van het CCC1 project benoemd evenals een vijftal indicatoren waaraan dient te worden voldaan. In

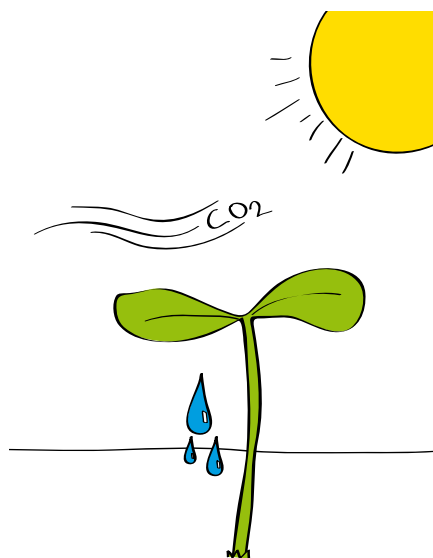


*DIE ALLEMAAL
KOOLHYDRATEN
PRODUCEREN.*

respectievelijk hoofdstuk 5 en 8 van dit rapport wordt hier nader op in gegaan. Het CCC1 programma behelst één totaal project bestaande uit 12 afzonderlijk te onderscheiden bouwstenen, de zogenaamde work packages. De resultaten per work package zijn als aparte bijlagen conform het zogenaamde SNN format toegevoegd.

2. Organisatie van het CCC

Het CCC is als toonaangevend koolhydraatkenniscentrum een aantrekkelijke partner voor innovatie op alle gebieden waar koolhydratendeskundigheid relevant is. Binnen CCC ontwikkelen bedrijven, kennisinstellingen en overheid gezamenlijk een multidisciplinaire toolbox die nodig is om nieuwe, op koolhydraten gebaseerde producten en processen te creëren, met focus op gezonde voeding voor mens en dier en voor een meer duurzame samenleving gebaseerd op materialen en chemicaliën uit biomassa. Promovendi en postdoc onderzoekers in universitaire groepen richten zich primair op fundamenteel onderzoek, terwijl in hetzelfde project wetenschappers in de betrokken kenniscentra en industriële laboratoria de gegenereerde kennis in nieuwe toepassingen ontwikkelen en exploiteren.



ELKE PLANT MAAKT MET
BEHULP VAN ZONLICHT,
WATER EN
KOOLSTOFDIOXIDE,

2.1 Consortium afspraken

CCC is een virtueel onderzoeksinstituut, geen juridische entiteit. De algemene afspraken en spelregels rond de publiek-private samenwerking in het kader van het CCC zijn vastgelegd in een Consortium Agreement (CA), ondertekend door alle 19 deelnemende bedrijven en zes kennisinstellingen. In het CA wordt onder meer het bestuur van het consortium beschreven bestaande uit de ledenraad, de raad van toezicht en de directie. De directie is samengesteld uit een directeur en een business manager. De raad van toezicht, die bestaat uit 5 leden met vertegenwoordiging uit het bedrijfsleven en onderzoeksinstellingen en een onafhankelijke voorzitter, ziet toe op behoorlijk bestuur door de directie en heeft een adviserende taak. De raad van toezicht bestaat bij toerbeurt uit verschillende vertegenwoordigers uit kennisinstellingen en bedrijven. De CCC partners hebben de Rijksuniversiteit Groningen aangewezen als penvoerder namens het consortium. Ook zijn in het CA afspraken gemaakt over geheimhouding en intellectuele eigendomsrechten.

Het dagelijks bestuur wordt verzorgd door het management team bestaande uit een algemeen directeur (0,2 fte), een wetenschappelijk directeur (0,2 fte), een zakelijk directeur /business manager (0,4 fte) en een projectmanager (0,4 fte), aangevuld met secretariële ondersteuning (0,5 fte). De ontwikkeling van een voor alle partners aanvaardbaar consortium agreement bleek geen sinecure te zijn en heeft veel tijd gekost. Het uiteindelijke resultaat heeft goed gefunctioneerd en dient inmiddels als blauwdruk voor nieuwe publiekprivate samenwerkingen zoals het Protein Competence Center en vervolprojecten van CCC.

Het onderzoek in CCC1 vindt plaats in een twaalfstal work packages (WPs), ook wel werkpakketten genoemd. Het CCC onderscheidt zich door multidisciplinaire samenwerking en haar precompetitieve en vraaggestuurde aanpak. De afspraken tussen deelnemende partijen aan individuele WPs zijn vastgelegd in WP overeenkomsten. Hierin is onder meer de verdeling van de in-kind en in-cash financiering van het onderzoeksbudget vastgelegd. Ook is beschreven welke activiteiten de partners zullen verrichten en hoe de rechten op ontwikkeld intellectueel eigendom worden toegekend, rekening houdende met de business scope van individuele partners. De partners van een WP kiezen gezamenlijk een work package leider (WPL) die de regie voert over het deelproject en als aanspreekpunt voor de directie fungeert. De WPs zijn gegroepeerd in clusters. De clustercoördinatoren adviseren de WPLs op het gebied van de wetenschappelijke aspecten van het

onderzoek in hun cluster en zien toe op de voortgang, wetenschappelijke kwaliteit en samenhang van het onderzoek binnen hun cluster. De clustercoördinatoren dragen bij aan het ontwikkelen van nieuwe onderzoeksvoorstellen en de toekomststrategie van het CCC. Bovendien organiseren zij de voortgangsrapportage van alle work packages van CCC tijdens de besloten dag van de CCC dagen.

2.2 Waarborging wetenschappelijke kwaliteit; mid-term review

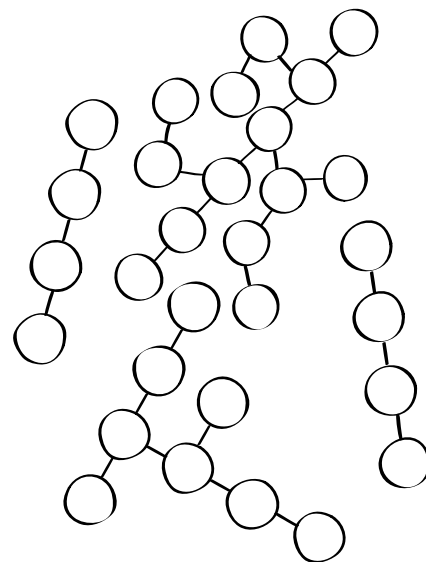
De wetenschappelijke kwaliteit van het CCC1 onderzoek is halverwege de projectduur beoordeeld door een extern review panel bestaande uit twee deskundige experts. Bevindingen in dit mid-term review zijn door het management team met de projectpartners besproken om daar waar nodig bij te sturen en de samenwerking binnen de onderzoeksteams te bevorderen.

2.3 Netwerk en communicatie

Het CCC, waaronder CCC1, vervult een belangrijke functie bij de vorming en het onderhouden van een actief (inter)nationaal koolhydraat-onderzoekscuster. Engels is daarbij gekozen als de voertaal. De volgende instrumenten zijn daarvoor ontwikkeld en ingezet:

- Brochure 'Showcases' met een beschrijving van de onderzoeksprojecten.
- Website www.cccresearch.nl, met ondermeer diverse korte filmimpressies van de verschillende activiteiten.
- aCCCent, een gemiddeld driemaandelijkse elektronische nieuwsbrief bedoeld als periodieke update voor de koolhydraat community. Editie 21 is in voorbereiding.
- Jaarlijkse CCC dagen in Groningen, met een besloten dag voor vertrouwelijke kennisuitwisseling tussen de CCC partners en een open dag voor alle belangstellenden.
- Opleiding en Kennistransfer: tweejaarlijkse Glycosciences Summercourse; participatie in diverse internationale symposia door CCC onderzoekers.
- Stimuleren internationale koolhydraatcongressen/symposia in Nederland en zichtbaarheid /profilering op congressen/symposia in het buitenland zoals EPNOE Nice, CBM Praag en Starch Round Table.

Het CCC management heeft het als een belangrijke opdracht gezien om de samenleving te informeren over de maatschappelijke relevantie van het CCC1 onderzoek en de voortgang die daarin wordt gemaakt. In de afgelopen jaren zijn vele artikelen verschenen in diverse media waaronder de regionale en nationale pers. Ook zijn individuele CCC1 partners geïnterviewd voor radio- en tv-uitzendingen. Minister President Rutte heeft zich tijdens een bezoek aan Groningen in 2013 persoonlijk op de hoogte gesteld van de ontwikkelingen bij het CCC. Een overzicht is bijgesloten in paragraaf 6.2.2.



**VELE VORMEN VAN
KOOLHYDRATEN.**

3. Partners van het CCC

3.1 Research en partnerschap

Aalst (Belgium): Tereos Syral

Alphen a/d Rijn: Duynie

Amersfoort, Beilen, Deventer: Royal FrieslandCampina

Amersfoort: Nutreco

Apeldoorn: Agrifirm Innovation Center

Breda: Royal Cosun

Delft, Heerlen: Royal DSM

Eindhoven: Vion

Foxhol, Veendam: AVEBE

Groningen: CCC coordinating office, Hanze University

Groningen, University of Groningen, IMEnz Bioengineering,

University Medical Center Groningen (UMCG), NOM

Hoogeveen, Pekela, Roermond: Smurfit Kappa

Joure, Metslawier: HZPC

Leeuwarden: Van Hall Larenstein

Leicestershire (UK): Waltham / MARS Company

Leiden: DuPont Industrial Biosciences (voorheen Genencor)

Meppel: Agrifirm Innovation Center

Mijdsrecht: VanDrie Group

Rilland: Limagrain

Steenderen: Aviko

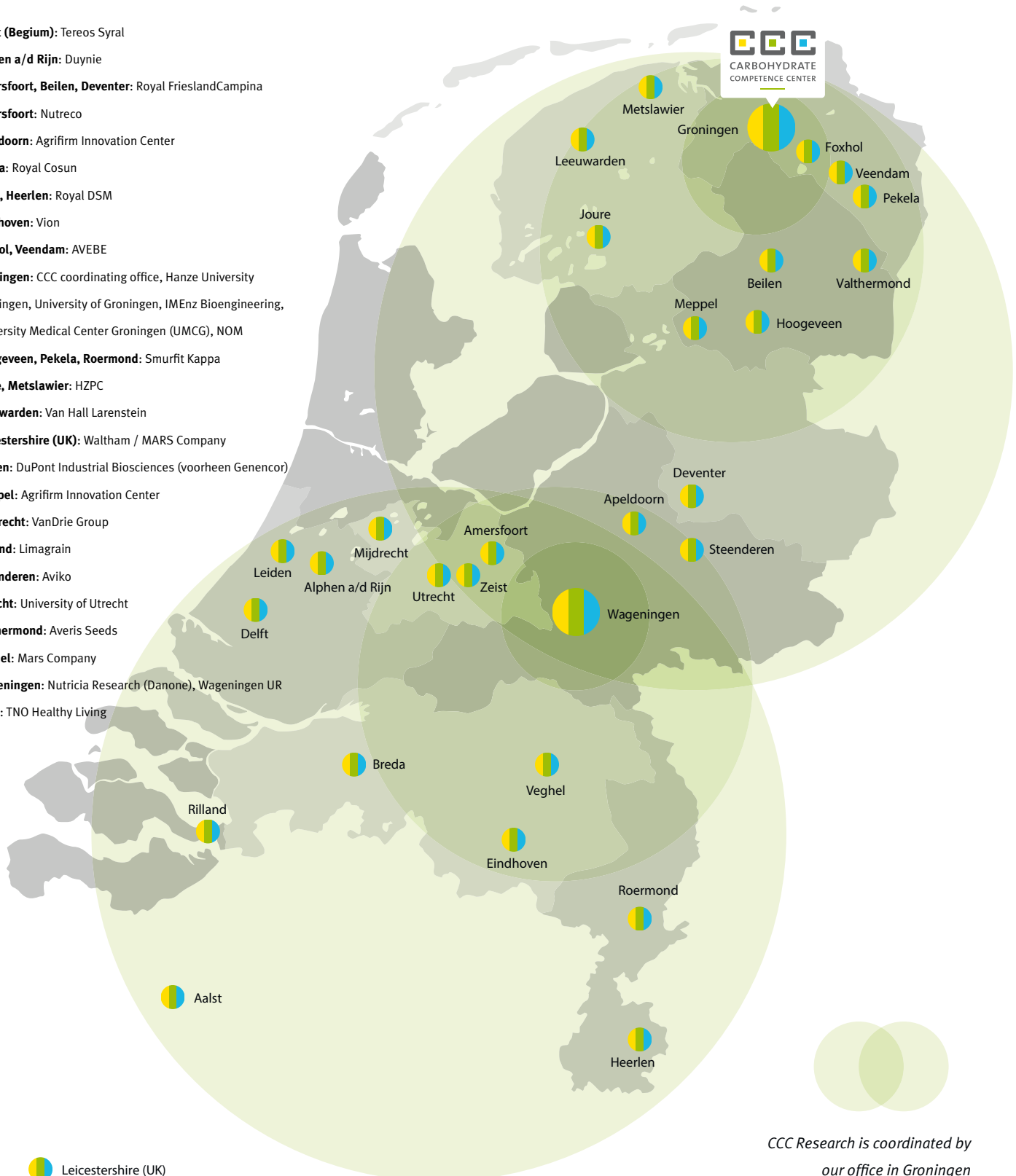
Utrecht: University of Utrecht

Valthermond: Averis Seeds

Veghel: Mars Company

Wageningen: Nutricia Research (Danone), Wageningen UR

Zeist: TNO Healthy Living



CCC Research is coordinated by
our office in Groningen

3.2 Vraaggestuurde, precompetitieve werkwijze

De partners van het CCC worden weergegeven op pagina 4 en 5 alsmede op de landkaart van paragraaf 3.1.

Het CCC bundelt versnipperde kennis op het gebied van koolhydraten, verbreedt en sublimeert die kennis en ontwikkelt nieuwe methoden en technieken voor duurzame productie. CCC richt zich op twee hoofdthema's: 'koolhydraten conversie en bewerking' en 'koolhydraten voor gezonde voeding'. Daarmee maakt CCC onderdeel uit van de door de Nederlandse overheid aangewezen topsectoren Biobased Economy, Agri&Food en Life Sciences & Health en neemt deel aan de speerpunten van de Rijksuniversiteit Groningen en Noord-Nederland: Sustainable Society/Biobased Economy en Healthy Ageing. De binnen het CCC opgedane en aanwezige kennis wordt breed gedeeld binnen de deelnemende bedrijven en kennisinstellingen. CCC is een belangrijke partner in de BioBrug en Food Circle initiatieven, die werken aan de versterking van de Biobased Economy en Voedingsmiddelenindustrie, met nadrukkelijke focus op MKB bedrijven in Noord-Nederland. Tevens zijn contacten gelegd en samenwerkingen geïnitieerd met andere Noordelijke Hogescholen: Noordelijke Hogeschool Leeuwarden en Stenden University. Ook zijn contacten gelegd met andere noordelijke kenniscentra en initiatieven zoals de Dairy Campus, University Campus Fryslân, PlantValue, het Applied Polymer Innovations Institute (API) Emmen, Agenda voor de Veenkoloniën en het Kenniscentrum Agro Noordoost (KANON).

Concluderend kan worden gesteld dat het CCC vanaf haar oprichting in 2006 vraaggestuurd heeft gewerkt en aangestuurd is door kennisinstellingen en bedrijven. Met het CCC1 programma zijn belangrijke samenwerkingen gerealiseerd in Noord-Nederland. De nieuw geïnitieerde programma's, CCC2, CCC3 en CCC-ABC alsmede CCC-NWO, zullen leiden tot verdere cross-overs. CCC1 mag gezien worden als voorbeeld voor Regionale Innovatiestrategie (RIS3) werkwijze zoals die voor het Noorden vanaf 2014 zal worden toegepast. Het CCC managementteam neemt intensief deel aan discussies over de AgroAgenda van Noord-Nederland en de uitwerking en opzet van RIS3 op de onderdelen voedselzekerheid, duurzame landbouw en bio-economie.

3.4 Rol overheid

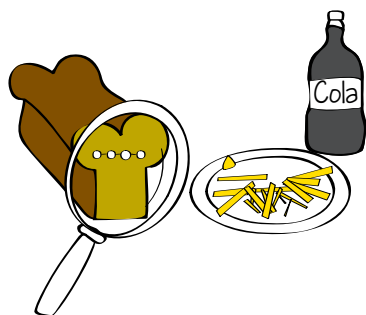
Een heel belangrijke partner van het CCC is de overheid. CCC1 heeft een projectvolume van 17,3 miljoen euro. De deelnemende bedrijven en kennisinstellingen dragen in CCC1 ieder 25% van de projectkosten. De resterende 50% van het projectbudget wordt medegefinancierd door het Europees Fonds voor Regionale Ontwikkeling (EFRO), het Nederlandse Ministerie van Economische Zaken, het Samenwerkingsverband Noord-Nederland (SNN), de provincies Groningen, Fryslân en Drenthe en de gemeente Groningen. De organisatie- en partnerschapstructuur maakt dat CCC1 vanaf haar start vooruit heeft gelopen op het Topsectorenbeleid zoals later ontwikkeld door de Nederlandse overheid.

Binnen SNN werken de drie noordelijke provincies Drenthe, Fryslân en Groningen samen met als doel de economische positie van Noord-Nederland te versterken. Dat doet de overheid niet alleen: In Noord-Nederland wordt met vereende krachten (kennisinstellingen, bedrijven, overheid) baanbrekend onderzoek verricht waar jong en oud van zullen profiteren en daar is Noord-Nederland trots op. Daar waar mogelijk biedt SNN ondersteuning aan deze ontwikkeling met hulp van subsidies, waar de bovengenoemde EFRO subsidie één van is.

4. Kernboodschap

Het CCC heeft zichzelf gedefinieerd in de volgende kernboodschap.

Noordelijk koolhydraatkenniscentrum CCC genereert wereldwijde concurrentiekracht



**IN ONS VOEDSEL MAKEN
WE ONDERSCHIED
TUSSEN VERTEERBARE**

Nederland is -na de Verenigde Staten- wereldwijd de tweede exporteur van Agri & Food producten. De Agri & Food sector verzorgt 48% van de Nederlandse export van goederen. Koolhydraten spelen hierbij een belangrijke rol. Zij zijn een hoofdbestanddeel van vele landbouw- en voedingsproducten. Het kenniscentrum Carbohydrate Competence Center (CCC) in Groningen is (inter)nationaal een belangrijke speler inzake kennis en innovatief onderzoek omtrent koolhydraten. In het CCC consortium werken de Rijksuniversiteit Groningen en Wageningen Universiteit & Research centre samen met vier overige kennisinstellingen, negentien bedrijven en de overheid, aan excellent vraaggestuurd wetenschappelijk koolhydratenonderzoek. In het CCC1 onderzoeksprogramma (2009-2013) is ruim € 17 miljoen geïnvesteerd. Dit heeft geleid tot toename van de Nederlandse concurrentiekracht door zeer succesvolle nieuwe toepassingen en hoogwaardige producten. Voorbeelden zijn nieuwe of verbeterde koolhydraatvezels (kindervoeding; inperking en beperking nadelen van antibioticumgebruik), langzaam verteerbare koolhydraten voor gezondere voeding (slow/low carbohydrates, tegengaan obesitas en ouderdomsdiabetes) en polymeren uit biomassa (nieuwe uitgangsstoffen uit bietenpulp, bijvoorbeeld voor toekomstige plasticflessen). Het CCC1 heeft inmiddels geresulteerd in 9 octrooien/octrooiaanvragen (waaronder beoogde aanvragen) en € 27,7 miljoen aan uitgelokte investeringen (multiplier met factor 1,6), waarvan € 10,3 miljoen door de deelnemende bedrijven (cash en in kind), in nieuwe CCC onderzoeksprogramma's en voor verdere verdieping en valorisatie van CCC1 kennis.

Koolhydraten zijn onmisbare bestanddelen in voeding voor mens en dier en voor vele industriële toepassingen. In Noord-Nederland worden koolhydraten als aardappelzetmeel, bietsuiker en melksuiker op grote schaal geproduceerd in de akkerbouw en melkveehouderij. Koolhydraten worden behalve in voeding ook toegepast in de sectoren chemie, papier, textiel, farmacie, geneeskunde, cosmetica en energie. Investeren in CCC koolhydraatonderzoek via regionale, nationale- en Europese programma's (SNN, Topsectoren, NWO, EU) biedt internationale kansen in maatschappelijk relevante sectoren zoals gezond ouder worden (Healthy Ageing) en efficiënt gebruik van groene grondstoffen (Biobased Economy). Toepassing van CCC kennis versterkt de wereldwijd leidende concurrentiekracht van de Nederlandse Agri&Food sector in het algemeen en de aardappel-, suiker- en zuivelverwerkende industrie in Noord-Nederland in het bijzonder.

This project is jointly financed by the European Union, European Regional Development Fund and The Ministry of Economic Affairs, Peaks in the Delta, the Municipality of Groningen, the Provinces of Groningen, Fryslân and Drenthe as well as the Dutch Carbohydrate Competence Center.



Ministerie van Economische Zaken,
Landbouw en Innovatie



provincie
 groningen

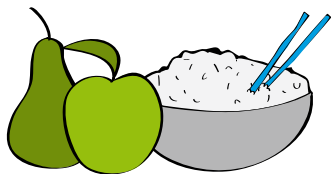
provincie Drenthe



provincie fryslân
 provincie fryslân

5. Resultaten van CCC1

5.1 Maatschappelijke relevantie van CCC1



EN NIET VERTEERBARE
KOOLHYDRATEN, OOK WEL
VOEDINGSVEZELS
GENOEMD.

Meer dan 50 onderzoekers zijn betrokken geweest bij 12 vraaggestuurde CCC1 onderzoeksprojecten. Deze onderzoeksprojecten sluiten aan bij de thema's en maatschappelijke vraagstukken die op dit moment in (Noord-)Nederland en internationaal een grote rol spelen: Healthy Ageing (gezond ouder worden) en Biobased Economy (economie gebaseerd op het zo efficiënt mogelijk gebruik maken van groene grondstoffen) voor een duurzame maatschappij en duurzame energie. Noord-Nederland maakt zich sterk voor deze thema's en kent belangrijke netwerken zoals het Healthy Ageing Network Noord-Nederland (HANNN): het kennis- en ontwikkelingscluster op het gebied van levenslang gezond leven. Door het delen van kennis over koolhydraten voor voeding en gezondheid draagt het CCC bijvoorbeeld bij aan het HANNN.

De onderzoeksprojecten in CCC1 kunnen worden geclusterd in twee speerpunten:

- **'Koolhydraten conversie en bewerking'**: de verkenning van methoden om biomassa te ontsluiten, extraheren en te raffineren en (gemodificeerde) koolhydraten uit biomassa te gebruiken als uitgangsstof voor duurzame producten en productiemethoden. Manieren om goed fermenteerbare suikers uit biomassa te halen worden verkend. Vervolgens kunnen deze suikers worden omgezet in groene chemicaliën, nieuwe materialen en bio-energie. Het gaat hier dan om duurzame, veelal non-food toepassingen, zoals biopolymere als vervangers van de huidige kunststof. Koolhydraten conversie en bewerking sluiten aan bij het Noord-Nederlandse speerpunt 'Biobased Economy';
- **'Koolhydraten voor voeding en gezondheid'**: de ontwikkeling van nieuwe food en feed koolhydraatproducten en methoden om hun effecten op de gezondheid van mens en dier te bepalen. Het gaat hier met name om de koolhydraten in voedingsmiddelen, diervoeders, cosmetische producten en farmaceutische toepassingen. Koolhydraten voor voeding en gezondheid sluit aan bij het Noord-Nederlandse speerpunt 'Healthy Ageing'.

CCC is uniek in haar aanpak en succesvol in het genereren en exploiteren van nieuwe koolhydraatkennis voor innovaties, het verstevigen van de Nederlandse kenniseconomie op basis van wetenschappelijke excellentie. CCC1 onderzoek heeft geleid tot een fors aantal octrooiaanvragen en vele internationale wetenschappelijke publicaties (zie hoofdstuk 6).

5.2 Definitie koolhydraat

Koolhydraten zijn een onuitputtelijke bron van organisch materiaal dat uit lichtenergie (zonlicht), koolstofdioxide (CO_2) en water (H_2O) gevormd wordt door groene planten, algen en zeewieren. Dit proces wordt aangeduid met fotosynthese en genereert naast organisch materiaal eveneens atmosferische zuurstof. Fotosynthese voorziet in een fors deel van al het organisch materiaal en het grootste gedeelte van de energie benodigd voor leven op aarde. Alle fossiele brandstoffen op aarde zijn ooit door fotosynthese ontstaan. Circa 10^{11} ton koolstof wordt per jaar omgezet in biomassa door fotosynthese.

Het kleinste, uit één bouwsteen bestaande, koolhydraat dat gevormd wordt in fotosynthese is glucose. In planten wordt glucose omgezet in het chemisch minder reactieve

sacharose bestaande uit 2 suikerbouwstenen (glucose en fructose). Deze suiker kennen wij als biet- of rietsuiker. Daarnaast wordt glucose ook omgezet tot zetmeel, een polymer bestaande uit miljoenen glucose bouwstenen aaneengeregen tot lineaire en licht vertakte ketens (glucanen) die worden opgeslagen in zaden, knollen, vruchten en andere plantendelen om te dienen als energiebron. Ook polymere vormen van fructose (fructanen, ook wel inuline genoemd) komen in sommige planten voor als reserve koolhydraat.

Het skelet van de plant, hoofdzakelijk bestaande uit plantencelwand polysachariden, ontstaat ook uit glucose dat wordt omgezet tot lineaire en tot licht en zwaar vertakte polymeren opgebouwd uit duizenden bouwstenen waarin vele typen koolhydraten (glucose, galactose, mannose, xylose, arabinose, galacturonzuur, rhamnose, fucose, glucuronzuur) kunnen voorkomen in de polymeren cellulose, hemi-cellulose en pectine. Een belangrijk polysacharide in het skelet van schaaldieren is chitine. Ook de celwanden van bacteriën zijn rijk aan complexe polysacharide structuren met vele typen koolhydraatbouwstenen. Er zijn ook bacteriestammen die een slijm laag vormen die bestaat uit polysachariden, bijvoorbeeld melkzuurbacteriën in yoghurt.

Koolhydraten komen ook voor gekoppeld aan eiwitten (glycoproteïnen), vetten (glycolipiden), nucleïne zuur en vele fenolische verbindingen. Hieronder bevinden zich vele bio-actieve stoffen met belangrijke fysiologische functies zoals bijvoorbeeld in afweerreacties.

Een van de hoofdbestanddelen van melk is de melksuiker lactose bestaande uit 2 koolhydraatbouwstenen (glucose en galactose). Lactose is een energiebron en is aanwezig in de meeste zuivelproducten. Lactose kan worden gewonnen uit wei en melk en wordt gebruikt als een belangrijke grondstof voor galacto-oligosachariden, bestaande uit 2 tot 10 bouwstenen, hoofdzakelijk galactose naast een deel glucose. Galacto-oligosachariden zijn niet verteerbaar en behoren tot de voedingsvezels. De Gezondheidsraad heeft een richtlijn voor de vezelconsumptie gepubliceerd (Den Haag: Gezondheidsraad, 2006; publicatie nr 2006/03). Uit deze richtlijn kan het volgende worden geciteerd:

“Voedingsvezel is de verzamelnaam voor een groep stoffen die in de dunne darm van de mens niet worden verteerd of opgenomen en die qua chemische aard omschreven kunnen worden als koolhydraten. Er zijn allerlei verschillende stoffen die aan deze definitie voldoen. De effecten van specifieke typen voedingsvezel op het lichaam kunnen weliswaar overeenkomen, maar kunnen ook totaal verschillend zijn. In het algemeen hebben specifieke typen voedingsvezel één of meer van de volgende fysiologische effecten:

- Voedingsvezel verhoogt de snelheid waarmee het voedsel het maagdarmkanaal passeert en kan zo het risico van obstipatie verminderen. Voor volwassenen ligt de optimale vezelconsumptie in verband met de darm passagesnelheid bij een gemengde voeding rond de 32 tot 45 gram per dag. Daarbij is essentieel dat men voldoende vocht gebruikt en voldoende lichaamsbeweging heeft.
- Een vezelrijk voedingspatroon beschermt tegen het ontstaan van coronaire hartziekten. De laagste risico's zijn gevonden bij de hoogste vezel-consumptie, bij consumptieniveaus tussen de 3,1 en 3,5 gram voedingsvezel per megajoule. Er zijn aanwijzingen dat vooral vezels uit volkoren graanproducten en fruit beschermen tegen coronaire hartziekten.

- Er zijn vrij sterke aanwijzingen dat het gebruik van veel volkoren graanproducten kan beschermen tegen het ontstaan van diabetes mellitus type 2. Een beschermend effect van de totale vezelconsumptie is echter niet overtuigend aangetoond.
- Een vezelrijke voeding is van belang voor het voorkómen van overgewicht. Het is echter niet mogelijk om in verband met dit effect een optimaal consumptieniveau vast te stellen.
- In observationeel onderzoek vertonen mensen met een zeer lage vezelconsumptie een verhoogd risico van dikke darmkanker. Over het effect van andere consumptieniveaus komt uit de verschillende studies echter geen eenduidig beeld naar voren.

De aanbevolen dagelijkse inname voor voedingsvezel is:

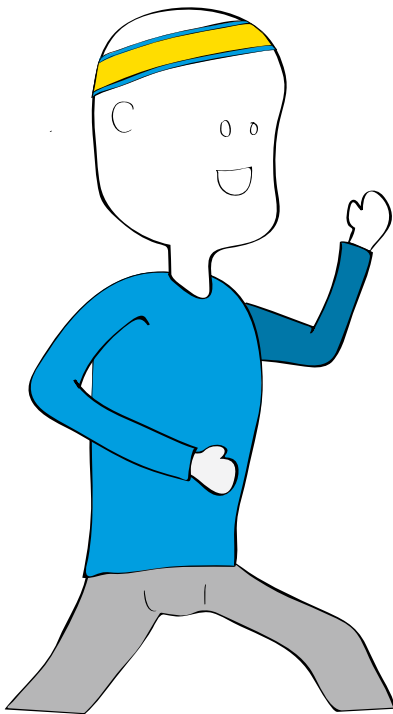
14.2 g/1000kcal = 30 to 40 g/dag

De huidige gemiddelde inname is 60/70% hiervan!”

5.3 Resultaten, geïllustreerd aan de hand van 3 highlights uit de work packages

5.3.1 Doelstellingen CCC project

In de beide subsidiebeschikkingen van SNN in 2008 zijn vijf doelstellingen benoemd voor het CCC1 project. Hier onder worden deze vijf doelstellingen kort beantwoord. Een uitgebreidere beantwoording is te vinden in de resultaten zoals die in dit hoofdstuk worden besproken en in de deelrapportages die als bijlage bij dit rapport zijn gevoegd (SNN format).



**DE VERTEERBARE VARIANT
LEVERT ONS ENERGIE**

1. *Het opbouwen van nieuwe precompetitieve koolhydraat(technologie) kennis voor Nederland.* Aan deze doelstelling is in alle 12 work packages ruimschoots voldaan.
2. *Het stimuleren van de transfer van koolhydratenkennis van wetenschap naar industrie.* Binnen alle work packages is sprake van een nauwe en daadwerkelijke samenwerking van onderzoekers uit industrie en kennisinstellingen. De industriële partners geven aan dat CCC1 zich onderscheidt van andere consortia door de intensieve interacties tussen de onderzoekers van kennisinstellingen en bedrijven, leidend tot snellere herkenning van toepassingen en nieuwe innovatie mogelijkheden. Daarnaast is er veel aandacht voor het stimuleren van specifieke kennisopbouw middels bijvoorbeeld: de tweejaarlijkse internationale Summer Course Glycosciences, Starch Round Tables, de jaarlijkse CCC Open Dagen, de CCC website en nieuwsbrief en veelvuldige individuele bezoeken van onderzoekers aan internationale congressen en symposia.
3. *Bijdragen aan de versnelling van het innovatieproces via nieuwe producten en processen voor de industrie.* Dat deze opzet is geslaagd blijkt uit de aansprekende testimonials vanuit het bedrijfsleven (zie hoofdstuk 6 en 7) en de deelrapportages in de bijlagen bij dit rapport.
4. *Het leveren van een duurzame bijdrage van industrie en kennisinstellingen aan de Biobased Economy.* Goede voorbeelden zijn terug te vinden in paragraaf 5.3.2 waarin de resultaten uit work package 3, 8 en 10 zijn beschreven, onder andere op het gebied van bioplastics.
5. *Versterken van de internationale kennispositie en de wetenschappelijke excellentie van de deelnemende kennisinstellingen.* Ook deze doelstelling is ruimschoots gehaald. Zie hoofdstuk 6.

Bovenstaande doelstellingen komen terug in de omschrijving van de resultaten, geïllustreerd aan de hand van onderstaande 3 highlights die zijn verkregen uit de diverse work packages.

5.3.2. Highlights

Highlight I. Koolhydraatvezels voor darmgezondheid, verhoging weerstand tegen ziekten en verminderen risico's van hart en vaatziekten

Koolhydraten spelen een belangrijke rol in voeding en gezondheid. Koolhydraten bestaan in vele vormen en zijn cruciaal voor de goede werking van de hersenen, het hart, zenuwstelsel, spijsvertering en immuunsysteem. Sommige koolhydraten leveren energie, terwijl andere essentieel zijn voor de stofwisseling en om het immuunsysteem in een optimale conditie te houden. Nederlandse bedrijven als FrieslandCampina en Sensus (een Royal Cosun onderneming) hebben een leidende positie in de ontwikkeling, productie en marketing van koolhydraatproducten met gunstige effecten in voeding en gezondheid. Om het marktpotentieel van deze koolhydraten in voeding te verhogen zijn detailinzichten in hun structuur en functionaliteiten noodzakelijk. Dit onderzoek sluit aan op het Noord-Nederlandse speerpunt Healthy Ageing.

In de CCC1 work packages 1, 2a,b,c, 4, 6, 6a, 9 en 12 is onderzoek gedaan naar het belang en de werking van koolhydraatvezels in het kader van darmgezondheid, verhoging van de weerstand en het verminderen van de risico's van hart- en vaatziekten. Aan deze work packages namen de volgende kennisinstellingen en bedrijven deel: Hanzehogeschool Groningen (HG), TNO, Rijksuniversiteit Groningen (RUG), Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG), Wageningen UR-Food and Biobased Research, Wageningen UR-Food Chemistry, AVEBE, FrieslandCampina, Royal Cosun-Rixona, Kalys, VionFood (Vion/Darling International Inc.) en CCL Nutricontrol.

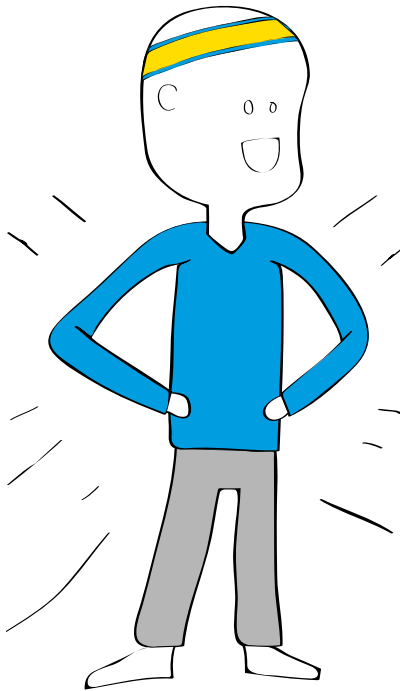
In **work package 1 -Ketenmodelbenadering voor op aardappelen gebaseerde snacks-** zijn de structuren van koolhydraten en hun functionaliteit onderzocht voor de verbetering van de kwaliteit van voeding. Welke variaties in grondstoffen en processen bepalen de uiteindelijke kwaliteit van snacks zoals chips en hoe kunnen deze variaties worden gecontroleerd? In dit project is optimaal sprake geweest van transfer van koolhydraatkennis van wetenschap naar industrie en bijdragen aan de versnelling van het innovatieproces via nieuwe producten en processen. Het onderzoek heeft geresulteerd in meer effectieve en efficiënte manieren om koolhydraten toe te passen in een breed scala van food en non-food producten. Snelle en directe meetmethoden zijn ontwikkeld voor de kritische kwaliteitsparameters van grondstoffen (granulaten/vlokken en zetmeel) om tot een goede snackexpansie te komen. Snacks met minder zout of met toegevoegde vezels zijn moeilijker te expanderen. Dit project heeft ook kennis gegenereerd over mogelijkheden om ook met minder zout of meer vezels goed geëxpandeerde snacks te maken.

Koolhydraten zijn bekend om hun voedingswaarde maar spelen ook een belangrijke rol bij de darmgezondheid en het immuunsysteem. In work packages 2a,b,c, 4 en 6 is op heel diverse manieren onderzoek gedaan naar functionele effecten van koolhydraten. Het doel van het gehele work package 2 (wp2a,b,c) is om nieuwe ontwerpregels te ontwikkelen voor het gebruik van alternatieve ingrediënten en mogelijke toepassingen ervan, met als einddoel het vervangen van suiker in voedingsmiddelen om zo de voedingswaarde van die producten te verbeteren.

In **work package 2a -Nieuwe voedingsvezels-** is bestudeerd of voedingsvezels en prebiotica de functionaliteiten van suikers kunnen vervangen en hoe vezels darmgezondheid beïnvloeden. Daartoe zijn de chemische structuren van een verscheidenheid van

plantaardige polysachariden bepaald en zijn de effecten van bepaalde polysacharide structuren op de gezondheid bestudeerd.

Voedingsmiddelen geproduceerd uit biomassa met plantcelwandpolysachariden kunnen een substantiële bijdrage geven aan de inname van voedingsvezels. Samenwerking tussen UMCG, Wageningen UR, TNO, het Royal Cosun Food Technology Center en businessgroep Sensus heeft aangetoond dat fructanen uit suikerbietenpulp en cichoreiwortelpulp (en andere agrarische bijproducten) in verschillende composities, gedifferentieerde effecten op het immuunsysteem en de barrière functie van de darm hebben. In de darm blijken met name de kort-ketenige fructanen de darm barrière te beschermen tegen toxinen. Om het in vivo immuun effect te evalueren wordt nu een belangrijke humane studie gedaan naar darmgezondheid. De resultaten worden naar verwachting in 2014 gepubliceerd. Het onderzoek binnen dit project heeft geresulteerd in versterking van de samenwerking van UMCG met het bedrijfsleven naar immunologische voedingseffecten, waarvan zeker ook de economie van Noord-Nederland kan profiteren.



EN IS NODIG VOOR
ONDERHOUD EN
GEZONDHEID
VAN ONS LICHAAM.

In work package 2a is tevens met succes gewerkt aan het ontwikkelen en karakteriseren van nieuwe onoplosbare voedingsvezels op basis van inuline uit cichoreiwortelpulp. Vanwege het verzadigende effect en slechte verteerbaarheid wordt dit fructose polysacharide gebruikt in de strijd tegen overgewicht en als vervanging voor glucose voor de behandeling van diabetes. Sensus doet momenteel onderzoek naar een verdere optimalisatie van het productieproces van onoplosbare cichoreivezel, om een vezel te produceren die geschikt is voor humane consumptie. Ook onderzoekt Sensus de applicatiemogelijkheden van de vezels in het bakkerijsegment.

Galacto-oligosachariden (GOS) worden gemaakt van lactose uit melk en worden toegevoegd aan kindervoeding en diverse andere producten. GOS is een koolhydraatvezel, een niet verteerbaar levensmiddelen ingrediënt, dat selectief de groei en/of de activiteit van één of meerdere soorten bacteriën in de dikke darm stimuleert en daardoor de gezondheid van de gastheer bevordert. In enkele tientallen wetenschappelijke studies is het belang van het gebruik van Vivinal®GOS uitgebreid beschreven.

In **work package 2b -Prebiotica en antibiotica voor een gezonde dikke darm-** hebben partners FrieslandCampina, Kalys, TNO en Wageningen UR onderzocht of GOS de negatieve effecten van het gebruik van antibiotica bij de mens kan tegengaan. Het aantal micro-organismen in zowel de menselijke als dierlijke darm is enorm. De samenstelling en de activiteit van de microbiota in de darm hebben een aanzienlijke invloed op de gezondheid van de gastheer. Antibiotica zijn effectief om bacteriële infecties te behandelen maar kunnen ook de microbiota in de darmen verstoren.

In dit work package werd onderzocht of en door welke mechanismen galacto-oligosachariden (GOS) de negatieve effecten van antibiotica op de microbiota tegen kunnen gaan. Het onderzoek is zeer relevant gebleken voor het portfolio van alle deelnemers aan dit work package en genereerde een aantal zeer veelbelovende resultaten.

De effecten van 5 veelgebruikte antibiotica op de groei en populatie samenstelling van darmflora bacteriën zijn geanalyseerd. GOS toevoeging resulteerde in herstel van microbiota samenstelling en hun metabole activiteit, maar het detail verloop was wel afhankelijk van het gebruikte antibioticum en de dosering. Behandeling met amoxicilline (AMX), een penicilline derivaat dat als breed spectrum antibioticum veel gebruikt wordt

bij velerlei infecties, resulteerde in een daling van het aantal bifidobacteriën. Toevoeging van GOS stimuleerde met name het herstel van *Bifidobacterium longum*, waarbij met name de grotere oligosacchariden GOS gebruikt werden. Voor de niet-AMX behandelde microbiota worden vooral andere GOS componenten benut, zo bleek uit de resultaten. De positieve in vitro resultaten zijn vervolgens in vivo gevalideerd in een humane studie, in een dubbelblinde gerandomiseerde parallelle interventiestudie met 12 gezonde volwassenen.

De work package 2b onderzoeksresultaten ontsluiten een potentieel nieuw toepassingsgebied van GOS: het gebruik van GOS tijdens/na behandeling met antibiotica. De uitkomsten van dit wetenschappelijke CCC1 onderzoek zijn van groot belang voor de innovatiestrategie van FrieslandCampina; stimuli voor de snelle ontwikkeling van nieuwe producten op basis van GOS. Wellicht zou het toepassen van prebiotica in combinatie met antibiotica het gebruik van antibiotica kunnen reduceren.

Snel verteerbare koolhydraten hebben een snelle stijging van de bloedsuikerspiegel en een hoge insulinerespons tot gevolg. Chronische herhaalde blootstelling aan hoge bloedsuiker- en insulineniveaus vormen een risicofactor voor een aantal chronische ziekten zoals diabetes en metabool syndroom (insulineresistentie). Vanuit de Agro&Food industrie is aan CCC gevraagd of er alternatieven zijn voor bijvoorbeeld de snel verteerbare koolhydraten in aardappelen. Partners binnen het CCC1 zoals AVEBE, Averis Seeds BV, Aviko, HZPC Holland BV, Royal Cosun, RUG, HG, TNO en UMCG ontwikkelen momenteel hoogwaardige voedingsvezels, aardappelen en aanverwante producten die de glycemische respons verlagen door een lagere verteerbaarheid. Door het gebruik van in vitro digestiemodellen en optimaal gecontroleerde menselijke interventie studies, zijn de effecten van zetmeelverteerbaarheid en de metabole respons van deze producten onderzocht.

In **work package 2c -Het decoreren van zetmeel / maltodextrine met isomalto-oligosacchariden-** is door partners RUG, HG en AVEBE een nieuw enzym gekarakteriseerd, GTFB, dat actief is met maltodextrines (MALT) en alfa 1 $\rightarrow$ 4 glycosidische bindingen omzet in alfa 1 $\rightarrow$ 6 glycosidische bindingen (isomalto-oligosacchariden, IMO). De GTFB producten met amylose/amylopectine zetmelen zijn een unieke IMO-MALT mengvorm, afhankelijk van enzym/substraat ratio's en incubatietijden variërend in 10-90% 1 $\rightarrow$ 6 bindingen. Deze nieuwe zetmeel derivaten worden niet of langzaam afgebroken in mond en maagomgeving en gedragen zich dus als een oplosbare dieetvezel. Ook in de dunne darm wordt IMO-MALT slechts langzaam afgebroken (heeft een lagere glycemische index), waardoor de glucoseniveaus in bloed relatief laag blijven na voedselinname met IMO-MALT in plaats van zetmeel. IMO-MALT wordt wel goed afgebroken door bacteriën in menselijke faeces, waardoor met name de groei van *Bacteroides* soorten gestimuleerd wordt. Deze fermentatieve afbraak resulteert ook in vetzuren met relatief korte ketens (SCFA) die positieve effecten kunnen hebben op de darmgezondheid.

RUG heeft een patentaanvraag ingediend (gepubliceerd in november 2010) op het GTFB enzym en de GTFB gemodificeerde zetmeelproducten (in overleg met AVEBE). Hierdoor is een sterke intellectuele eigendomspositie verkregen. AVEBE is zeer geïnteresseerd in het omzetten van hun in bulk geproduceerde aardappelzetmeel in nieuwe, waardevolle, gezondheid stimulerende voedsel ingrediënten. Bijvoorbeeld in nieuwe oplosbare voedingsvezels, zoals IMO-MALT, een nieuwe klasse van gemodificeerd zetmeel met nieuwe

functionaliteiten. IMO-MALT kan toepassing vinden in een nieuwe generatie van gezonde frietjes, in soepen, sauzen, snacks enz. Het onderzoek naar effecten van bekende en potentieel nieuwe prebiotica op humane darmflora wordt inmiddels gecontinueerd in CCC3 CarboHealth.

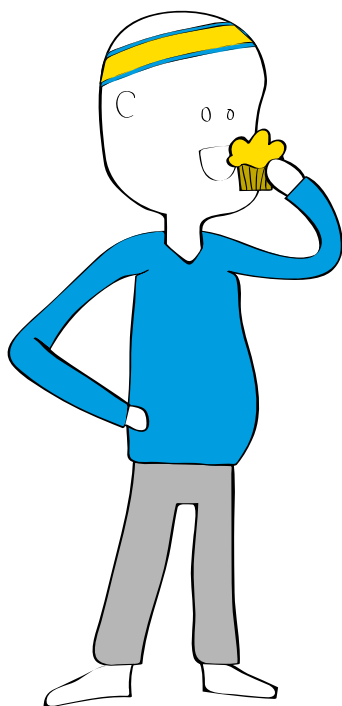
Galacto-oligosachariden (GOS) en fructo-oligosachariden (FOS) zijn kortketenige voedingsvezels die dienen als substraat voor de darmflora en een prebiotisch effect uitoefenen. GOS en FOS worden in kindervoeding gebruikt en stimuleren het metabolisme en de ontwikkeling van het immuunsysteem. Methoden om GOS te analyseren in voedingsproducten en de afbraak van GOS te volgen tijdens hun fermentatie in de dikke darm zijn ontwikkeld in samenwerking met FrieslandCampina.

In **work package 4 -In vitro screening en analytische methoden ter bepaling van de verteerbaarheid van koolhydraten in de menselijke spijsvertering-** zijn analyse methoden ontwikkeld om op laboratoriumschaal de verteerbaarheid van vermeende gezondheidsbevorderende koolhydraten in de menselijke spijsvertering (dunne darm, dikke darm) te bepalen. AVEBE, FrieslandCampina, HG, TNO, Wageningen UR, partners in het work package, zijn zich bewust van de groeiende noodzaak om claims over functionaliteiten van ingrediënten te onderbouwen met experimenteel onderzoek, met een toolbox van relevante methoden voor analytisch-chemisch en microbiel onderzoek.

Dit werkpakket heeft analytische methoden ontwikkeld en gevalideerd om de verteerbaarheid van prebiotische koolhydraten (zoals GOS of gemodificeerd zetmeel) te bepalen in de dunne darm ('als gegeten') en de dikke darm (afbraak in het colon). Dit omvatte kwantificering en structuuranalyse van koolhydraten in complexe matrices zoals kindervoeding en het bepalen van karakteristieken van de microbiële flora (samenstelling) in de menselijke darm die dergelijke koolhydraten kunnen afbreken en een bewerkelijk protocol om de vertering in de menselijke stofwisseling na te bootsen ter bepaling van het vezelgehalte van voedingsmiddelen.

AVEBE heeft aldus toegang gekregen tot een methode om de meerwaarde van gemodificeerd zetmeel te bepalen (zie WP2c rapportage hierboven). FrieslandCampina heeft met dit werkpakket hulpmiddelen in handen om verdere verbeteringen in GOS producten door te voeren. HG heeft een kennis- en kunde infrastructuur kunnen opbouwen die haar een sterkere positie als partner in toegepast onderzoek in Noord-Nederland verschaft. HG heeft het work package indirect ook gebruikt om in onderwijs aandacht te schenken aan het type onderzoek en het type vraagstellingen dat in dit work package is gebruikt. Daarmee is haar HBO onderzoek geactualiseerd en gemoderniseerd en zijn nieuwe generaties studenten/professionals in contact gebracht met de vragen, kennis en kunde die gewenst zijn voor een toekomstige loopbaan bij bedrijven. Gedurende de looptijd van het project is TNO/NIKO helaas uit Groningen verdwenen. Het work package heeft er mede toe geleid dat TNO medewerkers bij andere partners emplooi hebben gevonden, zodat kennis en kunde voor Noord-Nederland is behouden.

Work package 6 -Het decoreren van GOS prebiotica met siaalzuur- richtte zich op het ontwikkelen van een nieuw type oligosachariden gebaseerd op Vivinal®GOS. Dit ingrediënt wordt deels enzymatisch gedecoreerd met het immunologisch belangrijke siaalzuur (Sia). Deelnemers aan dit work package zijn: RUG, FrieslandCampina, VIONFood (VION/Darling International Inc.) en CCL Nutricontrol (VIONFood subcontractant). Voor de deco-



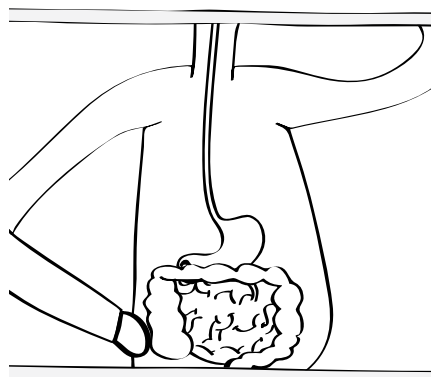
*TEVEEL ETEN VAN DEZE
KOOLHYDRATEN KAN
LEIDEN TOT OVERGEWICHT.*

ratie van GOS werd gebruik gemaakt van het enzym transialidase en sialoglycoproteïne donoren, in bulkhoeveelheden beschikbaar zodat nieuwe Sia-GOS functionaliteiten ook in bulk beschikbaar kunnen komen. Als donoren werd gekozen voor caseïne uit wei/koemelk (zuivelbijproduct; FrieslandCampina) en een plasma glycoproteïne mengsel, bereid uit koeienplasma (bijproduct; Vion). Het Sia-GOS product verkregen met de wei/koemelk donor kan mogelijk zowel prebiotische (GOS voor de “goede” bacteriën), als inhiberende (GOS tegen de “slechte” bacteriën) en immuno-stimulerende functies combineren, geschikt voor kindervoeding. Het Sia-GOS product verkregen met koeienplasma donor is geschikt voor de veevoedersector. Het is de verwachting dat dit Sia-GOS op basis van koeienplasma een anti-diarree effect zal hebben in kalveren en biggen.

De transialidase enzymatische omzetting verliep met een hoge opbrengst en is een prachtig voorbeeld van het succesvol creëren van toegevoegde waarde voor grondstoffen die tot nu toe grotendeels tot de nevenstromen behoorden van FrieslandCampina en VION. FrieslandCampina kan het Sia-GOS positioneren als een nieuwe generatie GOS met aanvullende nutritionele eigenschappen ten opzichte van standaard GOS. Daarmee kan de positie op de kindervoedingsmarkt versterkt worden. Gesialyleerd lactose is een belangrijk oligosacharide aanwezig in humane melk. Zowel donor als acceptor zijn zuivel gebaseerde producten van FrieslandCampina. Voor partner VION geven de verkregen resultaten perspectief voor het verlagen van het gebruik van antibiotica voor biggen en kalveren. De Sia-GOS verbindingen en gesialyleerd lactose, verkregen met bloedplasma van de koe (product van VION) en lactose kunnen wellicht darminfecties voorkomen en genezen. Hier is sprake van een nieuwe aanvulling op het gebruik van bloed uit de slachterijen voor hoogwaardige producten.

In **work package 6A - β -Galactosidase enzymen en GOS NMR bibliotheek-** is door de RUG en FrieslandCampina gewerkt aan de ontwikkeling van een analytische ‘toolbox’ voor GOS structuren en is het β -Galactosidase enzym gekarakteriseerd dat gebruikt wordt voor GOS synthese. De analytische toolbox is vervolgens ingezet om onbekende mengsels van verschillende GOS structuren snel te kunnen karakteriseren. Met behulp hiervan is nu de samenstelling van het FrieslandCampina GOS mengsel voor het grootste deel bekend. Belangrijk is ook dat de toolbox een snelle karakterisatie van humane melk oligosachariden mogelijk maakt en het snel bepalen van specifieke suikergroepen. Daarnaast draagt deze toolbox bij aan het beter begrijpen van de verdere GOS markt evenals het evalueren van het potentieel van nieuwe enzymen om nieuwe GOS varianten te produceren. Biochemische en structurele karakterisatie van het β -Galactosidase enzym dat gebruikt wordt om GOS te produceren maakte het mogelijk om gericht veranderingen (mutaties) in deze structuur aan te brengen, waardoor het enzym een ander soort GOS maakt met mogelijk nieuwe (gezondheids)functionaliteiten. De ontwikkelde toolbox kan vervolgens snel een beeld geven hoe de nieuw gevormde GOS er uit ziet. Deze nieuwe kennis en inzichten zijn belangrijk voor versterking van de huidige internationale concurrentie positie van FrieslandCampina, met een unieke kennispositie omtrent de β -Galactosidase enzymen en GOS producten. WP6A is een succesvol project met een 5-tal publicaties en mogelijk 1 patent.

In **work package 9 -Lactose hydrolyse en enzym immobilisatie-** is de enzymatische omzetting van lactose naar Galacto-oligosachariden (GOS) met behulp van het β -Galactosidase enzym bestudeerd. Deelnemers in dit work package zijn de RUG, Wageningen UR en FrieslandCampina. Het onderzoek heeft geleid tot uitbreiding van



*DE NIET VERTEERBARE
VARIANT GAAT GELIJK
DOOR NAAR JE DIKKE
DARM.*

de technologische know-how en inzicht in de door het β -Galactosidase enzym gekatalyzeerde reactie en potentiële enzym immobilisatie technologie voor implementatie in industriële processen. In het project zijn specifieke reacties bestudeerd en gemodelleerd met als doel het rendement van processtappen te verbeteren. In het huidige proces wordt het β -Galactosidase enzym toegepast voor eenmalig gebruik. Hergebruik van het β -Galactosidase enzym is mogelijk gebleken door de enzym moleculen te binden aan polymere dragers, zodat de productiviteit die van het vrije enzym ruimschoots overtrof. Het geïmmobiliseerde productieproces is klaar voor verdere opschaling maar er moeten nog enkele praktische hordes genomen worden. In de komende jaren zou dit moeten leiden tot verhoogde efficiëntie van het proces via kostprijs reductie. De uitkomsten van het project dragen hiermee bij aan het vergroten van de concurrentiekracht van FrieslandCampina.

Work package 12 -Nieuwe koolhydraat-eiwitconjugaten door chemo-enzymatische synthese- is een samenwerking van AVEBE, FrieslandCampina, RUG, TNO, Wageningen UR-Food and Biobased Research en Wageningen UR-Food Chemistry. Het project onderzocht of geglycosyleerde eiwitten gesynthetiseerd kunnen worden en de effecten hiervan op de functionele eigenschappen van de nieuwe producten. Een reeks eiwitten zoals lactalbumine, caseïne en patatine zijn geglycosyleerd met mono-, di- en oligosacchariden met behulp van hitte en enzymatische behandelingen. De door hittebehandeling verkregen geglycosyleerde eiwitten hadden verbeterde emulsie-stabiliserende eigenschappen ten opzichte van de natieve eiwitten. In het project is ook een toolbox ontwikkeld voor synthese van reactieve koolhydraten door gebruik te maken van enzymatische en chemische routes. Deze methoden kunnen toegepast worden op een grote groep koolhydraten met verschillende ketenlengte en suikerbouwsteen samenstelling. Tenslotte zijn nieuwe methoden ontwikkeld om de structuur en chemische karakterisatie van eiwitten en geglycosyleerde eiwitten te analyseren. Deze methoden worden op dit moment al toegepast zowel in de academische wereld en in de industrie.

Het project is multidisciplinair waarbij expertises in complementaire onderzoeksgebieden zoals koolhydraten- en eiwittenchemie, biokatalyse, analytische en instrumentele analyse, levensmiddelen natuurkunde en materiaalkunde zijn toegepast. De economische waarde van dit project is de productie van nieuwe biopolymeren. Door verbetering van de eigenschappen van deze biopolymeren of het vinden van nieuwe eigenschappen, kan de industrie haar marktaandeel vergroten. Bovendien zullen betere producten beschikbaar komen. De wetenschappelijke uitdaging is het ontwikkelen van nieuwe technieken voor een betere biopolymeer karakterisering, om te onderzoeken hoe bepaalde veranderingen voorkomend in het proteïne betrekking hebben op de verbeterde of nieuwe eigenschappen. De resultaten zullen de industrie in staat stellen nieuwe functionele materialen afgeleid van eiwitten en koolhydraten te ontwerpen en te produceren en de eigenschappen van de producten te fine-tunen met specifieke toepassingen in de food en non-food industrie. De postdoc heeft na afloop van het project werk gevonden bij een onderzoeksinstituut. De PhD student is direct na promotie aangenomen door FrieslandCampina, partner in dit CCC1 project.

Highlight II. **Verteerbaarheid van koolhydraten in voeding voor mens en dier**

De work packages wp2c, wp4, wp5, wp7, wp8 en wp11 zijn gericht op het veranderen van de verteerbaarheid van koolhydraten in de voeding van mens en dier. Aan deze work packages namen deel: RUG, HG, Wageningen UR, TNO, UMCG, AVEBE, FrieslandCampina, Mars, Agrifirm, Nutreco, HZPC, Royal Cosun en haar bedrijfsonderdelen Aviko en Duynie. Work package 2c en 4 zijn hierboven al beschreven.

In dit onderzoek zijn koolhydraten die snel verteerbaar zijn en daardoor resulteren in een hoge glycemische respons (snelle stijging van het suikergehalte in het bloed) en een hoge insulinerespons hebben zodanig veranderd dat ze minder ver en langzamer verteren. Omgekeerd zijn koolhydraten die slecht verteerbaar zijn zodanig veranderd dat ze beter verteerbaar worden. Reactieve koolhydraten kunnen in de veevoedermatrix reageren met andere bestanddelen, met name met basische aminozuren en daardoor de voedingswaarde aanzienlijk verlagen. De mate waarin dit gebeurt is in kaart gebracht en er is gezocht naar procesaanpassingen om dit te beperken.

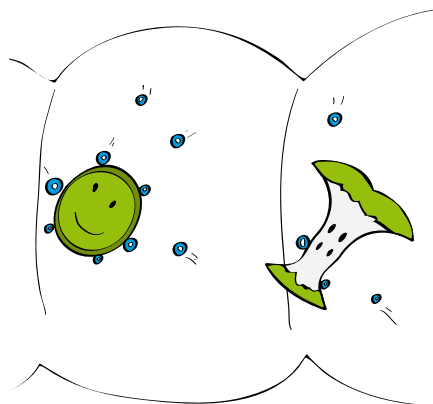
Chronische, herhaalde blootstelling aan hoge bloedsuiker- en insulineniveaus vormen een risicofactor voor een aantal chronische ziekten zoals diabetes en metabool syndroom (insulineresistentie). Vanuit de Agro&Food industrie is aan CCC gevraagd of er mogelijkheden zijn het zetmeel in aardappelen langzamer en minder verteerbaar te maken. Deze vragen hebben binnen CCC1 geleid tot onderzoek gericht op het veredelen van aardappelrassen tot een dusdanige zetmeelsamenstelling die de glycemische respons verlaagt door een lagere verteerbaarheid en het omzetten van zetmeel tot hoogwaardige voedingsvezels. In de veevoerindustrie waar men veel reststromen verwerkt van agrarische producten die rijk zijn aan slecht verteerbare koolhydraten, is men gebaat bij een verbetering van de verteerbaarheid en daardoor betere benutting van deze reststromen. In dit onderzoek zijn ook analysemethoden ontwikkeld om de verteerbaarheid te kunnen meten. Door het gebruik van in vitro digestiemodellen en optimaal gecontroleerde menselijke interventie studies, zijn de effecten van zetmeelverteerbaarheid en de metabole respons van deze producten onderzocht.

Work package 5 - Lysine koolhydraat-interactie in bewerkte voeding- is een samenwerking tussen Wageningen UR en Mars Waltham Centre for Pet Nutrition gevestigd in Leicester, Groot-Brittannië. Gewerkt is aan het verhogen van de voedingswaarde van diervoeding.

Het verminderen van de lysine koolhydraat interactie in diëten is een grote uitdaging voor de huisdiervoedingsindustrie. Lysine is een essentieel aminozuur dat niet gemaakt kan worden door het lichaam. Het aminozuur is noodzakelijk voor de groei, weefselherstel, de productie van antilichamen, hormonen en enzymen. Lysine is aanwezig in honden- en kattenvoer, maar kan als gevolg van opslag of verwerking reageren met koolhydraten tot nieuwe verbindingen, waardoor het niet meer beschikbaar is voor biologische processen.

Tijdens verhittingsprocessen kunnen voedingsmiddelen bruin worden ten gevolge van reacties tussen reactieve koolhydraten en aminozuren, vooral basische aminozuren zoals lysine. Dit wordt de Maillardreactie genoemd. De Maillardreactie leidt tot een verandering van smaak, geur en voedingswaarde. Kennis over de interactie tussen koolhydraten en lysine levert mogelijkheden op om de vorming van Maillard-producten te beperken en daarmee verlies aan voedingswaarde van voedsel zo klein mogelijk te houden. De

doelstelling van work package 5 is kennis te ontwikkelen om de Maillardreactie tijdens het fabricageproces van honden- en kattenvoeders te voorkomen alsmede over de gevolgen van dit proces op de kwaliteit/voederwaarde van het voer. Ook het verband tussen de Maillardreactie en de gezondheid van dieren is onderzocht. Deze kennis zal worden gebruikt bij het formuleren van diervoeders in termen van keuze van grondstoffen en het beheersen van de processen bij de fabricage van de voeders. Op deze wijze wordt de voederwaarde en de gezondheid van de dieren gewaarborgd.



**DAAR WORDEN
KOOLHYDRATEN LANGZAAM
AFGEBROKEN DOOR
BACTERIËN MET
POSITIEVE GEVOLGEN
VOOR JE DARMFLOORA**

In eerste instantie zijn de directe resultaten bestemd voor de producenten van huisdiervoeders en hun toeleveranciers. Ook de toeleveranciers die ingrediënten soms voorbehandelen kunnen deze informatie gebruiken om een betere concurrentiepositie te verwerven. Later ook de Nederlandse en Europese mengvoederindustrie, die voeders fabriceert voor landbouwhuisdieren zoals varkens, pluimvee en kalveren.

Het CCC1 work package 5 project heeft door regelmatig de doelstelling van dit onderzoek en onze andere extrusie-projecten te communiceren de aandacht getrokken van een ander levensmiddelenbedrijf en geleid tot een aanzienlijke onderzoeksinspanning van dit bedrijf (3 grote projecten in 2012/2013) om hun producten gezonder te maken. De firma die dit onderzoek aan ons uitbesteedt, is gelokaliseerd in Groningen maar wil niet met naam genoemd worden. Tevens heeft het project geleid tot nieuwe toeleveranciers voor de partner bedrijven (MARS bijvoorbeeld) vanuit Noord-Nederland. De spin-off van dit work package is veel groter dan we aanvankelijk gedacht hadden. Door de doelstellingen van het project goed met de industrie te bespreken zijn er nieuwe mogelijkheden geïdentificeerd:

- Industriële projecten op hetzelfde onderwerp (petfood en extrusie techniek) echter toegepast op voer voor andere diersoorten (varkens, pluimvee, kalveren) en hun voeders c.q. grondstoffen.
- Industriële projecten gelieerd aan dit onderwerp en technologie (petfoods, canning technieken).
- Wetenschappelijke samenwerkingen (Brazilië) met Universiteit die uitlees-parameters uit dit project willen gebruiken in hun eigen onderzoek.
- Kennis van in vitro analyse technieken die mogelijk gebruikt kunnen worden in toekomstig onderzoek.

In **work package 7-Verbeteren van de benutting van complexe koolhydraten bij varkens en pluimvee door nieuwe technologieën**- werkten de diervoedselindustrie (Agrifirm, Nutreco) en leveranciers van grondstoffen (Royal Cosun/Duynie) samen met de Leerstoelgroepen Diervoeding en Levensmiddelenchemie van Wageningen UR. Deze complexe koolhydraten betreffen onverteerbare vezels uit graanverwerking (niet zetmeel polysacchariden, NSP) en residuen van bioethanol productie.

De samenwerking heeft bijgedragen aan de formulering van nieuwe enzym preparaten en ontwikkeling van nieuwe verwerkingstechnologieën bij de bereiding van veevoeders waardoor deze door het dier beter benut kunnen worden. Betere verteerbaarheid leidt tot hogere energiewaarde van het voer en efficiëntere voedselopname bij dieren.

De resultaten uit het work package zijn als volgt:

Voor **Agrifirm**: De beste schatting die nu kan worden gegeven is dat de productiekosten per ton kunnen worden gereduceerd met 1 euro per ton vleeskuikenvoer. De Agrifirm fa-

abriek die het meeste vleeskuikenvoer produceert, is gevestigd in Meppel, waar het gaat om ca 300.000 ton voer. Deze verlaging in productiekosten kan worden gezien als een besparing die volledig kan worden toegekend aan het bedrijf Agrifirm, de boer als klant of elke combinatie daartussen. Door de kostenbesparing en de coöperatieve relatie met de boer, profiteert de landbouw economisch gezien in alle gevallen.

Voor **Duynie**: Omdat de resultaten input zijn voor meer toegepast onderzoek is momenteel nog niet in te schatten wat de effecten zullen zijn. Verbetering van de verteerbaarheid van bijproducten uit de bio-ethanol fermentatie zal uiteindelijk een economische bijdrage leveren aan het rendement van de veehouderij in Noord-Nederland.

In de laatste fase van het onderzoek werd geconstateerd dat de verteerbaarheid van gedroogd maisdestillatie residu (DDGS) en raapzaadschroot in varkens sterk beïnvloed wordt door andere vezels in het rantsoen. Zo werden de vezels uit maïs DDGS en raapzaadschroot 1 tot 6 % beter verteerbaar na toevoeging van visceuze vezels (beta glucanen) in het voer en daalde de verteerbaarheid na toevoeging van resistent zetmeel. Deze observatie heeft een belangrijke impact op de voederwaardering zoals die in Nederland en elders in de wereld wordt gebruikt. Hierin wordt namelijk aangenomen dat dergelijke interacties tussen grondstoffen niet voorkomen. Deze modelstudie draagt naar verwachting bij aan het ontwikkelen van nieuwe concepten op dit gebied. Uit de evaluatiescore, 4 op een schaal van 5, bleek dat de industriële partners zeer tevreden waren met de kwaliteit van het onderzoek en met de manier waarop dit is uitgevoerd.

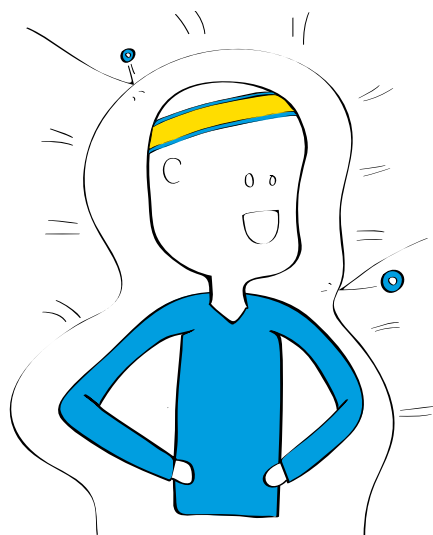
In **work package 8- Geavanceerde voorbehandeling van algemeen voorkomende biomassa grondstoffen**- zijn door Wageningen UR, AVEBE en Royal Cosun/Duynie nieuwe, geavanceerde voorbehandelingstechnieken ontwikkeld voor biomassa stromen die veel voorkomen in Nederland, zoals aardappel en aardappelvezels, suikerbieten pulp en fruit. De complexe celwandsamenstelling en structuur is er de oorzaak van dat deze reststromen slechts beperkt benut kunnen worden. Het onderzoek richtte zich ook op het verbeteren van de hanteerbaarheid en verteerbaarheid van deze reststromen in veevoeding. De hanteerbaarheid betreft vooral het functioneren van de voedersystemen voor natte voedermassa's waarbij het waterbindend vermogen van groot belang is. Ook deze work package heeft goede resultaten voor de industriële partners opgeleverd. Voor een beschrijving van de andere aspecten zie highlight III.

Het belang van dit onderzoek voor AVEBE en Royal Cosun wordt beschreven in de getuigenissen in hoofdstuk 7.

In **work package 11 - Aardappelzetmeel als voedingsvezel met prebiotische effecten en een lage glycemische respons**- is door de projectpartners Aviko, UMCG, TNO en HZPC gewerkt aan een commercieel aantrekkelijk hoog-amylose aardappelras. Aardappel en aardappelproducten kunnen gezonder gemaakt worden door het zetmeel dat ze bevatten langzamer en slechter verteerbaar te maken waardoor dit zetmeel gedeeltelijk in voedingsvezel wordt omgezet. Het aardappelproduct heeft daardoor na consumptie een lagere glycemische en insuline respons en prebiotische effecten. Deze work package betreft een complex onderzoekgebied met vele aspecten.

Het project heeft beknopt geresulteerd in de volgende resultaten:

- Een experimentele opzet, infrastructuur en analytische toolbox bij partner UMCG om de vertering van hoog-amylose aardappelproducten tot in detail te meten en te volgen tijdens humane klinische studies.



**EEN STERKER
IMMUNUSYSTEEM,**

- Een infrastructuur, toolbox, aardappelpopulatie met kandidaat hoog-amylose genen en relevante genexpressie data van 200 rassen bij partner HZPC die gezamenlijk inzetbaar zijn voor de realisatie van hoog-amylose aardappelrassen door middel van veredeling.
- Protocollen en werkwijzen voor de evaluatie van verteerbaarheid van hoog amylose aardappelproducten in de TIM1 en TIM2 systemen van partner TNO als toevoeging op hun ontwikkelde TIM (apparatuur ter simulatie van vertering in maag, dunne en dikke darm) modellen.
- Bereidingsprotocollen voor hoog-amylose aardappelproducten met lage glycaemische index bij partner Royal Cosun/Aviko.
- Het bewijs dat hoog-amylose aardappelproducten een verlaagde glycaemische index en verlaagde insuline respons hebben tijdens humane acute klinische studies voor alle partners.

Highlight III. Gefunctionaliseerde koolhydraten uit hernieuwbare biomassa

In de work packages 3, 8 en 10 gaat het om het beter benutten van koolhydraten uit biomassa, met name reststromen als bietenpulp, chicoreipulp en aardappelvezel als veevoergrondstof, als bron voor nieuwe materialen, als grondstof voor groene chemicaliën ter vervanging van fossiele grondstoffen en als bron voor energie. Aan deze work packages namen deel: RUG, HG, Limagrain, DuPont Industrial Biosciences (voorheen Genencor), IMEnz, Wageningen UR Food and Biobased Research, Wageningen UR Food Chemistry, Royal Cosun, AVEBE en TNO.

Omdat koolhydraten de belangrijkste component van hernieuwbare plantaardige biomassa vormen, tot wel 75% van het drooggewicht, zal het belang van koolhydraten in de mondiale duurzame samenleving naar verwachting drastisch toenemen. De Biobased Economy is dus in wezen een koolhydraat gebaseerde economie, waarbij de focus ligt op duurzame producten en productiemethoden. De complexe samenstelling en architectuur van de plantencelwanden in primaire grondstoffen en bijproducten is er de oorzaak van dat ze slecht verteerbaar en afbreekbaar zijn en daarnaast ook moeilijk fractioneerbaar en verwerkbaar. Om het marktpotentieel van deze koolhydraat gebaseerde grondstoffen te verhogen zijn nieuwe voorbehandelingen en verwerkingstechnologieën noodzakelijk die leiden tot nieuwe, hoogwaardige producten met lagere verwerkingskosten en nieuwe afzetmogelijkheden.

Betere verteerbaarheid maïsplant celwand voor bio-brandstof

Het doel van work package 3 was nieuwe maïsassen te ontwikkelen met een zodanige celwandsamenstelling en structuur dat ze beter verteerbaar zijn en de polysachariden makkelijker kunnen worden omgezet in hun suikerbouwstenen of biobrandstoffen via versuikering en fermentatie. Dit onderzoek is belangrijk omdat het bijdraagt aan de voer-efficiency van snijmaïs en aan het verlagen van de verwerkingskosten voor het omzetten van het cellulose en de xylanen in deze biomassa in ethanol. Deze kosten zijn nu nog een belemmerende factor. Plantenveredeling kan een grote rol spelen in de overgang naar een biobased economie. Door het aanpassen van planten kunnen we ze beter geschikt maken voor nieuwe en betere producten.

Onderzoekers uit het bedrijfsleven hebben samen met onderzoekers van Wageningen UR Plantenveredeling, RUG en HG in multidisciplinair onderzoek gewerkt aan: (i) het bepalen van celwandsamenstelling van een breed spectrum aan maïsassen en hun

verteerbaarheid en deze te correleren aan de genetische opmaak van de maïsrasen;
(ii) het identificeren van (nieuwe) microben en enzymen die in staat zijn om de afbraak van maïscelwanden op industriële schaal te verbeteren; en (iii) het optimaliseren van de afbraak tot suikerbouwstenen en hun omzetting tot biobrandstoffen of chemicaliën. Voor plantenveredelingsbedrijf Limagrain heeft dit essentiële kennis over maïs celwand-samenstelling en genetische opmaak opgeleverd waardoor zij in staat zijn maïsrasen te ontwikkelen met een hogere voedingswaarde. Voor partner DuPont Industrial Biosciences (voorheen Genencor), biotechnologie bedrijf met een leidende positie op het gebied van industriële enzymen, genereerde het onderzoek belangrijke kennis voor het optimaliseren van enzymcocktails die de celwandpolysachariden beter kunnen afbreken. Biotech company IMEnz gebruikt de gegevens voor het verbeteren van de duurzame productie van biobased chemicaliën uit hernieuwbare grondstoffen.

Geavanceerde voorbehandelingstechnieken voor betere grondstofeigenschappen

In work package 8 zijn nieuwe, geavanceerde voorbehandelingstechnieken ontwikkeld voor biomassastromen die veel voorkomen in Nederland, zoals aardappel en aardappelvezels, suikerbieten pulp en groenten en fruit reststromen. Ook hier is de complexe celwandsamenstelling en structuur er de oorzaak van dat deze reststromen slechts beperkt benut kunnen worden. Het onderzoek richtte zich op het effect van verschillende voorbehandelingstechnieken op gewenste veranderingen in de materiaaleigenschappen van de grondstoffen in samenhang met veranderingen in de koolhydraatstructuren. Dit onderzoek heeft nieuwe voorbehandelingstechnologieën opgeleverd waarmee producten van hogere kwaliteit, hogere waarde en nieuwe afzetmogelijkheden geproduceerd kunnen worden. Voorbeelden zijn milde technieken voor extractie van aardappelzetmeel en groente- en fruitsappen, ontwikkeling van milde fysisch-chemische voorbehandelingstechnieken voor aardappelvezels en suikerbietenpulp en inzicht in de mechanismen die ten grondslag liggen aan de verbeterde eigenschappen. Deze berusten op betere kennis van het verband tussen polysacharide samenstelling en architectuur van plantencelwanden en hun fysisch-chemische eigenschappen.

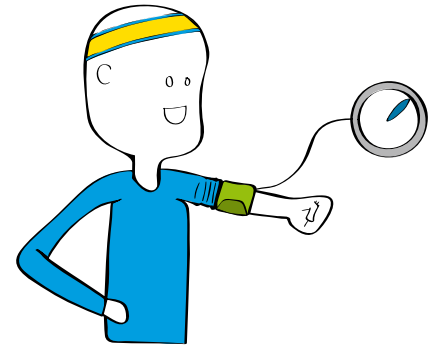
Voor een weergave van het belang van het onderzoek voor AVEBE en Royal Cosun wordt verwezen naar de getuigenissen in hoofdstuk 7.

Nieuwe chemische- en polymeertechnologie

Het onderzoek in work package 10 richtte zich enerzijds op het chemisch omzetten van galacturonzuur, een belangrijke suikerbouwsteen van de celwanden van vele planten, tot galactaarzuur, een bouwsteen voor het maken van polyesters (plastic). Anderzijds richtte het onderzoek zich op het veranderen van waterbindende polysachariden in waterafstotende polysachariden met verbeterde mechanische eigenschappen waardoor ze voor geheel nieuwe toepassingen gebruikt kunnen worden zoals coatings, hechtmiddelen, plastics, textiel en composiet materialen.

Samenvatting resultaten en nieuwe toepassingsmogelijkheden uit de drie work packages

- Wageningen UR (Wageningen UR Plant Breeding) heeft succesvolle methoden voor de veredeling van nieuwe maïsrasen ontwikkeld die beter geschikt zijn voor biobased doeleinden, onder andere voor de productie van biomaterialen, bio-ethanol en biogas. Dit is zeer relevant voor maïsveredelingsbedrijven en voor de Noord-Nederlandse biomassa verwerkende bedrijven.
- De RUG heeft het mogelijk gemaakt dat, op basis van de verworven detailinformatie over de enzymactiviteiten in commerciële enzymcocktails, op meer efficiënte wijze



EEN POSITIEF EFFECT OP
JE CHOLESTEROL EN
BLOEDSUIKERSPIEGEL

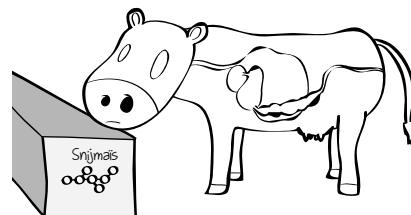


EN JE KAN ER BETER
DOOR POEPEN.

biomassa ontsluiting gerealiseerd kan worden. Dit is van groot belang voor de Noord-Nederlandse bedrijven die verschillende biomassa stromen produceren en verwerken.

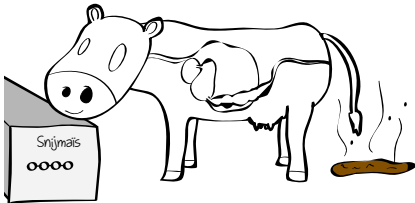
- Het HG Expertisecentrum ALIFE heeft een bio-informatica infrastructuur opgezet en gebruikt om de samenstelling van plantencelwanden te relateren aan de biogasproductie in fermentatie. Zij kan daarmee de microbiële en biochemische routes van koolhydraat naar biogas analyseren en naar verwachting optimaliseren (kennisontwikkeling). HG heeft daarbij kennis verkregen (kenniscirculatie) van (maïs)veredeling en van actuele bepalingsmethoden voor celwandsamenstelling. Zij gebruikt deze nieuwe kennis en kunde voor het actualiseren en verbeteren van haar curricula voor toekomstige HBO professionals voor het Noord-Nederlandse bedrijfsleven.
- Nieuwe kennis over relaties tussen materiaaleigenschappen en gedrag in verwerkingsprocessen (zoals extrusie) helpt om ook nieuwe -gezondere- producten te produceren die voorheen kwalitatief niet aan gangbare eisen voldeden.
- Nieuwe geavanceerde voorbehandelingstechnieken die zijn ontwikkeld voor biomassa grondstoffen leiden concreet tot reductie van procesverliezen, vermindering in de bewerkingskosten en kunnen de productopbrengst van koolhydraat gebaseerde grondstoffen vergroten. Dit heeft grote maatschappelijke betekenis aangezien de bio-based toepassing van koolhydraat gebaseerde grondstoffen hiermee eerder mogelijk en economisch gezien interessant worden.
- De kennis van de verbetering van de effecten van voorbehandeling op de eigenschappen van de celwand en het soort polysacharide structuur blijkt zeer succesvol voor het verkrijgen van specifieke productinformatie en verbeterde functionaliteiten van grondstoffen.
- Er zijn enzymen gescreend die leiden tot een betere afbraak van celwanden en enzymen die de functionaliteit van celwandhoudende grondstoffen kunnen veranderen. Dit levert belangrijke kennis op voor de agro-industrie.
- Nieuwe economisch haalbare en interessante toepassingen van koolhydraten buiten de bekende, bestaande toepassingsgebieden. Zoals een voorbeeld is de ontwikkeling van nieuwe op aardappelzetmeel en/of wasachtige aardappelzetmeel-gebaseerde producten die potentieel geschikt zijn voor non-food toepassingen zoals kleefstoffen, papier coating en op furaan-gebaseerde polymeren. De mogelijke impact van dit onderzoek is enorm. Dergelijke producten worden nu geproduceerd met behulp van fossiele grondstoffen in miljoenen ton per jaar.
- Voor de producten van gecoat papier biedt het onderzoek nieuw inzicht in de mogelijke toepassing van zetmeelderivaten als bindmiddel in coatings als alternatief voor oliegebaseerde synthetische bindmiddelen. Dit is belangrijk voor de economie van aardappelteelt in Noord-Nederland. De vervanging van oliegebaseerde polymeren door hernieuwbare polymeren, met name op basis van zetmeel, is één van de innovatiethema's van AVEBE en draagt bij aan de invulling van de duurzaamheidsdoelstellingen van het bedrijf, de regio en het land. Het biedt daarmee uitzicht op een duurzamere productie en verlaging van de afhankelijkheid van olie (AVEBE, TNO, RUG);
- De op bietenpulp gebaseerde polyesters die zijn gemaakt binnen het project kunnen worden toegepast binnen verschillende applicaties, bijvoorbeeld als verpakkingsmateriaal (flessen voor frisdrank) of als vezels (bijvoorbeeld in synthetische kleding). In de toekomst kan dit betekenen dat we bijvoorbeeld PET flessen kunnen vervangen door flessen gemaakt uit bietenpulp. Suikerbietenpulp zal, buiten de bekende huidige toepassingen zoals veevoer, als hoogwaardige synthetische polymeren kunnen bijdragen tot een betere overall economie van de suikerbietenteelt in Noord-Nederland. De uitkomsten zijn van groot belang voor bijvoorbeeld Royal Cosun en Wageningen UR-FBR;

- De opgedane kennis en materialen worden gebruikt in vervolgprojecten en veredeling, zowel binnen als buiten CCC1 verband. Voorts heeft deelname aan het CCC1 geleid tot de volgende vervolg projecten:
- AVEBE/TNO/RUG: De synthese van zetmeelethers zal bilateraal tussen AVEBE en TNO worden voortgezet. AVEBE zal de resultaten van het project meenemen in haar projectportfolio voor de nabije toekomst.
- Wageningen UR-FBR/ Royal Cosun: Het CCC1 project is bijzonder succesvol geweest en heeft geleid tot de volgende nieuwe projecten:
 - TERM Biorefinery program “The unbeatable beet” (Royal Cosun)
 - CCC-ABC (Cosun/Wageningen UR-FBR)
 - TKI-Agrifood “Bouwstenen voor duurzame verpakkingsmaterialen op basis van agrozijstroom” (Royal Cosun/Wageningen UR-FBR)
 - TKI-Agrifood “Bouwstenen voor duurzame polyamides op basis van agro-zijstroom” (Royal Cosun/Wageningen UR-FBR)



**VEEVOER BEVAT DE ZEER
MOEILIJK VERTEERBARE
VEZELS.**

6. Wetenschappelijke excellentie ontmoet maatschappelijke relevantie



**DAAR IS HET BELANGRIJK
DAT DEZE MAKKELIJKER
VERTEERBAAR WORDEN
GEMAAKT**

6.1 Algemeen

Nederland zal regionaal en nationaal moeten excelleren in belangrijke sectoren om haar (inter)nationale concurrentiekracht te vergroten. Op het gebied van Agribusiness (waaronder Biobased Economy) en Healthy Ageing (gezond ouder worden) speelt het CCC een toonaangevende rol. De leiders van de 40 onderzoeksgroepen die aan de RUG en WUR onderzoek uitvoeren op het gebied van koolhydraten hebben een gemiddelde “H-factor” (lees: impact factor) van 26, een gemiddeld aantal publicaties van 132 en zijn gemiddeld ongeveer 3.000 maal geciteerd. Hierbij zitten zowel gerenommeerde onderzoekers van internationale faam als veelbelovende talenten aan het begin van hun carrière. Het Nederlandse koolhydraatonderzoek behoort daarmee evident tot de wereldtop. Dit vormt een belangrijke basis voor het CCC als internationaal leidend kenniscentrum op gebied van koolhydraten. In de koolhydratengerelateerde wetenschappelijke hoofdgebieden Natuur, Gezondheid en Landbouw bezet Nederland in wetenschappelijke citatieranglijsten respectievelijk de derde, vijfde en derde plaats en behoort het tot de top van de meest kennisintensieve landen ter wereld. De RUG en WUR zijn beide internationale bakens op het gebied van koolhydratenkennis.

6.2 Wetenschappelijke output

Het CCC zorgt er voor dat deze kennis wordt uitgebouwd en in de praktijk wordt toegepast. Wetenschappelijke excellentie ontmoet maatschappelijke relevantie. De O3 samenwerking binnen de 12 work packages heeft geleid tot vraaggestuurd onderzoek en een sterke link met het bedrijfsleven (zie ook de hoofdstukken 5, 8 en 9 van deze rapportage). Voor innovatie is samenwerking steeds belangrijker. Individuele bedrijven zijn steeds minder in staat de steeds complexere vraagstukken op te lossen en bewegen richting open innovatie: het verenigen en delen van kennis en faciliteiten tussen partijen, zowel publiek als privaat.

6.2.1 Kwantiteit en kwaliteit van de wetenschappelijke output

De wetenschappelijke output van het CCC is weergegeven in tabel 1.

Tabel 1

CCC1 Wetenschappelijke publicaties, promoties en octrooiaanvragen

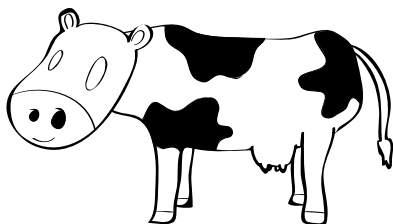
work package	work package	wetenschappelijke publicaties leader en in voorbereiding	conferentie-presentaties incl. ingediend en posters	proefschriften incl. geplande lezingen	octrooien incl. aanvragen en in voorbereiding	promovendi
wp1	Jan Broeze	4	4	0	0	
wp2a	Gerdie Pullens	9	20	3	0	Vogt, Ramasamy (Uttara), Wijlens
wp2b	Henk Schols	5	10	1	0	Ladirat
wp2c	Lubbert Dijkhuizen	8	17	0	1	
wp3	Luisa Trindade	6	8	1	0	Torres
wp4	Jan-Peter Nap	9	13	1	1	Albrecht
wp5	Wouter Hendriks	5	7	1	0	Van Rooijen
wp6	Hans Kamerling	3	3	0	2	
wp6a	Lubbert Dijkhuizen	5	12	2	1	Bultema, Van Leeuwen
wp7	Walter Gerrits	11	19	2	0	De Vries, Pustjens
wp8	Rob Bakker	4	16	1	0	Ramasamy (Urmila)
wp9	Ellen van Leusen	10	13	2	1	Warmerdam, Benjamins
wp10	Frits van der Klis	6	6	1	1	Miel
wp11	Hans van Doorn	0	4	0	2	
wp12	Carmen Boeriu	6	11	2	0	Ter Haar, Croitoru
Cumulatief		91	163	17	9	

Het CCC1 onderzoek heeft geresulteerd in 91 wetenschappelijke publicaties, 17 promoties, 9 octrooien en (beoogde) octrooiaanvragen en 163 wetenschappelijke lezingen, presentaties en posters. Gemiddeld is sprake van ruim 6 wetenschappelijke publicaties per work package, hetgeen respectabel is. Over het aantal citaties valt nog geen uitspraken te doen, daarvoor is de verstreken tijd sinds de publicaties nog te kort. Diverse publicaties staan wel behoorlijk in de belangstelling. De overige uitingen zoals lezingen, presentaties en posters zijn met 163 stuks zonder meer als veel te kwalificeren. Bij enkele work packages waren geen promovendi betrokken maar werd het onderzoek uitgevoerd door post-doctorandi (reeds gepromoveerde onderzoekers). Dat er desalniettemin sprake is van 17 proefschriften mag aanzienlijk worden genoemd. Ditzelfde geldt voor het potentieel van 9 octrooien.

De resultaten van het CCC onderzoek worden, na bescherming via octrooiaanvragen, gepubliceerd in vooraanstaande (peer reviewed) internationale tijdschriften en gepresenteerd op (inter)nationale congressen. Deze publiekprivate samenwerkingsbenadering garandeert dat de CCC projecten uitgevoerd worden op een hoog niveau, binnen zowel de bedrijven als de onderwijs/onderzoeksinstituten. Het verrichte CCC1 onderzoek is dan ook van excellent niveau, blijkend uit de hoge kwaliteit van de wetenschappelijke publicaties en de gerealiseerde industriële doorbraken die elders in deze rapportage aan bod komen. De wetenschappelijk directeur van CCC, Prof. L. Dijkhuizen, is in 2012 geselecteerd in de top 3 van de meest innovatieve wetenschappers van Nederland.

6.2.2 Overige communicatie

De resultaten van het CCC onderzoek zijn van groot belang voor de valorisatie van natuurlijke biomassa naar nieuwe materialen en chemicaliën, alsmede voor verbeterde voeding van mens en dier. De maatschappelijke impact hiervan is groot en begrijpelijkerwijs is hiervoor veel belangstelling bij het bredere publiek. Om hieraan tegemoet te komen communiceert het CCC Managementteam actief naar de buitenwereld over de CCC werkzaamheden, resultaten en de toepassing hiervan. Uiteraard pas na bescherming van de nieuw verworven fundamentele kennis. Aldus is in de afgelopen jaren frequent uitleg gegeven over de CCC werkwijze en onderzoeksdoorbraken, gepubliceerd als interviews in kranten en tijdschriften, digitaal op internet nieuwsdiensten, als YouTube films en gepresenteerd op regionale en landelijke bijeenkomsten. Tevens participeert het CCC in Noord-Nederland in discussies over Smart Regio's, de AgroAgenda, Veenkoloniaal beleid, EU Horizon 2020 programmering, University Campus Fryslan en andere fora. een overzicht is terug te vinden in tabel 2.



ZODAT HET DIER SNELLER
IN GEWICHT TOENEEMT

Tabel 2

Datum	Media	Titel
04-02-09	Op uitnodiging	Feestelijke opening
2009	Magazine NOM	Het CCC stuwt het innovatie vermogen van de Agro Food
05-02-09	Leeuwarder Courant	Kenniscentrum voor toepassing suikers
01-02-09	Elsevier	Virtueel centrum moet koolhydraatkennis redden
01-12-09	Kijk op het Noorden	CCC jaagt innovatie in noordelijke agro food sector aan
01-11-10	Science Newsflash www.cccresearch.nl en op CCC you tube kanaal	Doorbraak in bestrijding van tandplak (video)
2010	Het akkoord van Groningen	Gemeente en SNN financieren opstartperiode CCC
2011	Noord NL nr 7	Lobby event in Den Haag
04-12-11	AgroFood nieuwsbrief	Innovatiecontracten
2012	Pieken in de Delta Award, bijeenkomst Drachten (SNN)	Geld maken met koolhydraten
01-12-11	Hypothese	Op avontuur binnen agrofood
26-04-12	Diverse pers	Persbericht symposium CCC
12-12-12	Bijeenkomst Science meets Business (RUG)	Presentatie voor MKB van Lubbert Dijkhuizen, Ellen van Leusen en Doede Binnema
2013	Noorderbreedte nr 4	De nieuwe boer
08-02-13	Diverse pers, e newsletter van NFIA	Food for thought
26-03-13	Dagblad van het Noorden	Noorden sterk op 'speeddates' in Brussel
01-11-12	SNN Magazine	Professor Dijkhuizen ziet kansen voor vezelrijk zetmeel - Mogelijk doorbraak in ontwikkeling gezondere aardappel
01-04-13	Open dagen	Jaarlijkse opendagen in Hampshire plaza
01-04-13	Radio Drenthe	Interview tijdens open dagen
17-04-13	www.unifocus.nl	Enzyme recycling (video)
25-04-13	www.cccresearch.nl en op CCC you tube kanaal	Avebe en Averis (video)
25-04-13	www.cccresearch.nl en op CCC you tube kanaal	Opendagen impressie (video)
04-05-13	Wetenschapsbijlage Volkskrant	Drinken uit de suikerbietenfles
2013	www.cccresearch.nl en op CCC you tube kanaal	Healthy food and Nutricion (video)
2013	www.cccresearch.nl en op CCC you tube kanaal	CCC en BBE (video)
2013	www.cccresearch.nl en op CCC you tube kanaal door Oog TV	Nieuwe koolhydraten ontdekt
2013	www.cccresearch.nl en op CCC you tube kanaal en www.hanze.nl	Interview o.a. Avebe (video)
2013	www.cccresearch.nl en op CCC you tube kanaal Unifocus	interview door Unifocus met Maarten Wilbrink (video)
02-07-13	Healthy Ageing persbericht	Grote kansen voor kleine noordelijke ondernemers dankzij EU-status
2 mndlks	Gehele adressenbestand en website	aCCCent
25-08-13	Inuline	Critical Reviews in Food Science and Nutrition
04-11-13	Bezoek gedeputeerde	Niet van toepassing.
27-11-13	Bijeenkomst	CCC MKB Knowledgefair; Kansen met (nieuwe) voedingsvezels
01-11-13	Holland Bioweekly	Carbohydrate Innovations in The Netherlands
10-12-13	FC en CCC Summit	Summit
11-12-13	RTV Noord	In het kader van RUG 400 jaar Infinity
07-01-14	Internet Courant (GIC)	Groningen: koolhydratenhoofdstad van Nederland- ontwikkelt gezonde patat (VIDEO) - See more at: http://tinyurl.com/nwhxpgb
feb-14	Kijk op het Noorden	Koolhydratenonderzoek van CCC voor een gezonde, duurzame samenleving
mrt-14	UCF Verbindt	Carnitine the dairy chain
31-03-14	Boek presentatie	De waarde van wetenschap
07-04-14	Testimonial film CCC1	Unifocus film over resultaten CCC1

Korte inhoud

Feestelijke start van het CCC waarbij belang etc zijn toegelicht.

Feestelijke opening CCC en diverse betrokkenen geïnterviewd.

Toepassingen van suikers en koolhydraten.

Kennis over koolhydraten en opening CCC.

Industrie en wetenschap bundelen krachten voor koolhydraatonderzoek.

Doorbraak in bestrijding van tandplak.

Basis informatie CCC.

Lobby avond van SNN; de kracht van Noord Nederland.

Opstellen innovatiecontracten voor Topsector Agro en Food.

Virtuele videoboodschap van minister M. van der Hoeven van EZ bleek illustratief voor de start van het CCC.

Topsectoren bieden kansen voor wetenschap.

Persbericht over CCC dagen met vermelding van programma.

Werkwijze CCC

Verandering landbouw in Noord Nederland.

Persbericht Carbohydrate innovations in the Netherlands: creating a healthier and more sustainable society

Op jacht naar Europese subsidie.

“De superlatieven schoten deze zomer tekort. Binnen- en buitenlandse media repten om het hardst van ‘dieetfriet’ en ‘patatje gezond’.”

Stand van zaken CCC en haar projecten.

Stand van zaken CCC en haar projecten, uitleg over de opendagen.

Interview met Eric Benjamins, researcher voor Friesland Campina en het Carbohydrate Competence Center (CCC).

Bedrijven en hun bijdrage in onderzoek vanuit CCC project.

Impressie open dagen CCC.

Wetenschappelijk artikel.

Inhoud CCC.

BBE en CCC samenwerking.

Interview en video door OogTV.

Lectoraat Functionele Voedingsingrediënten & Gezondheid.

Infant formula catching up with breastmilk.

2 maandelijks recente informatie voor geïnteresseerden en website bezoekers.

Immunological properties of inulin-type.

Bezoek van Gedeputeerde mevrouw Y. van Mastrigt aan CCC.

Bijeenkomst in samenwerking met Food Circle en BioBrug; met sprekers van Sensus, AVEBE en FrieslandCampina.

Algemeen stukje over CCC met oproep dat nieuwe partners welkom zijn.

Resultaten van het onderzoek zijn gedeeld met diverse groepen binnen en buiten FC. Van deze Summit is beeldmateriaal beschikbaar.

LD beantwoorden vraag van 9 jarige scholier m.b.t. aantal bacteriën op de wereld.

Incl. video; In Groningen wordt hard gewerkt aan de ontwikkeling van “gezonde patat”, die niet bijdraagt aan diabetes en welvaartziekten.

Interview met Lubbert Dijkhuizen.

Interview met Feike van der Leij.

Ondernemende hoogleraren over de valorisatie van duurzame technologie en kennis.

Website, CCC dagen en nieuwsbrief ACCCent

7. Getuigenissen

Betrokken partijen ervaren de voordelen en de kracht van de publiekprivate samenwerking binnen het CCC1 als zeer positief en concurrentieversterkend. Zo wordt duidelijk als men de volgende getuigenissen leest van leading partners die in meerdere work packages vertegenwoordigd zijn zoals AVEBE, FrieslandCampina en Royal Cosun, alsmede partijen die in één work package participeren zoals Limagrain, Agrifirm en DuPont Industrial Biosciences (voorheen Genencor).



OF MEER MELK
PRODUCEERT.

7.1 AVEBE

Dr. Piet Buwalda is Starch Technology Manager bij AVEBE en vertelt: ‘AVEBE heeft als strategisch thema “binden en bouwen” gekozen. Heel toepasselijk, want de producten die de natuur ons aanreikt - eiwit, vezel en zetmeel - zijn belangrijke bouwstenen in voeding en vele andere applicaties. Vaak dienen ze als bindmiddel, maar ze bouwen ook mee aan een gezond voedingspatroon. Daarnaast beschouwen we de polymeren zetmeel en eiwit als springplank om nieuwe producten te maken. Producten die de strijd moeten aangaan met synthetische polymeren in de economie van de toekomst: de biobased economy, gebaseerd op het gebruik van groene grondstoffen. AVEBE is continu op zoek naar nieuwe ontwikkelingen en functionaliteiten op het gebied van eiwit, vezel en zetmeel. INNOVATIE wordt bij AVEBE met hoofdletters geschreven.’

‘Als we inzoomen op zetmeel dan voegt AVEBE waarde toe voor haar klanten gebaseerd op decennialange opbouw van kennis. Het is voor innovatieve Agri & Food bedrijven onmogelijk om alle kennis en faciliteiten rond nieuwe ontwikkelingen zelf in huis te hebben c.q. te houden. Kennis wordt daarom door AVEBE en andere marktpartijen vaak opgebouwd in samenwerking met kennisinstellingen en met steun van de overheid. AVEBE investeert in dergelijke vormen van onderzoek en samenwerking om kennisontwikkeling op hoog niveau te bereiken. Het moge duidelijk zijn dat een publiekprivaat en multidisciplinair samenwerkingsverband als het CCC1 hierbij uitstekend past, vooral omdat het hierin verrichte onderzoek vraaggestuurd is en dus direct gekoppeld is aan praktische vragen uit de markt. Sterker nog, AVEBE is één van de trekkers geweest bij de totstandkoming van het CCC.’

De functie van zetmeel in de moderne voeding is drieledig: energie, textuur en bouwsteen voor de gezondheid. De basis van AVEBE’s producten ligt grotendeels in Noord-Nederland waar de aardappelteelt met name plaatsvindt. De producten van AVEBE zijn daarentegen van groot internationaal belang aangezien zij in vrijwel de hele wereld worden verwerkt in consumentenproducten en daarin een onmisbaar onderdeel vormen. Dit maakt AVEBE een belangrijke speler wereldwijd en ook in Noord-Nederland.

‘Gezondheid is, zoals gezegd, een belangrijk aspect. Door een krachtenbundeling in het CCC1 zijn we veel meer gaan begrijpen van de overeenkomsten en verschillen tussen diverse voedingsvezels’, aldus Buwalda. ‘Vanwege de gezondheidsaspecten van voeding dienen nieuwe functionaliteiten en ontwikkelingen eerst zeer goed te worden onderzocht in een academische (test)omgeving, alvorens van toepassing voor de mens sprake kan zijn. Een speerpunt van AVEBE waarop in CCC is en wordt onderzocht, is een oplosbare voedingsvezel op basis van zetmeel. Deze ontwikkeling kan een basis vormen voor nieuwe zetmeelderivaten die bijdragen aan de gezondheid en zo nieuwe waarde bieden

voor AVEBE's klanten. Die waarde bestaat voor een deel uit de kennis die in generieke zin ontstaat over de bijdrage van diverse vezels op de gezondheid. Op basis van de verwachtingsvolle uitkomsten in CCC1, investeert AVEBE in vervolgonderzoek in CCC3 en CCC-ABC.'

Het CCC houdt zich ook bezig met "biobased" oplossingen die geen input meer vereisen van fossiele bronnen. AVEBE's strategie hierbij is om de unieke eigenschappen van aardappelzetmeel verder uit te nutten voor biobased toepassingen. Dat vergt veel onderzoek en ontwikkeling, omdat producten op basis van olie bijvoorbeeld volstrekt andere eigenschappen hebben. 'In een aantal projecten binnen het CCC1 zijn we meer gaan begrijpen over hoe die eigenschappen kunnen worden beschreven en bereikt. Stappen die nodig zijn in het ontwikkelingsproces naar een duurzame economie en om tot opname binnen het AVEBE portfolio te kunnen komen.'

'Hoe willen wij verder? AVEBE is continu bezig met INNOVATIE. Wij bouwen voort aan sterktes, ook met het CCC. Zoals gezegd, in CCC3 trekken we verder samen op om de kennis omtrent zetmeel en koolhydraten voor gezondheid beter te doorgronden en te stimuleren. Om belangrijk bij te dragen aan een gezondere maatschappij en thema's als healthy ageing, maar ook om hiermee toegevoegde waarde voor onze leden/aandeelhouders te genereren. In CCC-ABC zijn we bezig om geheel nieuwe koolhydraatmodificaties verder te onderzoeken. Dit zijn geen eenvoudige onderzoeken gezien de ingewikkelde fysische en analytische chemie en modificatiekennis, maar zij vormen daardoor juist een uitdaging.'

'Kortom, CCC1 heeft veel kennis opgeleverd en ook weer vragen, zoals bij elk goed onderzoek hoort. Voor een kennisintensief bedrijf, zoals AVEBE, is aanhaken bij kennis van eminent belang om de uitdagingen die op ons en onze concurrenten afkomen het hoofd te bieden. We willen voorop lopen om onze leden en werknemers van een goede boterham te blijven voorzien. Een gezonde, innovatieve bedrijfsvoering heeft in ons geval zowel grote noordelijke als internationale economische impact.'

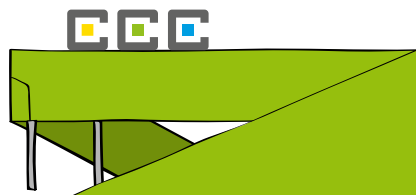
'In juni staat Noordoost-Groningen weer in bloei; hét teken dat de nieuwe aardappelgrootaanbieder aanstaande is. Het is ook een teken dat AVEBE en haar leden "binden en bouwen" aan een nieuwe toekomst. Voor kennis doen we dat in samenwerking met het CCC.'

7.2 FrieslandCampina

Elke dag voorziet Royal FrieslandCampina miljoenen consumenten verspreid over de wereld van zuivelproducten met waardevolle voedingsstoffen. Met een jaaromzet van 11,4 miljard euro behoort FrieslandCampina tot de vijf grootste zuivelondernemingen in de wereld. De onderneming heeft vestigingen in 28 landen. Alle aandelen van de onderneming zijn in handen van Zuivelcoöperatie FrieslandCampina, waarbij bijna 20.000 leden-melkveehouders in Nederland, Duitsland en België zijn aangesloten.

'Wie aan melk of zuivel denkt, denkt misschien niet in de eerste plaats aan koolhydraten', vertelt dr. ir. Ellen (E.J.M.) van Leusen -manager R&D HMO/GOS bij FrieslandCampina. 'Toch bestaat melk van nature voor een groot deel uit het koolhydraat lactose. Lactose, ook wel melksuiker genoemd, is een energiebron en draagt ruim 30% bij aan de in melk aanwezige voedingsstoffen. Daarnaast is lactose een belangrijke grondstof voor galacto-oligosachariden (Vivinal®GOS) die een complexe, vezelachtige structuur en

veelzijdige functie hebben. FrieslandCampina is een belangrijke producent van galactooligosachariden, die wereldwijd op grote schaal worden toegepast in kindervoeding. Kindervoeding en (kindervoedings) ingrediënten zijn van groot strategisch belang voor de onderneming. Er wordt dan ook veel geïnvesteerd in marketing, innovatie en productiefaciliteiten voor kindervoeding eindformules en bijbehorende ingrediënten waaronder GOS. Sinds de introductie van Vivinal®GOS in 1999 hebben naar schatting meer dan 60 miljoen baby's kindervoeding geconsumeerd met GOS. In enkele tientallen wetenschappelijke studies is het belang van het gebruik van Vivinal®GOS uitgebreid beschreven*.'



HET CARBOHYDRATE
COMPETENCE CENTER,
KORTWEG CCC,

Toegevoegde waarde

FrieslandCampina heeft de publiekprivate samenwerking CCC ondersteund vanaf de start. In vijf deelprojecten van CCC1 met verschillende partners zijn zeer uiteenlopende onderzoeksvragen ingebracht en uitgewerkt. 'In de ogen van FrieslandCampina is het CCC1 in haar missie geslaagd', aldus Van Leusen. 'Het bundelen van krachten op het gebied van koolhydraatonderzoek is een succesvol concept gebleken dat bijdraagt aan het vergroten van de concurrentiekracht van onze onderneming en uitstekend past in de openinnovatie benadering die we in toenemende mate toepassen. Via deze publiekprivate samenwerking krijgen we toegang tot excellente kennis, uitstekend gekwalificeerde jonge mensen die over grenzen heen kijken en modern uitgeruste onderzoeksfaciliteiten voor precompetitief onderzoek bij RUG, Wageningen UR, TNO, HG en medische centra.'

'Voor FrieslandCampina en haar eigenaren, de leden-melkveehouders, is het creëren van toegevoegde waarde uit melk essentieel. Innovatie en de ontwikkeling van nieuwe ingrediënten, is één van de speerpunten om die toegevoegde waarde te kunnen behalen. Het gedrag van koolhydraten tijdens de verwerking in onze fabrieken, ontwikkeling van nieuwe ingrediënten en toepassingen alsmede kennis omtrent de werking van deze functionele ingrediënten, vormden de belangrijkste onderzoeksvelden die binnen CCC1 nader bestudeerd zijn. In een aantal van de deelprojecten stond de evaluatie en verbetering van het huidige productieproces en de productsamenstelling van GOS centraal. Het onderzoek heeft een beter begrip opgeleverd over het huidige proces en de werking van het enzym dat gebruikt wordt om de suikerbouwstenen aan elkaar te rijgen. Er zijn analysemethoden ontwikkeld om de productsamenstelling van GOS (snel) te kunnen meten. Dit heeft geleid tot een grotere kennis van de details over de oligosacharide structuren. Daarnaast zijn er goede aanknopingspunten gevonden om de productie-efficiëntie in de toekomst verder te verhogen en hergebruik van het enzym mogelijk te maken. Daarbij is niet alleen opbrengst belangrijk, maar ook duurzaamheid is een belangrijk thema.'

'Wat betreft het ontwikkelen van nieuwe toepassingsmogelijkheden is zowel op het laboratorium als ook in een proef met gezonde volwassenen gekeken naar het effect van Vivinal®GOS in combinatie met antibiotica. In de groep die de combinatie kreeg zagen we een forse verlaging van de negatieve effecten van antibiotica. In een ander deelproject zijn totaal nieuwe oligosachariden gemaakt die voortbouwen op het succesvolle concept Vivinal®GOS. Op basis van GOS en zuivelbestanddelen zijn nieuwe, meer geavanceerde oligosachariden ontwikkeld en gekarakteriseerd die mogelijk additionele gezondheidseffecten hebben.'

Vervolgonderzoek en investeringen

'Inmiddels zijn voor vervolgonderzoek nieuwe onderzoeksprogramma's opgezet binnen de CCC samenwerking. In dit vervolgonderzoek bouwen we met diverse relevante

industriële en academische partners verder aan de testmogelijkheden voor functionele koolhydraten en de werking van deze voedingscomponenten in het lichaam. Ook voor toekomstige innovaties verwachten we op de expertise en ervaring vanuit CCC te kunnen bouwen. Nieuwe onderzoekslijnen worden inmiddels nader uitgewerkt.'

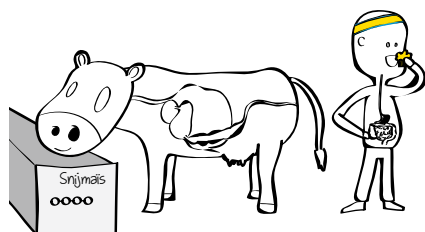
'In 2013 heeft FrieslandCampina 559 miljoen euro geïnvesteerd om onder andere de groei in de groeicategorieën te realiseren en de verwachte toenemende melkhoeveelheid van de leden melkveehouders als gevolg van het wegvallen van de EU-melkquota in 2015 te kunnen verwerken. De belangrijkste investeringsprojecten in 2013 waren een investering van 48 miljoen euro in de productielocatie in Leeuwarden in vernieuwing en uitbreiding van de productiecapaciteit van geëvaporeerde en gecondenseerde melk voor export. Uitbreiding van de productiecapaciteit in Borculo voor ingrediënten voor kindervoeding (54 miljoen euro) en de nieuwbouw van een moderne fabriek waarin klimaatneutraal geproduceerd wordt en waarin met de nieuwste technieken wordt gewerkt. In de productielocatie van FrieslandCampina in Beilen is voor een bedrag van 34 miljoen euro geïnvesteerd in uitbreiding van de capaciteit voor de productie van kindervoeding. Voor 2014 wordt er voor een bedrag van 652 miljoen euro geïnvesteerd. Daarin zijn, naast de uitbreiding van de productiecapaciteit voor kindervoeding bij FrieslandCampina in Borculo en de verbetering van de productielocatie in Samrong in Thailand (13 miljoen euro), de uitbreiding van de productiecapaciteit van FrieslandCampina in Veghel (63 miljoen euro) en Bedum (71 miljoen euro) de belangrijkste. De overige investeringen betreffen vernieuwingen en uitbreidingen van diverse productielocaties. Deze worden allemaal in de komende jaren gerealiseerd. Met de uitbreidingen levert FrieslandCampina naast een bijdrage aan de regionale werkgelegenheid, waarbij het Noorden gezien de diverse investeringslocaties en investeringsomvang zeer goed vertegenwoordigd is, ook een verdere versterking van de Nederlandse exportpositie voor zuivelproducten. Uitkomsten van het CCC1 onderzoek zullen onder andere via de noordelijke locaties van FrieslandCampina hun weg vinden naar consumenten wereldwijd.'

**referenties zijn op aanvraag beschikbaar.*

7.3 Royal Cosun

Royal Cosun is een agro-industrieel concern dat stevig geworteld is in de primaire sector. De bedrijven die tot Royal Cosun behoren zijn Aviko, Duynie, Sensus, Suiker Unie, SVZ en Cosun Biobased Products. Ze maken hoofdzakelijk ingrediënten en producten voor voeding die hun weg vinden naar de levensmiddelenindustrie, foodservice en retail. In toenemende mate maken ze ook componenten voor non-food toepassingen.

Ir. Gert (G.H.) de Raaff is directeur New Business en lid van de conerndirectie van Royal Cosun. Hij vertelt: 'Het optimaal verwaarden van plantaardige grondstoffen. Kernachtiger kun je de ambitie van Royal Cosun niet samenvatten. De grondstof zoveel mogelijk te benutten is goed voor het rendement van het bedrijf, maar ook voor het milieu en beantwoordt aan de maatschappelijke behoefte aan verantwoorde producten en productiewijzen. Zo leveren onze bedrijven ook producten aan de veevoedersector en worden restproducten gebruikt voor biogasproductie. Al onze grondstoffen bestaan voornamelijk uit koolhydraten. Daar hebben we verstand van en veel ervaring mee. Deelname in het CCC1 heeft ons geholpen aan nieuwe ideeën over hoe en waar we koolhydraten nog meer kunnen toepassen. Onderzoeksprojecten bundelen en samen nieuwe kennis ontwikkelen die elke deelnemer vervolgens in zijn eigen processen en producten kan toepassen; dat is de sterkte van dit samenwerkingsconcept CCC.'



**PAST DE KOOLHYDRATEN
ZO AAN DAT ZE VOOR
DIEREN BETER VERTEER-
BAAR WORDEN EN VOOR
DE MENS MINDER GOED
VERTEERBAAR.**

‘Royal Cosun heeft zichzelf als voorwaarde van deelname gesteld dat de projecten van het CCC1 op basis van reële vraag vanuit de deelnemende bedrijven zouden worden opgezet. Hieraan is voldaan en dat blijkt goed te werken’, aldus De Raaff. ‘Via bundeling van krachten hebben we voortvarend en met succes samengewerkt aan de ontwikkeling van kansrijke innovaties. Een voorbeeld: Sensus, één van onze businessgroepen, maakt inuline uit cichoreiwortels. Dat wordt toegepast als oplosbare voedingsvezel. Maar ook de onoplosbare vezels van cichorei kunnen in menselijke voeding worden toegepast. Met de multidisciplinaire aanpak binnen CCC1 zijn we erin geslaagd om nuttige nieuwe inzichten te verwerven rond deze voedingsvezels. En dan vooral over de voedingswaarde en gezondheidbevorderende effecten ervan. Uit het onderzoek van CCC1 bleek dat de onoplosbare vezels -net zoals inuline- pas afgebroken worden in de dikke darm en dus nauwelijks bijdragen aan calorieopname. De korte inulineketens blijken in de darmwand de barrière voor toxinen te verbeteren, terwijl de langere ketens een stimulerend effect hebben op ons afweersysteem. Dit soort wetenschappelijke informatie is belangrijk voor de verdere ontwikkeling van onze voedingsvezels en bevordert de toepassing ervan in vezelrijke voedingsmiddelen. De expertise binnen CCC1 heeft geholpen om de reactie van het menselijk lichaam op vezels uit cichorei beter te begrijpen. Daarbij konden we de specialistische kennis over de vertering van koolhydraten en die over moleculair-biologische technieken om de reactie van het lichaam op deze stoffen te meten, goed gebruiken.’

‘CCC is een nog niet veel gebruikte samenwerkingsvorm maar het blijkt prima te werken. Ook in het onderzoek naar toepassingen van koolhydraten buiten voeding. Wat kunnen we nog meer met koolhydraten? Zo hebben we veelbelovende voortgang geboekt in het ontwikkelen van technologie om koolhydraten te gebruiken als chemische bouwstenen. Dankzij CCC1 zijn deze ontwikkelingen versneld en hebben we mogelijk de basis gelegd voor kansrijke, nieuwe bedrijvigheid binnen de Biobased Economy.’

‘Wat Royal Cosun betreft zou in het vervolg nog veel meer aandacht mogen komen voor niet-voedingtoepassingen van koolhydraten. Het verbreden van CCC met partners van buiten de agrifood die actief zijn in de Biobased Economy, vinden wij een zeer gewenste ontwikkeling. Want dit betekent dat we voorsorteren op duurzame ontwikkeling op basis van hernieuwbare grondstoffen. Planten en hun koolhydraten spelen in deze transitie een centrale rol.’

Royal Cosun werd ruim 110 jaar geleden opgericht door Nederlandse suikerbietentelers die zich verenigden in een coöperatie. De coöperatie telt rond de 9.400 leden/telers en is uitgegroeid tot een onderneming met zo’n 3.500 medewerkers en een jaaromzet van circa € 2,2 miljard.

De Raaff: ‘Het CCC1 onderzoek heeft voor Royal Cosun concreet toepasbare kennis opgeleverd omdat de onderzoeksprojecten op concrete vraagstellingen vanuit de markt zijn gebaseerd. Deze kennis is van belang voor het noorden van ons land en voor ons als coöperatieve onderneming. Immers, een belangrijk deel van onze leden/telers en een deel van ons totale medewerkersbestand werkt in het noorden van Nederland. Suiker Unie in Groningen is een voorbeeld van een vestiging die profiteert van dergelijke samenwerkingsverbanden. Maar ook om internationaal in de voorhoede mee te kunnen doen, is het ontwikkelen van toepasbare kennis van groot belang. Qua omvang is Cosun bijvoorbeeld nummer 6 van de 20 suikerbedrijven in Europa.’

7.4 Limagrain

Limagrain is Nederlands grootste plantenveredelaar en aanbieder van landbouwzaaizaden voor professioneel gebruik in de voeder-, akkerbouw- en groensector en onderdeel van Limagrain Europe. Eigenaar van Limagrain is een Franse boerencoöperatie. Het bedrijf richt zich in hoofdzaak op maïs, tarwe, gerst, koolzaad, kwaliteitsgrassen en groenbemestingsgewassen en is expert in kiemversnellende zaadtechnologieën. Met name op het gebied van celwandverteerbaarheidsonderzoek is Limagrain Nederland zeer prominent.

Louis Vlaswinkel, veredelaar bij Limagrain, vertelt: ‘Limagrain is zeer tevreden met de output van CCC1 work package 3. We zijn één van de weinige zaadbedrijven die celwandverteerbaarheid als een belangrijke eigenschap beschouwen en hebben door dit onderzoek meer inzicht verkregen in celwandverteerbaarheid van maïs en kunnen daardoor de beste rassen leveren en hebben in een aantal landen daardoor een vooraanstaande positie. In het onderzoek is een breed spectrum aan rassen onderzocht op celwandsamenstelling en verteerbaarheid. Met het verkregen inzicht kunnen wij onze rassen verder verbeteren en onze koppositie behouden. Dat betreft enerzijds de verteerbaarheid van gewassen voor bijvoorbeeld veevoer maar geldt ook voor de omzetting van maïs (hele plant) naar platform chemicaliën of energiedragers. Hierbij is de enzymatische afbreekbaarheid tot samenstellende suikerbouwstenen essentieel. De opgedane inzichten zijn ook voor deze toepassing voor ons van groot belang. Sinds we onderdeel zijn van Limagrain Europa is het onderzoek meer verschoven naar Frankrijk. Samenwerking met het CCC1 heeft de banden met Nederlandse kenniscentra en bedrijven aangehaald. De open CCC dagen zijn voor ons zeer waardevol geweest voor het uitwisselen van kennis, opdoen van nieuwe inzichten en leggen van contacten. De verwachting bestaat dat onze deelname aan CCC leidt tot intensievere en frequentere samenwerking met diverse bedrijven en kennisinstellingen in Nederland.’

7.5 Agrifirm

Albert van den Belt is manager research and development bij Agrifirm. De coöperatie Agrifirm heeft haar hoofdkantoor in Apeldoorn en telt zo’n, 17.750 leden en 3.500 medewerkers. Agrifirm heeft 13 dochterondernemingen waarmee zij internationaal actief is. In het Noorden is het bedrijf vertegenwoordigd in Meppel, Zwolle, Drachten en Emmen.

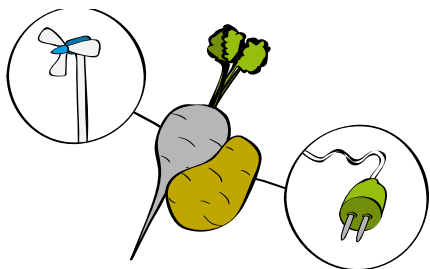
Van den Belt blikt tevreden terug op de participatie binnen het CCC1. ‘De participatie heeft ons netwerk versterkt, met name naar de universitaire wereld. Daarnaast zijn onze contacten met bedrijven die actief zijn in het CCC verder versterkt. Wij zien de platformfunctie van het CCC als een groot pluspunt.’ Deelname heeft bijgedragen aan de ontwikkeling van onze eigen onderzoeksafdeling. Hierin zijn 25 mensen werkzaam waaronder 17 onderzoekers.

‘De samenwerking binnen CCC1 heeft voor ons op een aantal nieuwe punten de ogen geopend, er zijn black boxen open gegaan en wij stellen onze onderzoeksvragen nu steeds scherper. Al deze positieve uitkomsten hebben ons doen besluiten om aan het vraaggestuurde vervolgproject CCC-ABC te gaan deelnemen. Onze belangstelling gaat daarbij vooral uit naar betere verteerbaarheid van koolhydraten en hun positieve werking voor diervoeding en gezondheid, waaronder het tegengaan van negatieve effecten na antibioticagebruik. Het terugdringen van antibioticagebruik heeft prioriteit binnen de veevoedingsindustrie, wij willen daar graag aan bijdragen met fundamenteel onderzoek.

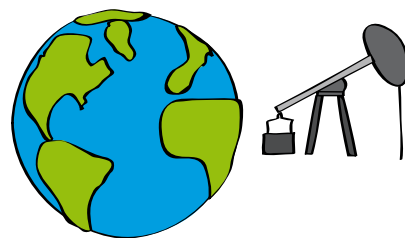
Om voorop te lopen in de markt en de belangen van onze leden goed te bedienen, is het essentieel om te investeren in nieuwe kennis. Al die kennis wordt verwerkt in toepassingen binnen ons bedrijf.'

7.6 DuPont Industrial Biosciences (Genencor)

Dr. Casper Vroemen, voormalig directeur R&D bij DuPont Industrial Biosciences (voorheen 'Genencor'): 'Publiekprivate samenwerking is essentieel. We hebben elkaar nodig. Hoewel ons bedrijf een wereldwijde speler is op het gebied van biotechnologie en industriële enzymen, is het voor ons onmogelijk om het hele spectrum van kennis dat zich uitstrekt tot in gebieden zoals plantenveredeling en genetica van planten te dekken. Deelname aan het CCC consortium geeft ons toegang tot een breder gebied van wetenschap en technologie en biedt ons en onze partners 'early access' (vroegere toegang) tot onze innovatieve enzymoplossingen voor de tweede generatie biobrandstoffenmarkt.'



HET CCC DOET OOK
ONDERZOEK VOOR EEN
ECONOMIE GEBASEERD
OP HERNIEUWBARE
PLANTAARDIGE
PRODUCTEN, DE
BIOBASED ECONOMY.

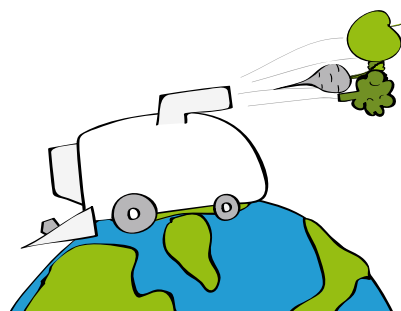


DENK HIERBIJ AAN EEN
WERELD DIE
ONAFHANKELIJK
IS VAN FOSSIELE
BRANDSTOFFEN,

8. Output indicatoren

8.1 Projectindicatoren

De CCC1 projectindicatoren uit de gewijzigde subsidiebesluiten van 2 april 2010 Koers Noord/Op weg naar Pieken en Operationeel Programma Noord-Nederland (EFRO), alsmede de gerealiseerde projectindicatoren zijn weergegeven in tabel 3.



EEN ONUITPUTTELIJKE
BRON VOOR GROENE
GRONDSTOFFEN

Tabel 3 Indicator	Beschikking	Realisatie
Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen in fte's:	90 ¹	112 ²
Nieuw gecreëerde arbeidsplaatsen (fte)		99 ³
Projectgebonden fte's vervolg projecten (geschat)		60 ⁴
Private R&D investeringen (cash en in kind) in projecten:	€ 4.333.779 ⁵	€ 4.396.496
Publieke R&D investeringen in projecten:	€ 4.333.781 ⁵	€ 4.522.155
Uitgelokte private vervolginvesteringen:	€ 3.068.276	€ 10.356.633
Aantal samenwerkingsverbanden tussen bedrijven en kennis/researchinstellingen:	1	1

¹: 30 directe en 60 indirecte bruto gecreëerde projectgebonden arbeidsplaatsen

²: Gerealiseerde arbeidsplaatsen, op basis van de CCC1 financiële rapportage t/m maart 2013

• Projectgebonden directe werkgelegenheid: 168 fte/4,5 jaar = 37,33 fte per jaar.

• Projectgebonden indirecte werkgelegenheid: directe werkgelegenheid x factor 2 = 74,66 fte per jaar (zie beschikking 2008).

Totaal (direct + indirect) = 112 arbeidsplaatsen per jaar gedurende de projectduur.

³: Nieuw gecreëerde directe arbeidsplaatsen bij de partners, op basis van work package deelrapportages: 33 per jaar. Deze arbeidsplaatsen zijn deels structureel en deels tijdelijk (minimaal 4 jaar). Vermeerderd met 66 indirecte arbeidsplaatsen: 99 arbeidsplaatsen (fte) per jaar.

⁴: Daarnaast wordt er tijdelijke werkgelegenheid gecreëerd in nieuwe koolhydraatonderzoeksprogramma's. Zie ook tabel 4 met daarin de uitgelokte investeringen. Het totale volume aan nieuwe projecten bedraagt ruim 27,7 miljoen euro, verdeeld over 8 projecten. Uitgaande van dezelfde projectvolume/werkgelegenheidsratio als CCC1 resulteert dit in circa 60 directe projectgebonden fte per jaar gedurende de komende 4 tot 5 jaar. Indirecte werkgelegenheid niet meegerekend.

⁵: De door SNN aangegeven bedragen in de herzieningsbeschikkingen uit 2010 bleken niet juist. Derhalve zijn de bedragen uit de oorspronkelijke beschikkingen van 2008 aangegeven (25% private en 25% publieke investeringen).

Concluderend

Werkgelegenheid: het CCC1 programma heeft geresulteerd in 112 directe en indirecte projectgebonden fte's per jaar. Daarnaast zijn er 99 nieuwe directe arbeidsplaatsen gecreëerd bij de partners in CCC1 en nog eens minimaal 60 directe projectgebonden arbeidsplaatsen voor de komende 4 à 5 jaren in vervolgprojecten van CCC1. Hierbij is nog geen rekening gehouden met de indirecte werkgelegenheid waarvan eveneens sprake zal zijn. Geconcludeerd kan worden dat het CCC1 programma heeft geresulteerd in ruim 270 directe en indirecte arbeidsplaatsen, beduidend meer werkgelegenheid dan bij de projectaanvang kon worden voorzien (90 fte/jaar). Door het creëren van vele nieuwe

arbeidsplaatsen heeft CCC1 een zeer positieve bijdrage geleverd aan de noordelijke en Nederlandse economie.

Publieke en private investeringen: de gerealiseerde private en publieke R&D investeringen van CCC1 zijn vrijwel conform de beschikking. De in de tabel genoemde gerealiseerde private R&D investeringen (cash en in kind) en publieke investeringen in projecten betreffen de stand van zaken per 26 maart 2014. Deze getallen worden mogelijk nog naar boven bijgesteld. Voor de definitieve cijfers wordt verwezen naar de financiële eindrapportage na goedkeuring door de accountants en SNN.

Vervolginvesteringen: CCC1 heeft geleid tot circa 28 miljoen euro aan nieuwe publiekprivate onderzoeksprojecten met een bijdrage van circa € 10.356.633,- door de bedrijven. Dat is bijna 7,3 miljoen euro meer dan vooraf ingeschat. Een resultaat van formaat en met grote waarde voor de noordelijke en Nederlandse economie. Over de private vervolginvesteringen meer in paragraaf 8.2.

8.2 Uitgelokte private vervolginvesteringen

De onderzoeken en resultaten uit CCC1 hebben geleid tot een groot aantal vervolgprojecten en daarmee samenhangende vervolginvesteringen van in totaal bijna 28 miljoen euro.

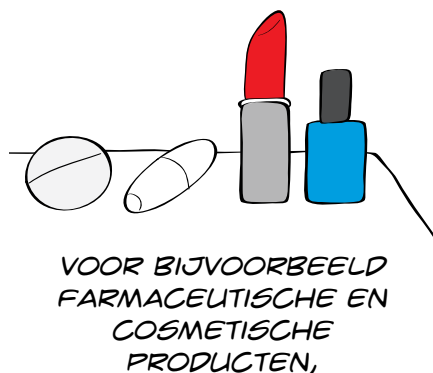
Tabel 4

CCC1: uitgelokte investeringen

Projectnaam	Projectvolume		Private investering (cash en in-kind)	
CCC2	€	9.530.160	€	3.296.633
CCC3	€	3.290.000	€	€ 1.700.000
CCC-ABC	€	€ 1.862.000	€	€ 650.000
STW-Perspectives	€	€ 2.900.000	€	€ 900.000
CCC-NWO	€	€ 3.000.000	€	€ 1.500.000
BeBasic	€	€ 6.200.000	€	€ 1.930.000
STW mushroom	€	€ 950.000	€	€ 380.000
Totaal	€	€ 27.732.160	€	€ 10.356.633

Samengevat heeft de investering van 17,2 miljoen euro in CCC1 geleid tot een bedrag van 27,7 miljoen euro aan vervolginvesteringen; een multiplier met factor 1,6.

9. Specifieke bijdrage aan de economie van Noord-Nederland



Met de oprichting van CCC is essentiële koolhydraatkennis behouden gebleven, geclusterd en verder uitgebouwd in en vanuit Noord-Nederland. Dit heeft een sterke impact op de kennis- en concurrentie positie van deelnemende kennisinstellingen en bedrijven in Noord- en heel Nederland. Het onderzoek in CCC1 is precompetitief. Daardoor is het voor de bedrijven veelal onmogelijk om aan te geven in welke mate onderzoeksresultaten direct zullen bijdragen aan (regionale)werkgelegenheid en investeringen.

Aan het CCC1 programma nemen in totaal 11 bedrijven en 6 kennisinstellingen deel. Van deze 17 partners zijn er 10 gevestigd in het noorden, waaronder een aantal leading partners met een sterke (internationale) kennis- en concurrentiepositie: RUG, UMCG, HG, AVEBE, FrieslandCampina, HZPC, Agrifirm, Royal Cosun/Suiker Unie en VION (Burgum).

Voor alle projectpartners heeft het onderzoek in CCC1 toegevoegde waarde gehad, zoals blijkt uit de getuigenissen in hoofdstuk 7 en de als bijlage toegevoegde deelrapportages.

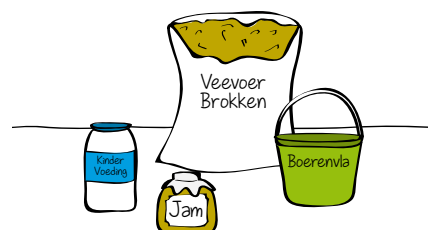
Voor FrieslandCampina en haar eigenaren, de leden-melkveehouders, is het creëren van toegevoegde waarde uit melk essentieel. Innovatie is van groot belang voor een gezonde, sterke concurrerende marktpositie. In 2013 heeft FrieslandCampina 559 miljoen euro geïnvesteerd waarvan 48 miljoen in Leeuwarden en 34 miljoen in Beilen. In 2014 komt daar nog eens 71 miljoen euro in Bedum bij. De overige investeringen betreffen vernieuwingen en uitbreidingen van diverse productielocaties. Deze worden allemaal in de komende jaren gerealiseerd. Met de uitbreidingen levert FrieslandCampina naast een bijdrage aan de regionale werkgelegenheid, waarbij het Noorden gezien de diverse investeringslocaties en investeringsomvang zeer goed vertegenwoordigd is, ook een verdere versterking van de Nederlandse exportpositie voor zuivelproducten. Uitkomsten van het CCC1 onderzoek zullen onder andere via de noordelijke locaties van FrieslandCampina hun weg vinden naar consumenten wereldwijd. Een sterke positie van FrieslandCampina is daarnaast van groot belang voor haar coöperatie leden.

AVEBE geeft aan dat zij door de samenwerking binnen CCC1 meer is gaan begrijpen over de unieke eigenschappen van aardappelzetmeel en hoe die eigenschappen kunnen worden beschreven en bereikt. Stappen die nodig zijn in het ontwikkelingsproces naar een duurzame economie en om tot opname binnen het AVEBE portfolio te kunnen komen. AVEBE investeert in nieuwe samenwerking binnen CCC3 en CCC-ABC.

Voor Agrifirm heeft participatie geleid tot het versterken van haar netwerk, met name naar de universitaire wereld en met de bedrijven die actief zijn in het CCC1. Zij zien de platformfunctie van het CCC als een groot pluspunt. Deelname heeft bijgedragen aan de ontwikkeling van haar eigen onderzoeksafdeling. De samenwerking binnen

het CCC1 heeft hen bovendien op een aantal nieuwe punten de ogen geopend, er zijn black boxes open gegaan en zij stellen onze onderzoeksvragen nu steeds scherper. Al deze positieve uitkomsten hebben hen doen besluiten om aan het vraaggestuurde vervolgproject CCC-ABC te gaan deelnemen.

Tot slot heeft de samenwerking binnen CCC1 geleid tot nieuwe versterkte samenwerking tussen de kenniscentra langs de noord-oost as RUG/UMCG/HG en Wageningen UR.



**VOEDINGSINGREDIËNTEN
EN ANDERE MATERIALEN.**

10. Kansen in de toekomst

CCC1 mag gezien worden als voorloper van de Topconsortia voor Kennis en Innovatie (TKI). CCC1 sluit naadloos aan op het groeiende belang van deze TKI's, waarin ondernemers en wetenschappers van de door de Nederlandse overheid benoemde 9 topsectoren -waaronder Agro&Food- samenwerken. In deze TKI's zoeken ondernemers en wetenschappers naar manieren om vernieuwende producten of diensten op de markt te brengen. CCC1 voldoet aan de drie belangrijkste kansen die in de actieagenda Topsector Agro&Food zijn geïdentificeerd:



**HET CCC WERKT
VRAAGGESTUURD MET
TOONAANGEVENDE
BEDRIJVEN AAN DEZE
HOOGWAARDIGE
PRODUCTEN**

1. Duurzame innovatieve voedselsystemen;
Efficiëntieslagen, duurzame veehouderij, valorisatie van reststromen/mest, biobased economy en markt- en keteninnovaties maken 'groen en groei daadwerkelijk mogelijk.
2. Hogere toegevoegde waarde: innovatiefocus op gezondheid, duurzaamheid, smaak en gemak; Onder deze kans vallen thema's als gezond ouder worden, gewichtsbeheersing, hart- en vaatgezondheid, zoutreductie, grondstofflexibiliteit, eiwitinnovaties, verpak- en bewaar technologie.
3. Internationaal leiderschap;
Export van producten en geïntegreerde systeemoplossingen
Oplossingen voor uitdagingen op het gebied van voedselproductie, logistiek en consumptie die binnen de eerste twee thema's ontwikkeld zijn, kunnen dankzij een vertaalslag en ontsluiting van kennis een bijdrage leveren aan voedselzekerheidvraagstukken over de gehele wereld.

Al deze thema's zijn aan de orde gekomen in CCC1 en worden verder uitgebouwd in uitbreidingen bij de projectpartners (zie hoofdstuk 7 en 9) en vervolgprogramma's op CCC1.

Als vervolgprogramma's op CCC1 zijn onder andere te noemen:

CCC2

In deze in 2011 opgestarte voortzetting van CCC1, worden de CCC1 onderzoeken en hoofdthema's 'koolhydraten conversie en bewerking' en 'koolhydraten voor gezonde voeding' verder uitgewerkt en uitgebouwd. Zoals uit tabel 4 naar voren komt is hier sprake van een totaal projectvolume van 9,5 miljoen euro waarvan 3,3 miljoen euro private investering (cash en in kind).

CCC3

CCC3, ook wel CarboHealth genoemd, is gestart in 2013 en richt zich op de ontwikkeling van een toolbox voor de onderbouwing van European Food Safety Authority (EFSA) gezondheidsclaims van voedingsvezels. CCC3 kent een projectvolume van 3,3 miljoen waarvan 1,7 miljoen euro private investering (cash en in kind).

CCC-ABC

CCC-ABC bouwt voort op CCC1 en CCC2. Binnen een drietal verschillende work packages werken projectpartners aan de thema's biobased economy, diervoeder en zetmeel. Het projectvolume bedraagt bijna 1,9 miljoen euro waarvan 650.000 euro private investering (cash en in kind).

PCC

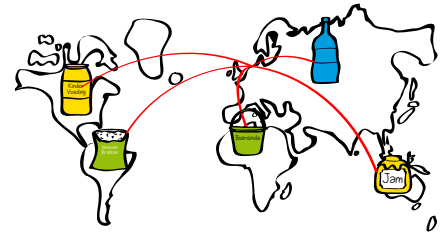
Het Protein Competence Center is in 2014 opgericht met als partners kennisinstellingen (waaronder WUR) en bedrijven die ook in CCC deelnemen. Het PCC onderzoek zal zich richten op eiwitten voor gezonde voeding en biobased economy.

ZAP

ZAP is de Zernike Advanced Processing Facility, business accelerator van biomassapotentieel in (non) food. In 2014 hebben Hanzehogeschool Groningen, Noorderpoort College, RUG en 8 bedrijven gezamenlijk het initiatief genomen voor de oprichting van ZAP. De ZAP is een faciliteit voor het ontwikkelen en verbeteren van productieprocessen van het land via lab naar de markt. Het kan worden gebruikt voor het verwerken van biomassa in raffinage- en scheidingsprocessen tot fracties waarmee in het lab onderzoek kan plaatsvinden naar ingrediënten met toegevoegde waarde. Anderzijds kan het opschalen van processen van het lab naar de markt worden getest.

Voor andere vervolgprojecten, hun projectomvang en private investering wordt verwezen naar tabel 4 in paragraaf 8.2.

In al deze projecten is niet alleen sprake van cross-overs tussen samenwerkende projectpartners maar ook tussen projectpartners en met hen samenwerkende of zaken doende partijen, alsmede cross-overs met andere TKI's. Naast het behoudt van kennisinfrastructuur voor het Noorden dient CCC1 in haar werkwijze en organisatieopzet als blauwdruk voor vele nieuwe initiatieven.



**EN ZORGT MET HAAR
INNOVATIE VOOR EEN
VOORSPRONG OP DE
CONCURRENTIE EN MEER
WERKGELEGENHEID.**

Nawoord

CCC1 was vijf jaar lang een spannende reis waarbij we onderweg de grote uitdaging hadden om invulling te geven aan een nieuwe opzet in publiekprivate samenwerking. Op basis van dit eindrapport mogen we tevreden terugkijken. Het CCC1 met een budgetomvang van 17,5 miljoen euro is succesvol verlopen blijkend uit de positieve getuigenissen van de deelnemende bedrijven, het aantal (aangevraagde) octrooien, de omvang en kwaliteit van de wetenschappelijke output en de uitgelokte vervolginvesteringen van 28 miljoen euro. Wij schrijven dit succes primair toe aan de werkwijze van CCC. Karakteristiek hiervoor zijn de vraagsturing vanuit de bedrijven, de multidisciplinaire benadering, de uitvoering van het onderzoek door vooraanstaande onderzoeksgroepen werkend in nauwe samenwerking met de R&D afdelingen binnen de betrokken bedrijven en de uitstekende researchinfrastructuur bij de kennisinstituten. We concluderen dat CCC1 meerwaarde heeft opgeleverd voor alle partners en dat biedt goede perspectieven voor de toekomst.



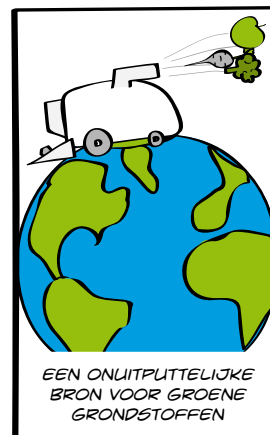
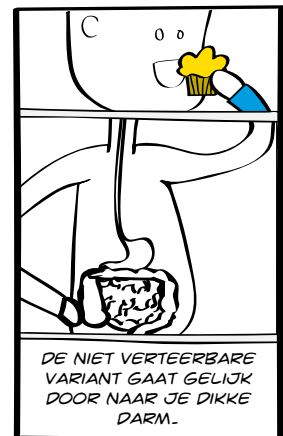
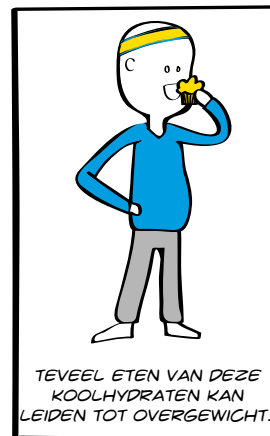
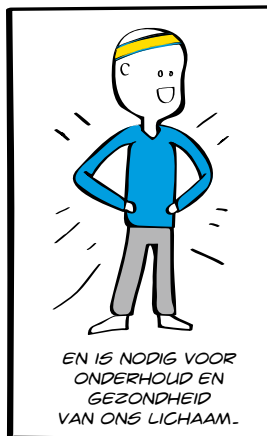
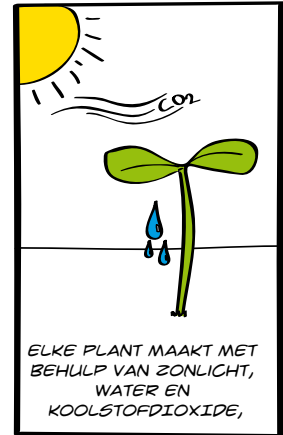
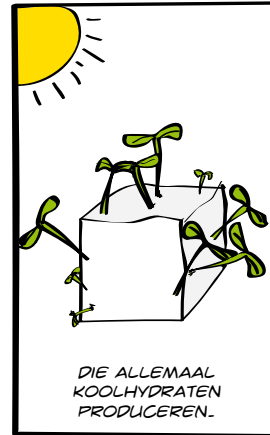
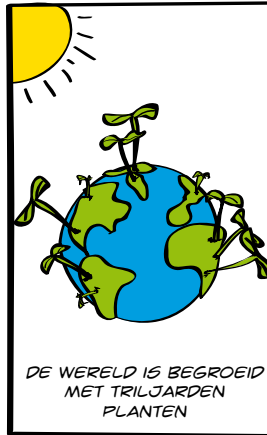
Door de gekozen werkwijze was de vormgeving van het CCC een grote uitdaging voor het management team waarbij gezocht moest worden naar nieuwe samenwerkingsstructuren. Hierbij is er naar gestreefd de managementkosten zo “lean & mean” mogelijk te houden.

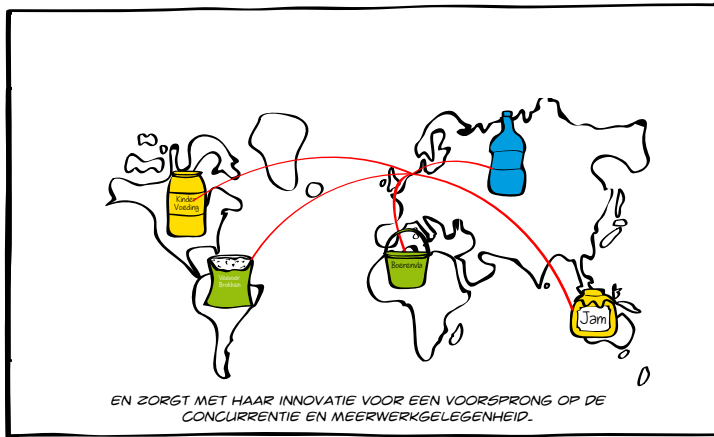
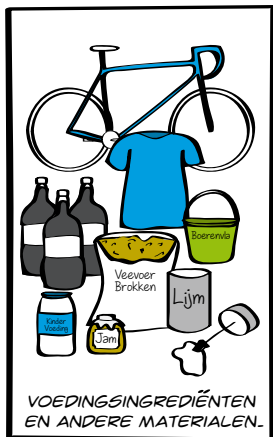
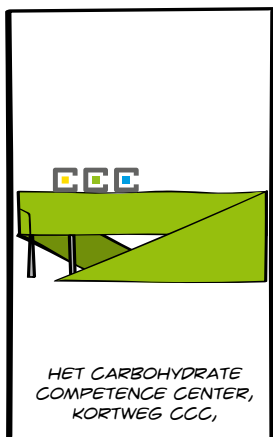
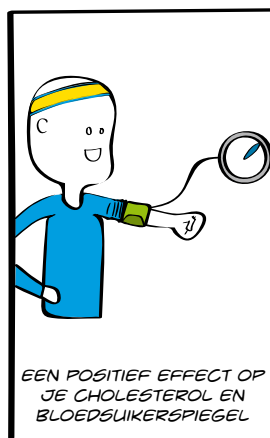
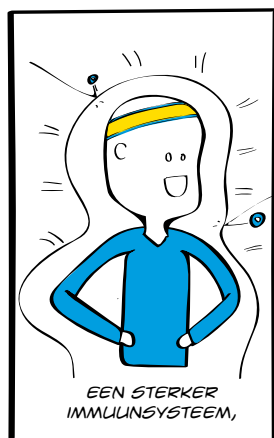
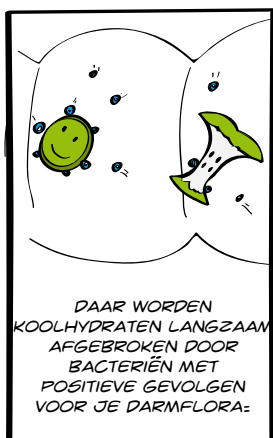
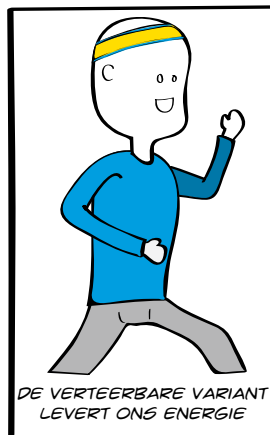
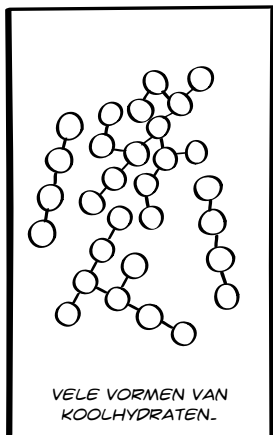
Graag willen wij alle partijen betrokken bij het initiëren en vormgeven van het CCC bedanken voor hun grote steun en inzet: de initiatiefnemers en founding fathers RUG, AVEBE, Royal Cosun, FrieslandCampina, NOM, HZPC, (NIKO-)TNO; de leden van de raad van toezicht onder leiding van voorzitter prof. dr. ir. Rudy Rabbinge voor hun waardevolle adviezen en steun, de work package leiders, de cluster coördinatoren en het management team. Ook zijn we veel dank verschuldigd aan wijlen prof. dr. Koos Duppen, vice-voorzitter college van bestuur RUG, in de beginfase lid van de raad van toezicht van het CCC en aan drs. Geert Jan Arends, Research & Valorisation RUG, die een belangrijk aandeel had in het vormgeven van CCC in de eerste 6 jaar.

Namens het management team,

Prof. dr. ir. A.G.J. (Fons) Voragen – directeur

Prof. dr. L. (Lubbert) Dijkhuizen – wetenschappelijk directeur







Work package: WP1

Ketenmodelbenadering voor op aardappelen gebaseerde snacks



Work package leider:

Dr. ir. Jan (J.) Broeze

Partners:

Wageningen Universiteit Food & Biobased Research (WU-FBR)

Dr.ir. J. Broeze

TNO innovation for life

Ir. M.K.H. Essers

Royal Cosun-Rixona

Ir. C.A.M.M. Booij

AVEBE

Ir. R.W.A. Thürkow

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP1 - Ketenmodelbenadering voor op aardappelen gebaseerde snacks

WP Leider

Dr. ir. J. Broeze

Cluster Coördinator

Dr. ir. E.J.M. van Leusen

Start van het WP

01/01/ 2009

Partners in het WP

WU-FBR, TNO, Royal Cosun-Rixona, AVEBE

Management samenvatting

In de productieketen voor aardappelsnacks kunnen drie fases worden onderscheiden:

1. de teelt van aardappelen;
2. verwerking tot (droge) voedselingsrediënten zoals granulaat/vlokken (Cosun-Rixona) en inheemse zetmeel en derivaten (AVEBE) en;
3. productie van snacks uit dergelijke materialen, op basis van de volgende stappen: mengen (deeg) & vorming; productie van pellets met behulp van een extruder; drogen (conditionering) van de pellets; expansieproces (bakken/frituren).

In de praktijk is voor slechts een klein aantal kwaliteitsparameters van de materialen bekend hoe ze de eindkwaliteit beïnvloeden. Daardoor is de voorspelbaarheid voor de kwaliteit van het eindproduct beperkt. Kennis van praktisch meest relevante materiaal-kwaliteit kenmerken voor de eindproducten (snacks) ontbreekt. Dit project was gericht op ontwikkeling van dergelijke kennis, zodat meer specifieke materialen kunnen worden geleverd (verminderen kwaliteitsgebreken en toegevoegde waarde verhogen).

In het onderzoek zijn de volgende werkwijzen toegepast:

- Praktische experimenten: zoeken naar causale relaties tussen invoer materiaaleigenschappen, tussenproduct (geëxtrudeerde pellet) kwaliteit eigenschappen en kwaliteit van het eindproduct.
- Verkennen potentiële meetmethoden voor kritische kwaliteit kenmerken.
- Modelleren: (opbouw fundamenteel begrip van) verklaringen hoe materiaaleigenschappen, mengverhoudingen van ingrediënten en proces parameters de (tussen) product eigenschappen en kwaliteit van het eindproduct (snack) beïnvloeden.

Kern van het ontwikkelde inzicht is de “fasediagram” theorie. Deze theorie verklaart de faseovergangen van een pellet in het bakproces:

- bij het opwarmen gaat de pellet over van een harde (glas) naar een zachte (rubber) toestand;
- bij verdere verwarming begint vocht te verdampen (koken), wat resulteert in de vorming van gasbelletjes;
- doordat het vocht verdampt droogt de pellet verder, waardoor deze opnieuw hard wordt (glas-fase).

De temperaturen waarbij de genoemde faseovergangen worden bereikt zijn kritisch voor de mate van expansie. Die blijken sterk afhankelijk van de staat van het zetmeel in de pellet. Die eigenschap wordt beïnvloed door onder andere de hoeveelheid zout en beschikbaarheid van vocht in de pellet tijdens het productieproces (extrusie).

Het onderzoek heeft een aantal regels opgeleverd die uitleggen hoe materiaaleigenschappen, mengverhoudingen en procesparameters deze kritische temperaturen beïnvloeden. De ontwikkelde kennis helpt niet alleen om doelgerichter materiaaleigenschappen te beheersen, maar levert ook kennis om gezondere snacks te kunnen ontwikkelen. Snacks met minder zout of met toegevoegde vezels zijn moeilijker te expanderen. De ontwikkelde kennis over mogelijkheden om deze op verschillende wijze te verbeteren vormt een basis om ook met minder zout of meer vezels goed geëxpandeerde snacks te maken.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het WP is conform werkplan uitgevoerd.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Bij de uitvoering zijn een aantal technische knelpunten opgetreden; de meest in het oog springende zijn als volgt opgelost:

Om een identificatiemethode voor “problematische” materialen te kunnen ontwikkelen, is een minimale eis dat dergelijke materialen ook daadwerkelijk beschikbaar zijn voor analyse. Dat is in de looptijd van het project niet gelukt. Als work-around is een lijst met een groot aantal materiaal- en procesfactoren die kwaliteitsproblemen kunnen veroorzaken opgesteld, inclusief uitleg hoe/waarom deze de kwaliteit van eindproducten beïnvloeden.

De natuurlijke herkomst van de materialen komt terug in de grote variabiliteit van materiaaleigenschappen en effecten op de mate van snackexpansie. Dit bemoeilijkt het trekken van conclusies door vergelijking van resultaten van verschillende experimenteer-rondes. Dit probleem is enigszins ingeperkt door het kiezen van relatief grote variaties in experimentele condities per experiment.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

Kritische kwaliteitsparameters van grondstoffen (granulaten/vlokken en zetmeel) in kaart brengen, waardoor de kwaliteit van voedingsmiddelen kan worden verbeterd (bijv. mate van expansie van snacks).

Deze doelstelling is gehaald: Voor meerdere materiaalparameters zijn effecten op snack-expansie verklaard (oorzaak-gevolg relaties op microschaal) op basis van theorieontwikkeling en gericht experimenteel onderzoek.

Door betere kennis gericht aansturen van productieprocessen voor de materialen en processen in de fabrieken van de eindgebruiker.

Deze doelstelling is gehaald: Naast invloeden van materiaalparameters zijn ook effecten van procescondities op de snackexpansie in kaart gebracht. Op basis van deze regels kunnen snackproductieprocessen beter worden ingericht en aangestuurd voor gewenste expansie.

Ontwikkeling van snelle en directe meetmethodes voor de kritische kwaliteitsparameters. Eén specifieke meetbare materiaaleigenschap blijkt een groot effect op expansie te hebben (deze specifieke kennis heeft grote concurrentiele waarde; omdat de intellectuele eigendom naar verwachting moeilijk af te schermen is, wordt deze niet expliciet genoemd in de rapportage).

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Niet van toepassing.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

De kern van de resultaten is een causaal schema, dat voor alle stappen door de procesketen (vanaf mengen van materialen tot geëxpandeerde snack) effecten van de materiaal- en procesparameters op het tussenproduct en eindproduct beschrijft. Dit schema plus uitleg geeft houvast voor het snel kunnen aanwijzen van mogelijke oorzaken voor een kwaliteitsprobleem, almede voor het gericht ontwikkelen van nieuwe snackproducten.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

De resultaten zijn primair bedoeld voor deelnemende bedrijven: onderzoeks- en kwaliteitsafdelingen hebben hiermee hun kennis over het proces en product verrijkt en kunnen gericht werken aan oplossingen voor bijvoorbeeld zoutarme of vezel-verrijkte snacks. Verlaging van zoutgehalte of toevoeging van vezels levert ten opzichte van gangbare recepturen minder expansie op; met de nieuwe kennis kan gericht gezocht worden naar recepturen waarbij die expansie wél behouden kan blijven.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Bedrijven proberen op basis van dit onderzoek toegevoegde waarde te leveren op de snack-markt.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

De gezamenlijke partijen (bedrijven en kennisinstellingen) zijn geïnteresseerd in het verder verwaarden van de kennis, door bijvoorbeeld samen met eindproductfabrikanten nieuwe producten te ontwikkelen. In het eerste kwartaal van 2014 staan onder andere onderlinge bijeenkomsten gepland.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Specifieke investeringen in procesapparatuur zijn gericht op de specifieke problematiek van het project. Mogelijk zal deze apparatuur ook worden ingezet voor vervolgonwikkelingen zoals hiervoor genoemd.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese

Partijen zullen hieraan blijven vasthouden, bij publicaties en andere uitingen worden de subsidieverleners altijd vernoemd.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is (bv van fysieke installaties of van activiteiten).

Niet van toepassing.

Indicator 18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Antwoord van de bedrijven: geen direct aan het project gerelateerde arbeidsplaatsen. In dit antwoord is geen rekening gehouden met het feit dat dit project er mede toe heeft geleid dat de betrokken industrie de snacksector alsnog als speerpunt handhaaft, hetgeen werkgelegenheid oplevert.



Work package: WP2a

Nieuwe voedingsvezels



Work package leider:

Ir. Gerdie (G.) Pullens

Partners:

Wageningen Universiteit & Research (WUR)

Prof. dr. H.A. Schols

TNO innovation for life

Dr. K. Venema

UMCG

Prof. dr. P. de Vos

Royal Cosun

Ir. G. Pullens

Document omschrijving:

WP Leider

Ir. Gerdie Pullens

Cluster Coördinator

Prof. dr. ir. Harry Gruppen

Start van het WP

oktober 2009

Partners in het WP

UMCG, Wageningen Universiteit & Research (WUR),

TNO innovation for life, Royal Cosun

Management samenvatting

Doelstelling WP2: Het doel van het gehele workpackage 2 is om nieuwe ontwerpregels te ontwikkelen voor het gebruik van alternatieve ingrediënten en mogelijke toepassingen ervan met als einddoel het vervangen van suiker in voedingsmiddelen om zo de voedingswaarde van die producten te verbeteren.

Resultaten geheel WP2:

1. Inzicht in hoe suikers de functionele eigenschappen bepalen van die voedingsmiddelen die grote hoeveelheden suiker bevatten.
2. Concepten voor alternatieve ingrediënten die functionele eigenschappen van de suikers kunnen vervangen in voedingsmiddelen, met behoud van sensorische eigenschappen en betere gezondheidseigenschappen in vergelijking tot het origineel, maar met verminderde calorische- en energiedichtheid.
3. Een modelproduct met alternatieve ingrediënten waarin het effect bepaald is op alle productie-eigenschappen (sensorische eigenschappen, textuur, rheologie, kleur, voeding en gezondheidsaspecten, bacteriologische stabiliteit, voedselveiligheid, consumenten oordeel, etc.)

Het WP2a deelproject omvat fundamenteel onderzoek aan voedingsvezels van Royal Cosun.

Het doel van dit onderzoek is de gezondheidsvoordelen van vezels van cichoreiwortel en suikerbietpulp te bestuderen en deze te relateren aan de fysische en chemische eigenschappen. Vezelrijke agrarische bijproducten van cichorei pulp en behandelde (ingekuilde) cichorei pulp zijn gekarakteriseerd op celwand polysachariden (CWP). De verschillen in CWP structuren die aan de verschillende functionaliteiten zoals fermentatie in de menselijke darm bijdragen zijn onderzocht door de in vitro fermentatie van de behandelde en onbehandelde cichorei pulp in een gesloten (batch) en een continue systeem (het TNO Gastro-Intestinal model TIM-2) te analyseren.

Het type en de hoeveelheid enzymen aanwezig in de fermentatie digesta is bepaald en het mechanisme van deze enzymen op de verschillende celwand structuren die aanwezig zijn in cichorei pulp is onderzocht. De celwandstructuur van behandelde en onbehandelde cichorei pulp is onderzocht door middel van een gecontroleerde enzym afbraak bestaande uit een mix van pure, goed gekarakteriseerde enzymen van celwand residuen.

Fermentatie van inuline, cichorei pulp en suikerbiet pulp zijn gemeten in het in vitro model voor de dikke darm (TIM-2 model). De activiteit en samenstelling van de darm microbiota is afhankelijk van het gebruikte substraat. Veranderingen in aneareobiteit en redox- potentiaal (zuurstof, ijzer) beïnvloeden de metabolische activiteit en de microbiota samenstelling.

Om immunologische effecten van vezels te testen zijn in vitro systemen ontwikkeld. De in vitro modellen gericht op de immuun modulatie van Royal Cosun vezels tonen aan dat fructanen in verschillende composities gedifferentieerde effecten op het immuunsysteem en de barrière functie van de darm hebben. In de darm blijken met name de kortketenige fructanen de darm barrière te beschermen tegen toxinen. De belangrijkste Toll-like receptor (TLR) waardoor dit bewerkstelligd wordt is TLR2. Om het in vivo immuun

effect te evalueren wordt nu een humane studie gedaan naar de vaccinatie efficiëntie. Tevens worden bloedmonsters van het Wageningse verzadigingonderzoek van cichorei vezels geanalyseerd op veranderingen in perifere immuun cel populaties. Een korte termijn humane studie naar de effecten van cichorei pulp verzadiging en energie inname heeft geresulteerd in een mogelijk positief effect op verzadiging, daarom is er ook een lange termijn studie gerealiseerd. Resultaten van de humane studies worden medio 2014 gerapporteerd.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het project is conform plan uitgevoerd.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Er zijn geen bijzondere knelpunten opgetreden.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

- De chemische en fysische karakterisering van cichorei vezel is gedaan door WUR. Tevens zijn de effecten van processing op de chemische en fysische samenstelling onderzocht.
- Het fermentatie profiel van inulin, suikerbiet pulp en cichorei pulp is onderzocht en gekarakteriseerd.
- In vitro systemen om de immunologische effecten van vezels te testen zijn ontwikkeld door het UMCG. Resultaten laten zien dat inuline mogelijk het immuun systeem stimuleert door interactie met specifieke receptoren.
- Het effect van cichorei vezels op verzadiging en energie inname in de mens is onderzocht. Ook is er een humane studie gedaan naar het effect van fructanen op de verhoging van efficiëntie van vaccinatie op hepatitis B onderzocht.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Niet van toepassing.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

De chemische en fysische eigenschappen van cichorei pulp is beschreven en de fermentatie van de uitgangsvessel en een bewerktevezel zijn bestudeerd door WUR en TNO met behulp van in vitro modellen. Processing van de chicorei vezel verlaagt het waterbindend vermogen van de vezel en heeft grote invloed op de verhouding oplosbaar: onoplosbare vezel. In vitro fermentatie geeft aan dat de vezels waarschijnlijk goed en efficiënt omgezet zullen worden in de dikke darm. Het UMCG heeft samen met de WUR aangetoond dat fructanen in verschillende composities gedifferentieerde effecten op het immuunsysteem en de barrière functie van de darm hebben. In de darm blijken met name de kortketenige fructanen de darm barrière te beschermen tegen toxinen. We hebben zelfs de centrale receptor waardoor dit wordt bewerkstelligd kunnen identificeren (Toll-like receptor 2). Op het immuunsysteem hebben kortketenige fructanen een regulerend effect en langketige een activerend effect. Dit inzicht heeft er toe geleid dat we nu een vaccinatie efficiëntie studie uitvoeren. TNO heeft samen met WUR gekeken naar de afbraak van de chicorei pulp door de darm microbiota, zoals hierboven beschreven. Diezelfde samples uit het TNO in vitro model voor de dikke darm (TIM-2) zijn ook geanalyseerd op microbiota samenstelling en productie van microbiele metabolieten, om zo een correlatie te leggen tussen vezel fermentatie en 'gezondheid' (gezondheid tussen aanhalingstekens omdat de EFSA geen genoegen neemt met verschuivingen in samenstelling en metabolite productie).

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

De resultaten zijn bedoeld voor de Royal Cosun business groep Sensus. Daarnaast worden de resultaten gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Het huidige productportfolio van Sensus bestaat uit oplosbare vezels uit cichorei wortel. Sensus wil dit product portfolio uitbreiden. Het WP2a project dat gericht is op de karakterisering van onoplosbare vezels uit cichorei pulp levert hier een goede bijdrage aan. Onderzoek van Sensus is gericht op gezondheidseffecten van inuline en oligofructose. De meest relevante gezondheidsgebieden voor Sensus zijn darmgezondheid en weight management. De humane studies van WP2a sluiten goed aan bij de voor Sensus relevante gezondheidsgebieden. Het onderzoek binnen dit project heeft ook geresulteerd in versterking van de positie van de kennisinstituten UMCG en WUR waarvan zeker ook de economie van Noord-Nederland kan profiteren. Het UMCG heeft immunologische voedingseffecten nu meer als speerpunt gepositioneerd. Er zijn drie Aio's en twee postdocs werkzaam op dit gebied. Daarnaast zijn er nog diverse subsidies in aanvraag.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht. De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Momenteel wordt er binnen Sensus en het Royal Cosun food technologie centrum nog verder onderzoek gedaan naar een verdere optimalisatie van het productieproces van onoplosbare cichorei vezel. Doel is een vezel te produceren die geschikt is voor humane consumptie. Ook wordt er door Sensus nog onderzoek gedaan naar de applicatiemogelijkheden van de vezels in het bakkerijsegment.

Sensus gaat deelnemen aan één van de AgroFood Top sector projecten "Carbohealth". Met name het WP2a onderzoek naar de potentiële immuun effecten heeft geleid tot deze beslissing.

TNO heeft de samenwerking met WUR verstevigd waar het de karakterisatie van afbraakproducten van vezels door fermentatie door de microbiota betreft.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

Wanneer dit product vercommercialiseerd gaat worden zal Sensus zeker een aantal product folders gaan maken om de klanten te benaderen. In deze folders zullen dan de belangrijkste onderzoeksresultaten uit WP2a onderzoek opgenomen worden alsmede de rol van de subsidieverstrekkeners.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.



Het TNO in vitro model van de dikke darm, met daarin een fysiologische hoeveelheid microorganismen (10¹⁰/mL), die het metabolisme van de microbiota in de menselijke darm nabootst.



Muesli reep productie voor humane studies op een pilot installatie



Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Bij het Royal Cosun food technologie centrum en Sensus zal in 2014 verder onderzoek gedaan worden naar de optimalisatie van het proces en de applicatie mogelijkheden, hier is 1 FTE voor begroot. Daarnaast heeft de kennis zoals opgedaan in dit project geleid tot nieuwe onderzoeksprojecten bij UMCG en WUR (TKI project CarboHealth, EU project Food for elderly (WUR), meerdere CCC-2 projecten). Dit heeft bij de kennisinstellingen geresulteerd in 3-5 fte voor de periode van 4 jaar.



Work package: WP2b

Prebiotica en antibiotica voor een gezonde dikke darm



Work package leider:

Prof. dr. Henk (H.A.) Schols

Partners:

Wageningen Universiteit & Research (WUR)

Prof. dr. H.A. Schols

S.E. Ladirat (MSc)

FrieslandCampina

Dr. A. Nauta

M. Schoterman (MSc)

TNO innovation for life

Dr. F.H.J. Schuren

Kalys

J.M. Parry (MSc)

Document omschrijving:

WP Leider

Prof. dr. H.A. Schols

Cluster Coördinator

Dr. ir. E.J.M. van Leusen

Start van het WP

01/10/2009

Partners in het WP

FrieslandCampina, TNO, Kalys, Wageningen Universiteit & Research (WUR)

Management samenvatting

Doelstelling WP2: Het doel van het gehele workpackage 2 is om nieuwe ontwerpregels te ontwikkelen voor het gebruik van alternatieve ingrediënten en mogelijke toepassingen ervan met als einddoel het vervangen van suiker in voedingsmiddelen om zo de voedingswaarde van die producten te verbeteren.

Resultaten geheel WP2:

1. Inzicht in hoe suikers de functionele eigenschappen bepalen van voedingsmiddelen die grote hoeveelheden suiker bevatten.
2. Concepten voor alternatieve ingrediënten die functionele eigenschappen van de suikers kunnen vervangen in voedingsmiddelen, met behoud van sensorische eigenschappen en betere gezondheidseigenschappen in vergelijking tot het origineel, maar met verminderde calorische- en energiedichtheid.
3. Een modelproduct met alternatieve ingrediënten waarin het effect bepaald is op alle productie-eigenschappen (sensorische eigenschappen, textuur, rheologie, kleur, voeding en gezondheidsaspecten, bacteriologische stabiliteit, voedselveiligheid, consumenten oordeel, etc.)

In work package 2b hebben partners FrieslandCampina, Kalys, TNO en WUR onderzocht of galacto-oligosachariden (GOS) kunnen dienen voor een gezondere dikke darm en of met GOS negatieve effecten na gebruik van antibiotica bij mens en dier gereduceerd kunnen worden.

Antibiotica zijn veelgebruikte middelen om bacteriële infecties te bestrijden. Een bekend bijeffect kan zijn dat een behandeling met antibiotica onbedoelde effecten heeft op de darm-microbiota, hetgeen zelfs kan leiden tot diarree. In ons onderzoek werd onderzocht of en middels welk mechanisme GOS deze bijeffecten positief kan opheffen. GOS is een bekend prebiotica dat de groei van bifidobacteria en daarmee de darmgezondheid, stimuleert. Allereerst werd de invloed van zeven veelgebruikte antibiotica in Europa op de darmmicrobiota van een volwassene bepaald. Hiervoor is gebruik gemaakt van een nieuw in vitro screeningplatform met een fylogenetische microarray uitlezing en een hoge verwerkingscapaciteit. Vervolgens werd met dit platform aangetoond dat het herstel van de microbiota behandeld met een viertal geselecteerde antibiotica met behulp van GOS sterk afhangt van het type antibioticum en de gebruikte dosis. Het gebruik van GOS op een amoxicilin (AMX) behandelde microbiota was succesvol en na afname van het aantal Bifidobacteria door AMX nam het niveau snel toe na gebruik van GOS, vooral van Bifido longum. De groei van bifidobacteria en de productie van het gewenste boterzuur nam toe bij de toevoeging van kleine GOS moleculen (di- en trimeren) aan onbehandelde microbiota. Daarentegen namen deze parameters in het geval van AMX behandelde microbiota vooral toe bij additie van grotere GOS moleculen (tetra- en pentameren).

De positieve waarnemingen werden bevestigd in een dubbelblind, willekeurig en parallel interventieonderzoek met twaalf gezonde volwassenen. Het bifidobacteriagehalte in de faeces was significant hoger tijdens en na de AMX behandeling bij de GOS groep in vergelijking met de placebo-groep. Tevens werden hogere gehalten aan boterzuur gemeten voor de GOS-groep. De overall conclusie is dat GOS bij een behandeling met het antibioticum amoxicilin inderdaad bijdraagt aan het herstel van *Bifido longum* en gelijktijdig aan het herstel van de gehele microbiota.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het onderzoek is conform het projectplan uitgevoerd. In overleg met FrieslandCampina is zelfs een extra in vivo proef met vrijwilligers uitgevoerd.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Het enige additionele aandachtspunt was het realiseren van een extra in vivo proef. Deze proef is succesvol uitgevoerd.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan. Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

De beschermende invloed van de prebiotica GOS op darmbacteriën tijdens en na een antibiotica behandeling is bestudeerd. De terugval in aantal van deze bacteriën na de antibiotica behandeling is inderdaad significant minder in aanwezigheid van GOS. Zowel in vitro als in vivo experimenten hebben uitgewezen dat het herstel van bifidobacteria en lactobaccilli versneld wordt in aanwezigheid van GOS.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

- Een high-throughput platform is verder ontwikkeld en gevalideerd voor de snelle analyse van veel fermentatie-monsters op zowel de microbiota samenstelling als ook de benutting van individuele GOS componenten.
- Dit platform is gebruikt voor de snelle screening van een vijftal vaak gebruikte antibiotica op het effect op de microbiota.
- De beschermende werking van GOS op de negatieve uitwerking van amoxicilline (AMX) op bifidobacteria en lactobaccilli is aangetoond. Na de toevoeging van GOS is een toename van het aantal bifidobacteriën zichtbaar, vooral van *Bifido longum*, nadat deze eerst was gedaald door de AMX behandeling. Interessant is dat de groei van bifidobacteriën en de productie van butyraat in een AMX-behandelde microbiota hoger is bij het toevoegen van grote GOS oligosachariden (tetrameren tot hexameren) dan bij kleine GOS oligosachariden (dimeren en trimeren). Tevens is aangetoond dat specifieke oligosacharide structuren binnen een bepaalde grootte-fractie sneller en/of specifiek gebruikt kunnen worden door de genoemde bacteriën dan andere structuren. Voor de niet-AMX behandelde microbiota worden vooral andere GOS componenten benut. De resultaten tonen aan dat de verschillende GOS grootte-fracties bijdragen aan de toename van bifidobacteriën en indirect ook de butyraat productie verhogen voor zowel AMX-behandelde als niet-behandelde microbiota.
- De invloed van GOS op met AMX behandelde microbiota is ook onderzocht middels een dubbelblind, willekeurig en parallel interventieonderzoek met twaalf gezonde volwassenen. Een positieve invloed van de inname van GOS in vergelijking met de placebo werd waargenomen middels de aantallen van bifidobacteriën en het niveau van butyraat. Het aantal bifidobacteriën blijkt af te nemen gedurende de AMX behandeling en is significant hoger na de AMX-behandeling door de inname van GOS in plaats

van de placebo. Het niveau van butyraat is na de AMX-behandeling ook significant hoger door de inname van GOS in plaats van de placebo. De stijging van het niveau van butyraat geeft indirect het herstel van de microbiota weer. De resultaten bevestigen de positieve invloeden van GOS op met AMX-behandelde microbiota zoals in vitro gevonden.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

De primaire doelgroep van dit werkpakket is het deelnemende bedrijf FrieslandCampina. De interesse voor behaalde resultaten is groot, al heeft het onderzoek niet geleid tot het indienen van patenten.

Resultaten kunnen door FrieslandCampina worden gebruikt om positieve impact van dit functionele ingrediënt op herstel microbiota compositie/activiteit na antibiotica gebruik te genereren. Dit biedt voor FrieslandCampina potentie voor nieuwe toepassingsgebieden van een reeds bestaand ingrediënt (GOS). WUR en TNO hebben met dit onderzoek hun positie in het specifieke onderzoeksgebied zeker versterkt en zullen het onderzoek in dit gebied verder uitbouwen. Middels publicaties (reeds gerealiseerd en gepland) in gerenommeerde tijdschriften zijn de onderzoeksresultaten ook beschikbaar gesteld aan andere geïnteresseerden.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

De resultaten verkregen binnen dit CCC project zouden in de toekomst kunnen resulteren in nieuwe applicaties voor FrieslandCampina's GOS. Nieuwe applicatie gebieden resulteren in het verlengen van de product life cycle van GOS en het creëren van nieuwe business. Dit onderzoek heeft er tevens aan bijgedragen dat er vervolgonderzoek naar de samenwerking van prebiotica en de microbiota is opgestart in de vorm van TKI- (CarboHealth) en TIFN- (Colon-Health) – gefinancierde projecten. Bij WUR betreft dit in totaal 3 fte (voor 4 jaar).

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

De in het project geobserveerde gunstige effecten van GOS zullen door FrieslandCampina worden gebruikt om na te gaan of GOS een interessant ingrediënt is voor nieuwe markten/applicaties waarin de negatieve bijwerkingen van antibiotica worden tegengegaan.

Spin-off projecten bij de onderzoeksinstituten:

TKI-CarboHealth: onderzoeksgroepen vanuit WUR, RUG, UMCG; bedrijven - FrieslandCampina, AVEBE, Sensus, Danone (tegenwoordig Nutria Research BV), Winclove, Nutreco.

TIFN-Colon Health: onderzoeksgroepen vanuit WUR, TNO, UMCG; bedrijven - FrieslandCampina, Danone (tegenwoordig Nutria Research BV), Nestle, Chr. Hanssen.

In WP 2b is gewerkt aan de versturende effecten van antibiotica op darmflora en hoe die te herstellen met behulp van een prebioticum. Zowel de kennis die is opgedaan in dit CCC project als de onderwerpen waaraan gewerkt is, namelijk verstoringen van darmmicrobiota, effecten van antibiotica en herstel van verstoorde darmmicrobiota, komen in een aantal nieuwe projecten binnen TNO terug. In al die gevallen kan echter niet heel specifiek worden aangegeven dat een dergelijk project is gebaseerd op dit CCC project.

De meer algemene bijdrage van dit CCC project aan de kennis- en technologie positie op dit gebied is echter zeer duidelijk voor TNO.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

FrieslandCampina zal op basis van de resultaten die uit het project zijn voortgekomen, nagaan in hoeverre GOS voor nieuwe markten/applicaties kan worden toegepast.

Daarnaast is het netwerk met de research partners verstevigd. Contacten zullen binnen andere vormen van samenwerking (via publiek private samenwerkingen en bilaterale contacten) in stand worden gehouden.

Bij WUR zal de kennis gebruikt worden en verder worden uitgebouwd in nieuw-opgestarte projecten. Ook TNO zal zeker verdergaan met de onderwerpen en technologie die in dit CCC project zijn ontwikkeld en verkregen. De technologie is ingebed in veel andere trajecten op het gebied van verstoringen van darmmicrobiota, effecten van antibiotica en herstel van verstoorde darmmicrobiota en zal zeker in stand worden gehouden.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

In publicaties (manuscripten, (poster) presentaties etc.) die betrekking hebben op het huidige project zal altijd de bron van financiering (en dus de subsidieverleners) worden gecommuniceerd.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.

Op 10 december 2013 is door FrieslandCampina een CCC Summit georganiseerd, waarin de resultaten van het onderzoek zijn gedeeld met diverse groepen binnen en buiten FrieslandCampina. Van deze Summit is beeldmateriaal beschikbaar.

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Zie eerder: meerdere nieuwe aanstellingen van promovendi en analisten bij WUR voor een periode van vier jaar.

Hoewel de resultaten in de toekomst zouden kunnen resulteren in additionele activiteiten op het gebied van prebiotica (GOS) zijn er op basis van dit project geen additionele arbeidsplaatsen binnen FrieslandCampina gecreëerd.



Work package: WP2c

Het decoreren van zetmeel / maltodextrine met isomalto-oligosachariden



Work package leider:

Prof. dr. Lubbert (L.) Dijkhuizen

Partners:

Rijksuniversiteit Groningen
Prof. dr. L. Dijkhuizen
AVEBE
Drs. P. Mijland
Hanzehogeschool Groningen
Dr. D.J. Binnema

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel
WP2c Het decoreren van zetmeel / maltodextrine met isomalto-oligosachariden
WP Leider
Prof. dr. L. Dijkhuizen
Cluster Coördinator
Prof. dr. M.J.E.C. van der Maarel
Start van het WP
01/10/2009
Partners in het WP
Rijksuniversiteit Groningen (RUG), AVEBE, Hanzehogeschool Groningen (HG)

Management samenvatting

Doelstelling WP2: Het doel van het gehele workpackage 2 is om nieuwe ontwerpregels te ontwikkelen voor het gebruik van alternatieve ingrediënten en mogelijke toepassingen ervan, met als einddoel het vervangen van suiker in voedingsmiddelen om zo de voedingswaarde van die producten te verbeteren.

Resultaten geheel WP2:

1. Inzicht in hoe suikers de functionele eigenschappen bepalen van die voedingsmiddelen die grote hoeveelheden suiker bevatten.
2. Concepten voor alternatieve ingrediënten die functionele eigenschappen van de suikers kunnen vervangen in voedingsmiddelen, met behoud van sensorische eigenschappen en betere gezondheidseigenschappen in vergelijking tot het origineel, maar met verminderde calorische en energiedichtheid.
3. Een modelproduct met alternatieve ingrediënten waarin het effect bepaald is op alle producteigenschappen (sensorische eigenschappen, textuur, rheologie, kleur, voeding en gezondheidsaspecten, bacteriologische stabiliteit, voedselveiligheid, consumentenoordeel, etc.)

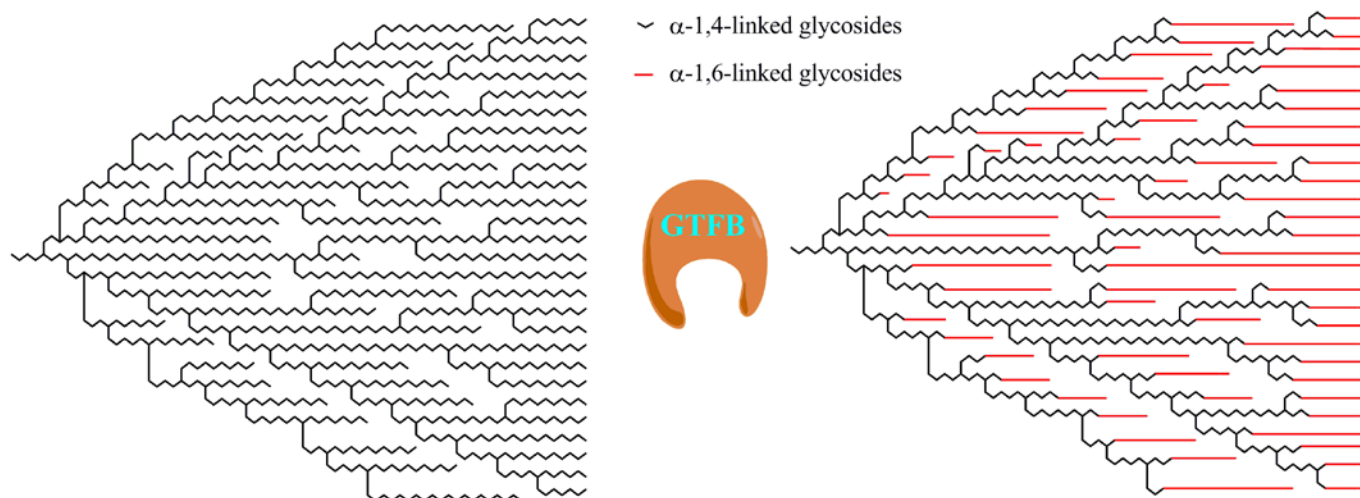
In work package 2c is door partners Rijksuniversiteit Groningen, Hanzehogeschool Groningen en AVEBE een nieuw enzym gekarakteriseerd, GTFB, dat maltodextrines (zetmeel) omzet in alternatieve ingrediënten die niet of langzaam afgebroken worden in onze spijsvertering en zich gedragen als een oplosbare dieetvezel.

Wetenschappelijke impact

Het GTFB enzym is qua structuur nauw verwant aan glucansucrase type enzymen (Family GH70; <http://www.cazy.org>). Qua enzymatische werking verschilt het echter sterk van andere glucansucrase eiwitten: GTFB heeft geen enkele enzymactiviteit met sucrose. In plaats daarvan heeft het sterke transglycosyleringsactiviteit met zetmeel en maltodextrines. Het GTFB enzym modificeert daarbij de uiteinden van zetmeelmoleculen, hetgeen resulteert in vorming van zetmeel maltodextrines (MALT) gedecoreerd met isomalto-oligosacharides (IMO), dextran-achtige structuren aan de uiteinden van de zetmeelmoleculen. GTFB en verwante enzymen knippen het terminale glucose molecuul weg aan het niet-reducerende uiteinde van het zetmeelmolecuul. Hierbij wordt een $\alpha(1\rightarrow4)$ glycosidische binding verbroken en het vrijgekomen glucose molecuul wordt met een $\alpha(1\rightarrow6)$ binding aan het niet-reducerende uiteinde van een andere α -glucan keten gezet (4,6- α -glucanotransferase enzymactiviteit; Fig. 1). Zetmelen met een hoog amylose gehalte geven de hoogste percentages $\alpha(1\rightarrow6)$ -glycosidische bindingen (tot 90%). In incubaties met α -amylase en amyloglucosidase enzymen (As Eaten methode) worden deze nieuwe zetmeel derivaten, aangeduid als IMO-MALT, slecht afgebroken (meer dan 60% resteert, een duidelijke relatie met het hoge percentage $\alpha(1\rightarrow6)$ -linkages), zich gedragend als een dieetvezel. IMO-MALT wordt langzaam afgebroken in de dunne darm (heeft een lagere glycemische index) waardoor de glucose niveaus in bloed relatief laag blijven na voedselinname. IMO-MALT wordt wel goed afgebroken door bacteriën in menselijke faeces, waardoor met name de groei van *Bacteroides* soorten gestimuleerd wordt. Deze fermentatieve afbraak resulteert ook in vetzuren met relatief korte ketens (SCFA) die positieve effecten kunnen hebben op de darmgezondheid.

Industriële mogelijkheden

AVEBE is zeer geïnteresseerd in het omzetten van haar in bulk geproduceerde aardappelzetmeel in nieuwe, waardevolle, gezondheid stimulerende voedsel ingrediënten. De Rijksuniversiteit Groningen heeft een patentaanvraag ingediend (gepubliceerd in november 2010) op het GTFB enzym en de door GTFB gemodificeerde zetmeelproducten (in overleg met AVEBE). Dit CCC project heeft geresulteerd in een nieuwe klasse van gemodificeerd zetmeel (Fig. 1) met nieuwe functionaliteiten. Hiermee is ook een sterke intellectuele eigendomspositie verkregen.



Raw starch → GTFB → Modified starch

Figuur 1: Activiteit van het GTFB enzym met zetmeel: Ketens met lineaire $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glycosidische bindingen worden omgezet in ketens met lineaire $\alpha(1 \rightarrow 6)$ glycosidische bindingen

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het project is conform het oorspronkelijke projectplan uitgevoerd.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Heterologe expressie van het Lactobacillus reuteri GTFB enzym in Escherichia coli geeft een relatief lage opbrengst aan oplosbaar eiwit. De voor het huidige project benodigde hoeveelheden GTFB konden met enige moeite juist voldoende geproduceerd worden. Dit punt vereist echter wel extra aandacht bij het ontwikkelen van een grootschalig industrieel productieproces.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

Deliverables	Haalbaarheid
Detailed analysis of the GTFB enzyme and structural analysis of the GTFB products	ja
Optimization of GTFB expression yields and larger scale production of GTFB treated glucan products	ja
Detailed investigation of gut digestibility and prebiotic properties of the GTFB glucan products	ja
Generated novel prebiotic glucans from starches ready to be tested in vivo	ja

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Zie hierboven, doelstellingen gerealiseerd.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

GTFB type enzym gekarakteriseerd als een nieuwe subfamilie in GH70.

GTFB is actief op maltodextrine/zetmeel substraten en synthetiseert geheel nieuwe producten.

Evaluatie van 32 verschillende zetmeel substraten liet zien dat GTFB hoog amylose zetmelen omzet in producten met de hoogste % ($\alpha_1 \rightarrow 6$) bindingen.

Onttacking met pullulanase/isoamylase enzymen stimuleert GTFB activiteit met amylopectin zetmelen.

GTFB gemodificeerde zetmelen zijn resistent tegen α -amylase and amyloglucosidase behandeling (vergelijkbaar met maag en dunne darm passage).

Hoe hoger het percentage ($\alpha_1 \rightarrow 6$) bindingen in GTFB gemodificeerd zetmeel, des te hoger is het totale dietary fiber percentage (tot wel 60%).

GTFB gemodificeerde zetmelen zijn ook resistent tegen brush border enzymes, maar worden afgebroken door menselijke faeces bacterien, met vooral groei van Bacteroides stammen.

IMO-MALT is vooral interessant voor het handhaven van een lage glycaemische index en

de fermentatieve productie van Short Chain Fatty Acids.

α -Amylase enzymen kunnen het dextran deel van isomalto/malto-oligosachariden (IMO-MALT) niet afbreken, de 4,6- α GT enzymen zijn uitstekende kandidaten voor de synthese van voedingsvezels.

GTFB gemodificeerd zetmelen kunnen toepassing vinden als nieuwe oplosbare voedingsvezels.

De Rijksuniversiteit Groningen, Hanzehogeschool Groningen en AVEBE zijn zeer tevreden met de positieve resultaten. Het werk wordt voortgezet in CCC3 en in CCC ABC met focus op het genereren van grote hoeveelheden van GTFB enzym en producten, voor fysico/chemische karakterisaties, voor analyse van effecten op het immuun systeem en metabolisme door probiotische bacterien.

De samenwerking in dit project is uitstekend verlopen.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

In eerste instantie zijn de resultaten in gezamenlijk eigendom van de 3 projectpartners. Op basis van de verkregen resultaten ziet AVEBE mogelijkheden om het aardappelzetmeel bulk materiaal enzymatisch te modificeren tot een product met hogere functionele waarde dat toepassing kan vinden in voedingsmiddelen. De industriële partner AVEBE beoogt commerciële toepassing van de GTFB gemodificeerde zetmeelproducten als oplosbare voedingsvezel.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

De resultaten bieden AVEBE de mogelijkheid tot het realiseren van een nieuw innovatief proces, productie van een op zetmeel gebaseerde oplosbare voedingsvezel. De RUG postdoc op dit project is inmiddels in dienst getreden bij AVEBE.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

Het project krijgt een vervolg binnen het nieuwe CCC programma CCC3 CarboHealth. Hierin zal vooral de nutritionele en immunologische meerwaarde van IMO-MALT worden onderzocht.

Het project krijgt ook een vervolg in het nieuwe CCC-ABC programma. Hierin worden de fysisch/chemische eigenschappen van IMO-MALT bestudeerd.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Zie hierboven, de resultaten zijn beschermd door middel van het ingediende patent; vervolgonderzoek vindt plaats in de nieuwe CCC3 en CCC-ABC projecten.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

De 5 publicaties die gerealiseerd zijn en de 3 publicaties die in voorbereiding zijn maken vermelding van de ontvangen CCC subsidie (o.a. SNN en EU). In iedere uiting wordt hieraan voldaan.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.

Niet van toepassing.

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Dr. Hans Leemhuis was als postdoc RU Groningen aangesteld op dit CCC project en is in 2012 in dienst gekomen van AVEBE (volledige en structurele aanstelling). Vervolgonderzoek is inmiddels gestart bij Rijksuniversiteit Groningen en bij Wageningen Universiteit (2 promovendi; volledige, niet-structurele aanstellingen).



Work package: WP3

Optimalisatie van maïscelwand koolhydraat-samenstelling en structuur voor een betere omzetting in biobrandstoffen



Work package leider:

Dr. Luisa (L.) Trindade

Partners:

Wageningen Universiteit (WUR)

Dr. L. Trindade

Rijksuniversiteit Groningen (RUG)

Prof. L. Dijkhuizen

Hanzehogeschool Groningen (HG)

Dr. ir. J.P. Nap

Limagrain

Mr. L. Vlaswinkel/ Dr. L. van Beuningen

Genencor (tegenwoordig DuPont Industrial Biosciences)

Dr. C. Vroemen/Dr. J. van Lieshout

IMEZ

Dr. H. Laan

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP3 - Optimalisatie van maïscelwand koolhydraat-samenstelling en structuur voor een betere omzetting in biobrandstoffen

WP Leider

Dr. L. Trindade

Cluster Coördinator

Prof. dr. M.J.E.C. van der Maarel

Start van het WP

01/01/2009

Partners in het WP

Wageningen Universiteit (WUR), Rijksuniversiteit Groningen (RUG),
Hanzehogeschool Groningen (HG), Limagrain,
Genencor (tegenwoordig DuPont Industrial Biosciences), IMEZ

Management samenvatting

Doel van dit project was het modifieren van maïsplant celwandsamenstelling om de efficiëntie van afbraak te verbeteren, met nadruk op de omzetting van polysachariden in monosachariden. Deze suikers zijn vervolgens substraten in microbiële fermentatieprocessen voor bio-ethanol of bio-methaan vorming. De betrokken partners zijn experts in onderzoek naar de verschillende stappen in biobrandstoffen productie. Het onderzoek werd uitgevoerd in 3 parallelle lijnen:

1. verbetering van maïscelwand koolhydratsamenstelling met als doel een betere bio-afbreekbaarheid te realiseren;
2. identificatie van (nieuwe) micro-organismen en enzymen die maïscelwand koolhydraten afbreken;
- 3 optimalisatie van de fermentatieve omzetting van maïscelwanden naar biobrandstoffen.

In de eerste onderzoekslijn heeft WUR-Plant Breeding een set van analyse methoden voor maïscelwanden ontwikkeld en gebruikt, met nadruk op de gedetailleerde chemische karakterisatie en bepaling van de bioconversie eigenschappen. Met deze methoden kon de samenstelling van gezuiverde maïscelwanden bepaald worden, qua neutrale suikers, fenolische esters en zuur-onoplosbare lignines. Ook werd de afbreekbaarheid van maïs biomassa bepaald, na voorbehandeling met verdund-zuur, gebruikmakend van enzymatische sacharificatie. Met behulp van deze technieken is vervolgens een dubbel haploid (DH) populatie van Limagrain B.V. voedermaïs grondig gekarakteriseerd, qua erfelijke diversiteit in celwand samenstelling, polymere ultrastructuur en het aanwezige bioconversie potentieel. Naast een aanzienlijke variatie in lignine inhoud werd ook een grote genotypische diversiteit aangetroffen in de concentratie en monomere samenstelling van hemicelluloses; deze bepalen onder andere het moeilijk afbreekbare karakter van maïs celwanden. In overeenstemming hiermee liet de DH populatie ook een grotere genotypische variatie zien in het vrijkomen van glucose uit celwanden na voorbehandeling en enzymatische sacharificatie (maximale verschillen afbreekbaarheid tussen DH nakomelingen was ~30%) dan ooit eerder gerapporteerd in de literatuur. Bovendien zijn 13 DNA posities (quantitative trait loci, QTLs) voor bioconversie geïdentificeerd, waaronder 5 nieuwe QTLs die alleen in deze populatie aangetroffen zijn. Deze QTLs zouden gebruikt kunnen worden in veredelingsprogramma's die beogen om maïs lijnen te ontwikkelen met een verbeterde bio-energie productie.

In onderzoekslijn 2 zijn de hydrolytische enzymactiviteiten in 6 commerciële enzym preparaten van Genencor gekarakteriseerd. Specifieke kunstmatige en gekleurde substraten zijn gebruikt voor de analyse van de activiteiten van β -glucosidase, endo-1,4 β -xylanase, xylosidase, acetyl xylan esterase, α -glucuronidase en α -L-arabinofuranosidase enzymen. De toevoeging van het Accellerase XY enzympreparaat stimuleerde de omzetting door Accellerase 1500 van 60% naar 68%. Het in maïsstengels aanwezige glucan werd voor 70% afgebroken, maar de hemicellulose afbraak was minder dan 50%. Incubaties met alleen Spezyme CP resulteerde in een duidelijk hogere opbrengst, met een omzetting van 77% totaal koolhydraten. De enzym activiteiten aanwezig in het Optiflow preparaat waren duidelijk niet voldoende voor de complete afbraak van maïs celwandmateriaal. De additionele enzymactiviteiten aanwezig in Accellerase BG resulteerden in een betere omzetting maar slechts tot 55%. Xylaan werd ge-

identificeerd als de meest recalcitrante component in maïs biomassa: met name xylaan actieve enzymen (xylanase, acetylxylan esterase) bleken van groot belang te zijn voor biomassa afbraak. Hun aanwezigheid in de Accellerase XC/BG en de Accellerase XC/XY mengsels resulteerde dan ook in hoge omzettingen.

In onderzoekslijn 3 zijn bio-informatica analyse methoden ontwikkeld waarmee in microbiële fermentaties de taxonomische groepen van micro-organismen en hun biochemische eigenschappen geïdentificeerd konden worden, gebruikmakend van “next generation sequencing data: Illumina whole genome sequencing”. Het biomethaan vormende potentieel (BMP) van 4 maïs lijnen (verkregen van WUR) is vervolgens bepaald, waarmee relatief kleine verschillen in BMP waargenomen werden.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het project is conform het plan uitgevoerd.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Het genereren van voldoende materiaal van bepaalde maïslijnen voor alle mogelijke experimenten was in sommige gevallen moeilijk; de experimenten zijn hierop aangepast.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

Er zijn 2 onderzoekslijnen. Alle doelstellingen voor onderzoekslijn 1 zijn bereikt. Voor onderzoekslijn 2 zijn 6 Genencor (tegenwoordig DuPont Industrial Biosciences genaamd) enzymcocktails in detail gekarakteriseerd. Er zijn geen nieuwe enzymen geïdentificeerd en ook geen enzymen gemodificeerd.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

De reden voor c is dat de gekozen analysemethode onvoldoende geschikt bleek te zijn.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

De concrete resultaten zijn beschreven in de management samenvatting hierboven.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

In eerste instantie voor de projectpartners, conform de WPA. Voor Limagrain betreft dit kennis over maïs celwandsamenstelling en voor Genencor kennis over enzymcocktail samenstelling.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

WUR: Ontwikkeling van methoden voor de veredeling van nieuwe maïsrasen die beter geschikt zijn voor biobased doeleinden, onder andere voor de productie van bio-ethanol, biogas en biomaterialen. Dit is van groot belang voor maïsveredelingsbedrijven voor de Noord-Nederlandse biomassaverwerkende bedrijven.

RUG: Op basis van de verworven detailinformatie over de enzymactiviteiten aanwezig in commerciële enzymcocktails is het nu mogelijk om op meer efficiënte wijze biomassa ontsluiting te realiseren. Dit is van groot belang voor de Noord-Nederlandse bedrijven die verschillende biomassa stromen produceren en verwerken.

HG: bijdrage aan ontwikkelen in huis onderzoeksinfrastructuur; betere opleidingen voor toekomstige professionals, onder meer voor Noord-Nederlandse bedrijven; relatie met maïsveredelingsbedrijfsleven.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

De kennis wordt gebruikt in vervolgprojecten, al dan niet in CCC verband. WUR-Plant Breeding heeft een stevige (inter)nationale positie in biobased veredeling. RUG is een aantrekkelijke partner met een sterke kennispositie op koolhydraat enzym gebied.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Het maïs materiaal wordt gebruikt in vervolgprojecten en in veredeling; de enzymkennis wordt benut in nieuwe projecten. De opgedane kennis en kunde worden verder ontwikkeld in andere contexten.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

Subsidiegevers zullen worden genoemd/bedankt in alle uitingen die resultaten uit dit project presenteren, op de voorgeschreven manier.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.

Foto's van maïsplantenmateriaal, schema's van de moleculaire samenstelling van plantencelwanden en van de 3D structuren van enzymen, zijn beschikbaar. Zie ook de CCC folder en publicaties.

Indicator 18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

WUR: 1 fte, RUG: 0.5 fte; HG: 0.5 fte.



Work package: WP4

In vitro screening en analytische methoden ter bepaling van de verteerbaarheid van koolhydraten in de menselijke spijsvertering



Work package leider:

Dr. ir. Jan Peter (J.P.) Nap

Partners:

FrieslandCampina (FC)

B. Klarenbeek (vervanger van Dr. E. van den Heuvel)

AVEBE

Drs. P. Mijland

Wageningen Universiteit & Research centre (WUR)

Prof. dr. H.A. Schols

TNO Healthy Living (TNO)

Dr. T. Slaghek

Hanzehogeschool Groningen (HG)

Dr. ir. J.P. Nap

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP4 - In vitro screening en analytische methoden ter bepaling van de verteerbaarheid van koolhydraten in de menselijke spijsvertering

WP Leider

Dr. ir. J.P. Nap

Cluster Coördinator

Prof. dr. M.J.E.C. van der Maarel

Start van het WP

01/09/2007

Partners in het WP

FrieslandCampina (FC); AVEBE, Wageningen Universiteit-Food Chemistry research (WU-FCR), TNO Healthy Living (TNO); Hanzehogeschool Groningen (HG)

Management samenvatting

Werkpakket 4 -In vitro screening en analytische methoden ter bepaling van de verteerbaarheid van koolhydraten in de menselijke spijsvertering- is een samenwerking geweest tussen het Laboratorium voor Levensmiddelenchemie van Wageningen Universiteit, TNO Healthy Living en het Instituut voor Life Science & Technology van de Hanzehogeschool Groningen, samen met de industriële partners FrieslandCampina (FC) en AVEBE.

Dit werkpakket heeft analytische methoden ontwikkeld en uitgewisseld om de verteerbaarheid van prebiotische koolhydraten (zoals galacto-oligosachariden (GOS) of gemodificeerd zetmeel) te bepalen in de dunne darm ('als gegeten') en de dikke darm (afbraak in het colon). Dit omvat structuuranalyse en de kwantificering van koolhydraten in complexe matrices zoals baby voeding en het bepalen van de karakteristieken van de microbiële flora (samenstelling) in de menselijke darm die dergelijke koolhydraten kunnen afbreken. De ontwikkelde methoden betreffen (1) geavanceerde capillaire elektroforese met laser-geïnduceerde fluorescentie gekoppeld aan massaspectrometrie (CE-LIF-MSn) met statistische data analyse, (2) een bewerkelijk protocol om de vertering in de menselijke stofwisseling na te bootsen ter bepaling van het vezelgehalte van voedingsmiddelen en (3) het ontwikkelen en vergelijken van methoden om de microbiële samenstelling (en probiotica) van de menselijke dikke darm te bepalen, zoals qPCR, metagenomica en microarrays.

De analyse van ontlasting van baby's die borst of flesvoeding, met of zonder GOS, hadden gekregen, liet zien dat er significante verschillen tussen de groepen waren. Borstvoeding lijkt het profiel in de ontlasting vooral in de eerste maanden te beïnvloeden. De flesvoeding bepaalde de aanwezigheid van dieet-gerelateerde oligosachariden in de ontlasting van de baby's, mogelijk door aanpassing van het maag-en-darmsysteem. Dergelijke resultaten zijn relevant voor ontwikkeling van kindervoeding (FC). Het protocol om het vezelgehalte in voedingsmiddelen te bepalen (TNO) is uitontwikkeld en overgedragen aan HG om de vezelkarakteristieken van nieuwe zetmeelderivaten te bepalen. De vergelijking van methoden voor de analyse van de humane flora liet zien dat er grote variatie is tussen monsters van individuen en ook grote variatie tussen de verschillende methoden. Meer analyses zijn nodig voordat zulke methoden goed gebruikt kunnen worden bij het bepalen van het effect van de voedselsamenstelling op de karakteristieken van de humane microbiële flora in de menselijke ontlasting.

Al met al is dit werkpakket een mooi voorbeeld van een publiek-private samenwerking zoals CCC zich ten doel had gesteld in het kader van SNN/EFRO. Het werkpakket heeft geleid tot kenniscirculatie, publicaties en presentaties en was de aanjager van vervolprojecten zoals CarboHealth. De industriële partners zijn tevreden met de resultaten van dit werkpakket.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het werkpakket is inhoudelijk volgens werkplan uitgevoerd, waarbij behaalde resultaten gebruikt worden voor vervolgactiviteiten. Door diverse oorzaken is de organisatie en timing van het werkpakket wel aangepast: de PhD bij WUR is eerder begonnen door de administratieve hobbels rond wat uiteindelijk de POP fase werd; door de reorganisatie van TNO Groningen is de WPL positie van de WP overgenomen door HG. Het ontstaan van FC heeft geen inhoudelijke invloed gehad op dit werkpakket. Gedurende de looptijd van het werkpakket hebben er bij de diverse partners verschillende personele wisselingen plaats gevonden. Het tekenen van het WPA heeft aanzienlijk langer in beslag genomen dan aanvankelijk gepland of gewild, maar heeft de uitvoering van het projectplan niet gehinderd.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

De diverse organisatorische en personele hobbels zijn door de partners zelf of in goed overleg benoemd en opgelost (zie hierna). Inhoudelijk-wetenschappelijk zijn er geen noemenswaardige knelpunten geweest. De industriële partners hadden meer proactief werkpakket management op prijs gesteld/gewenst. De grote variatie tussen verschillende methoden voor het bepalen van de microbiële samenstelling van feces monsters is een gegeven dat in de toekomst nader uitgewerkt/begrepen dient te worden.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

Er zijn analytische methodes ontwikkeld (doelstelling 1) om op labschaal de verteerbaarheid in de dunne darm (doelstelling 2) en de afbreekbaarheid in de dikke darm (doelstelling 3) te bepalen van gedefinieerde koolhydraten in complexe voedingsmiddelen (als melk) en in feces. De methodes zijn zowel analytisch-chemisch en microbiel en dragen bij aan een toolbox voor analyses. Deze methodes zijn gebruikt voor de analyse en kwantificering van complexe prebiotica in relatie tot de analyse van ondermeer kindervoeding en gemodificeerd zetmeel.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Niet van toepassing.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

Dit werkpakket heeft analytische methoden ontwikkeld en uitgewisseld om de verteerbaarheid van prebiotische koolhydraten (zoals GOS of gemodificeerd zetmeel) te bepalen in de dunne darm ('als gegeten') en de dikke darm (afbraak in het colon). Dit omvat structuuranalyse en de kwantificering van koolhydraten in complexe matrices zoals kindervoeding en het bepalen van de karakteristieken van de microbiële flora (samenstelling) in de menselijke darm die dergelijke koolhydraten kunnen afbreken. De ontwikkelde methoden betreffen (1) geavanceerde capillaire elektroforese met laser-geïnduceerde fluorescentie gekoppeld aan massaspectrometrie (CE-LIF-MSn) met statistische data

analyse, (2) een bewerkelijk protocol om de vertering in de menselijke stofwisseling na te bootsen ter bepaling van het vezelgehalte van voedingsmiddelen en (3) het ontwikkelen en vergelijken van methoden om de microbiële samenstelling (en probiotica) van de menselijke dikke darm te bepalen, zoals qPCR, metagenomica en microarrays.

De analyse van ontlasting van baby's die gevoed waren met de borst of de fles, met of zonder GOS, liet zien dat er significante verschillen tussen de groepen waren. Borstvoeding lijkt het profiel in de ontlasting vooral in de eerste maanden te beïnvloeden. De flesvoeding bepaalde de aanwezigheid van dieet-gerelateerde oligosachariden in de ontlasting van de baby's, mogelijk door aanpassing van het maag- en darmsysteem. Dergelijke resultaten zijn relevant voor ontwikkeling van kindervoeding (FC). Het protocol om het vezelgehalte in voedingsmiddelen te bepalen is uitontwikkeld en overgedragen aan de Hanzehogeschool om de vezelkarakteristieken van nieuwe zetmeelderivaten te bepalen. De vergelijking van methoden voor de analyse van de humane flora liet zien dat er grote variatie is tussen monsters van individuen en ook grote variatie tussen de verschillende methoden. Meer analyses zijn nodig voordat zulke methoden goed gebruikt kunnen worden bij het bepalen van het effect van de voedselsamenstelling op de karakteristieken van de humane microbiële flora in de menselijke ontlasting.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

De primaire doelgroepen van dit werkpakket zijn de deelnemende en bijdragende industriële partners, FrieslandCampina (FC) en AVEBE geweest. Als afgesproken in het work package agreement zijn de projectpartners eigenaar van de behaalde resultaten. De bijdragende onderzoekspartners (WUR, TNO, HG) hebben het werkpakket kunnen gebruiken voor het opbouwen en/of verstevigen van hun positie in kennis en onderzoek en zijn in die zin ook (indirect) doelgroep. In de CCC publieksdagen zijn aanpak en resultaten aan een groter gremium gepresenteerd: de methoden die ontwikkeld zijn kunnen voor meer bedrijven/organisaties interessant zijn.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Het werkpakket heeft AVEBE toegang gegeven tot een methode om de meerwaarde van gemodificeerd zetmeel te bepalen. Verdere activiteiten in deze zijn uitgevoerd in WP 2c (zie rapportage WP2c). FC heeft met dit werkpakket hulpmiddelen in handen om verdere verbeteringen in producten en/of productieprocessen door te voeren. De Hanzehogeschool heeft een kennis- en kunde infrastructuur kunnen opbouwen die haar een betere positie als partner in toegepast onderzoek in Noord-Nederland verschaft. Hanzehogeschool heeft het WP indirect ook gebruikt om in onderwijs aandacht te schenken aan het type onderzoek en het type vraagstellingen dat in dit WP is gebruikt. Niet alleen heeft dat haar HBO onderzoek geactualiseerd en gemoderniseerd, het heeft ook nieuwe generaties studenten/professionals in contact gebracht met de vragen, kennis en kunde die gewenst zijn voor een toekomstige loopbaan bij hetzij FC of AVEBE. Gedurende de looptijd van het project is TNO (locatie Rouaanstraat) helaas uit Groningen verdwenen. Het WP heeft er mede toe geleid dat TNO medewerkers bij andere partners emplooi hebben gevonden, zodat kennis en kunde voor Noord-Nederland is behouden.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

De verschillende partners werken samen met elkaar en met andere partners in vervolgpacten, al dan niet onder de vlag van het CCC.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

De opgedane kennis en kunde worden bewaard en in vervolgttrajecten verder uitgebouwd.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie

Alle subsidieverstrekkers, waaronder SNN en EU, zullen nu en in de toekomst in alle communicatie over de uitvoering en resultaten van dit werkpakket worden bedankt/genoemd op de door hen eerder aangegeven/vereiste manier.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is (bv van fysieke installaties of van activiteiten).

Zie CCC folder en desgewenst de wetenschappelijke publicaties/presentaties. Er is geen actie ondernomen verder beeldmateriaal beschikbaar te hebben.

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

FC: Het onderzoek uitgevoerd in CCC1 is precompetitief van aard. Direct gecreëerde arbeidsplaatsen zijn derhalve moeilijk te duiden. Wel kan worden gesteld dat dit type samenwerking en onderzoek ertoe bijdraagt dat de concurrentiekracht van Friesland-Campina verbetert via nieuwe ontwikkelingen en een bredere kennisbasis wat betreft producten en processen. De gegenereerde kennis wordt gebruikt in markten die van groot strategisch belang zijn voor de organisatie en waarin de onderneming ook significant investeert (zie ook hoofdstuk 7 SNN rapportage).

AVEBE: geen, maar project heeft de weg bereid voor de 1 bruto fte positie op basis van WP2c.

HG: nieuwe positie lector voedingsingrediënten en een structurele positie onderzoekassistent zijn het gevolg geweest van dit werkpakket. Daarnaast heeft het uitvoeren van het werkpakket geleid tot meer docent/onderzoekers die in deeltijd bijdragen aan onderzoek. Geschatte aantal: 2 bruto fte.

TNO: geen bruto fte.



Work package: WP5

Lysine koolhydraat-interactie in bewerkte voeding



Work package leider:

Prof. dr. ir. Wouter (W.H.) Hendriks

Dr. ir. Thomas (A.F.B.) van der Poel

Partners:

Waltham Centre for Pet Nutrition (Waltham), UK

Dr. L. Alexander

Wageningen Universiteit & Research (WUR)

Prof. dr. ir. W.H. Hendriks

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP5 - Lysine koolhydraat-interactie in bewerkte voeders

WP Leider

Prof. dr. ir. W.H. Hendriks / Dr. ir. A.F.B. van der Poel (WUR)

Cluster Coördinator

Prof. dr. M.J.E.C. van der Maarel

Start van het WP

01/01/2010

Partners in het WP

Wageningen Universiteit & Research (WUR),

Waltham Centre for Pet Nutrition (Waltham)

Management Samenvatting

De doelstelling van dit project is kennis te ontwikkelen van het vóórkomen en de voortgang van de Maillard reactie (MR) tijdens het fabricageproces van honden- en kattenvoeders, alsmede de gevolgen van dit proces op de kwaliteit/voederwaarde van het voer. Ook het verband tussen de Maillard reactie en de gezondheid van de dieren zal worden onderzocht. Deze kennis zal worden gebruikt bij het formuleren van de diervoeders in termen van grondstoffen en bij het beheersen van de processen bij de fabricage van de voeders. Op deze wijze wordt de voederwaarde en de gezondheid van de dieren gewaarborgd.

De belangrijkste doelstellingen zijn:

- Karakterisering van de variatie in Maillard producten in commerciële voeders voor honden en katten;
- Karakterisering van het vóórkomen en de voortgang van de Maillard reactie tussen lysine en gereduceerde suikers in grondstoffen en in volledige voeders;
- Het bepalen van het effect van extrusieomstandigheden gedurende de fabricage van droge honden- en kattenvoeders bij gebruik van verschillende grondstoffen;
- Het vastleggen van thermo-mechanische omstandigheden tijdens extrusie waarbij lysine in ‘gebonden’ vorm aanwezig is en mogelijk weer kan worden ‘vrijgemaakt’;
- Het bepalen van de verteerbaarheid en beschikbaarheid van gevormde lysine-complexen in het maag-darmkanaal met gebruik van in vitro methodieken;
- Het bepalen van de verteerbaarheid en beschikbaarheid van gevormde lysine-complexen in vivo en hun invloed op de gezondheid van honden en katten.

Een gedegen literatuuroverzicht over dit CCC onderwerp is inmiddels gepubliceerd in Nutrition Abstract Reviews (op uitnodiging): nieuwe parameters zijn geëvalueerd voor het identificeren van kwaliteitparameters voor MR eiwit. Uit het onderzoek kwam naar voren dat de keuze van grondstoffen, meer dan de condities waaronder werd geëxtrudeerd, de grootste invloed heeft op de eiwitkwaliteit van het voeder.

Alle publicaties tot op heden beschikbaar en de toekomstige publicaties over onderzoek in dit project zullen worden gestuurd naar high-impact tijdschriften. De vertraging die is opgelopen voor het wegsturen van 3 publicaties is het gevolg van een vertraagde ontwikkeling van een analysemethode. We zijn blij te kunnen melden, dat er een uitstekende samenwerking en feedback heeft bestaan voor de publicaties en conferenties inhoudelijk tussen de onderzoekers en de industriële partner.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het project is vrijwel geheel volgens het originele projectplan uitgevoerd. Was het oorspronkelijke plan van opzet om met name het Maillard produkt OMIU-reactief lysine (relatie met voederwaarde) te bepalen, later is ook meer nadruk gelegd op het meten van andere Maillard reactieproducten zoals carboxymethyl-lysine (CML) en hydroxymethyl-furfural (HMF), die meer een relatie met gezondheid hebben. In de afsluitende in vivo proef met katten komt tevens de kinetiek van deze producten aan bod. Het verkrijgen van inzicht in de condities tijdens het fabriceren van huisdiervoeders waarbij lysine wordt gebonden is gebeurd, maar het mogelijk weer vrijmaken van lysine als doelstelling is niet bestudeerd.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Er is één groot knelpunt opgetreden in de uitvoering van de proeven en dat is het hebben van een accurate en snelle analysemethode voor het bepalen van Maillard producten in voeders en urine. Hierdoor is met name vertraging opgetreden in de analyse van deze producten in de commerciële en proefvoeders voor katten. Dit is ook de reden geweest dat er vertraging is opgetreden bij de publicaties: voor veel van de eerdere proeven wordt nog gewacht op de analyse-uitslagen (CML en HMF) om deze daarna in de tabellen/resultaten te kunnen verwerken.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

- *Het schatten van de variatie in Maillard reactieproducten in commercieel beschikbare voeders voor gezelschapsdieren.* Gehaald (Landscape publicatie).
- *Inzicht krijgen in het vóórkomen van de Maillard reactie en de progressie van de reactie tussen lysine en suikers in diervoeder ingrediënten en commercieel beschikbare voeders voor gezelschapsdieren.* Gehaald (Literatuur overzicht en Landscape publicatie).
- *Kennis verkrijgen van de effecten van extrusie condities tijdens het fabriceren van huisdiervoeders op de Maillard reactie ingeval verschillende ingrediënten worden gebruikt.* Gehaald (2 publicaties vrijwel af met betrekking tot extrusie en het pelleteren van kattenvoeders).
- *Inzicht krijgen in de condities tijdens het fabriceren van huisdiervoeders waarbij lysine wordt gebonden en mogelijk weer kan worden vrijgemaakt.*

Het eerste deel van deze doelstelling is wel gehaald. Het wederom vrijmaken en het bestuderen van de condities waaronder dit zou kunnen/moeten gebeuren is niet uitgevoerd. Dit onderdeel is weliswaar interessant om te bestuderen, echter is de voorrang qua tijdsbesteding gegeven aan het uitvoeren van een in vivo proef.

- *Kennis verkrijgen van de verteerbaarheid en beschikbaarheid van gevormde lysine-complexen in het verteringskanaal van huisdieren met behulp van in vitro methoden.* Deze doelstellingen zijn gehaald, de proeven zijn uitgevoerd en vrijwel geheel geanalyseerd. De laatste analyses (Maillard producten) worden binnenkort verwacht.

- *Kennis verkrijgen van de verteerbaarheid en beschikbaarheid van gevormde lysine complexen in vivo en het effect op diergezondheid.*

Ook deze laatste doelstelling wordt gehaald maar de in vivo proef kent vertraging en loopt op het moment van schrijven van deze rapportage.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Het bestuderen van het mechanisme van de binding tussen een koolhydraat en lysine en de mogelijke omkeerbaarheid van deze reactie “in vivo” is niet gerealiseerd. Gedurende de voortgang van het PhD traject is afgeweken van het originele werkplan en is prioriteit gegeven aan een andere studie.

Tevens heeft het project een vertraging van circa vier maanden opgelopen als gevolg van moeilijkheden bij het ontwikkelen van een accurate analyse van Maillard producten in kleine hoeveelheden van feces en urine van katten.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

- Grote variatie in Maillard producten (MRP's) tussen vormen van voeders voor gezelschapsdieren maar ook verschillen binnen deze verschillende vormen.
- Lysine-CHO interacties kunnen leiden tot significant lagere voederwaarden van voeders voor gezelschapsdieren.
- Grondstoffen bevatten aanzienlijke hoeveelheden MRP's en MR-gebonden lysine.
- Het fabriceren van pet foods zelf lijkt geen grote effecten te hebben in relatie tot lysine-CHO interactie formatie.
- Publicaties voor ANU, voor de FCH groep, voor de partner (Waltham).
- Better situation for competence (Waltham CPN).
- Het CCC-WP5 project heeft geleid tot een extra post-doc onderzoek plaats (Dr. G. Bosch) gefinancierd door Waltham. Dit is een directe arbeidsplaats bij de leerstoelgroep ANU van de Wageningen Universiteit.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

In eerste instantie zijn de directe resultaten bestemd voor de producenten van huisdiervoeders en hun toeleveranciers. Ook de toeleveranciers die ingrediënten leveren/soms behandelen kunnen deze informatie gebruiken om een betere concurrentiepositie te verwerven. Later ook de Nederlandse en Europese mengvoederindustrie, die voeders fabriceert voor landbouwhuisdieren zoals varkens, pluimvee en kalveren.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Het CCC WP5 project heeft - door regelmatig de doelstelling van dit project en onze andere extrusie-projecten aan leden van de industrie te communiceren - geleid tot een aanzienlijke onderzoeksinspanning (3 grote projecten in 2012/2013) van een industrie (humane voeding) op het gebied van gezond voedsel. Hier hebben wij onze kennis ingezet van extrusie voor het ontwikkelen van dit gezonde product. De firma die dit onderzoek aan ons uitbesteedt, is gelokaliseerd in Groningen maar wil niet met naam genoemd worden.

Tevens heeft het project geleid tot nieuwe toeleveranciers voor onze partner bedrijven (MARS bijvoorbeeld) vanuit Noord-Nederland.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

De spin-off van dit type CCC-project is veel groter dan we denken. Door de doelstellingen van het project goed met de industrie te bespreken zijn er nieuwe mogelijkheden.

- Industriële projecten op hetzelfde onderwerp (petfood en extrusie techniek) echter toegepast op andere diersoorten (varkens, pluimvee, kalveren) en hun voeders c.q. grondstoffen.
- Industriële projecten gelieerd aan dit onderwerp/deze techniek (petfoods, canning technieken).
- Wetenschappelijke samenwerking (Brazilië) met de Universiteit aldaar die uitleesparameters uit dit project wil gebruiken in hun eigen onderzoek.
- Kennis van in vitro analyse technieken die mogelijk gebruikt kunnen worden in toekomstig onderzoek.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

In dit WP5 project maken de experimentele kosten (en de subsidie daarop) een substantieel deel uit van de totale kosten. Er is zodoende weinig ruimte geweest voor investeringen. Er zijn samenwerkingsverbanden opgestart met Food Chemistry group, waarbij met name de analytische expertise zal worden verbeterd; deze zal in de toekomst dankbaar worden ingezet.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

Dit zal voornamelijk gebeuren via de referenties naar de (eerdere) publicaties. In deze publicaties is zorg besteed/zal zorg besteed worden aan een goede referentie aan het project en juiste vermelding van de subsidieverleners.



Wageningen University /CARUS experimental facilities /AL150 Extruder

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Het CCC-WP5 project heeft geleid tot een extra post-doc onderzoek plaats (Dr. G. Bosch) gefinancierd door Waltham. Dit is een directe arbeidsplaats bij de leerstoelgroep ANU van de Wageningen Universiteit.



Work package: WP6

Het decoreren van GOS prebiotica met siaalzuur



Work package leider:

Prof. dr. Hans (J.P.) Kamerling

Partners:

Rijksuniversiteit Groningen
Prof. dr. L. Dijkhuizen
FrieslandCampina
G. Klarenbeek
Vion
Ir. C.A. van Vuure

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel
WP6- Het decoreren van GOS prebiotica met siaalzuur
WP Leider
Prof. dr. J.P. Kamerling
Cluster Coördinator
Dr. ir. E.J.M. van Leusen
Start van het WP
01/01/2009
Partners in het WP
Rijksuniversiteit Groningen (RUG), FrieslandCampina Domo (FCD) &
VionFood (Vion/Darling Inc. Int.);
CCL Nutricontrol is subcontractant van VionFood

Management samenvatting

Het CCC1 WP6 project richtte zich op het partieel moleculair decoreren van het prebioticum Vivinal®GOS met het immunologisch belangrijke siaalzuur (Sia), via een enzymatisch gekatalyseerd proces. Sialo-oligosachariden zijn belangrijk bij de bestrijding van infecties en hebben diverse immunologische functies in het lichaam. Siaalzuur staat voor een familie van N,O-acylneuraminezuren, waarvan N-acetylneuraminezuur (Neu5Ac) en N-glycolylneuraminezuur (Neu5Gc) de belangrijkste zijn.

Vivinal®GOS is een mengsel van galacto-oligosachariden met glucose als moedereenheid: (Gal)nGlc met $n = 1-7$. Glucose is zowel mono- als di-gesubstitueerd met galacto-oligomeren ($\beta 1-2$, $\beta 1-3$, $\beta 1-4$ en/of $\beta 1-6$ glycosidische bindingen). Het mengsel wordt op industriële schaal door Royal FrieslandCampina bereid uit lactose met *Bacillus circulans* β -galactosidase als katalysator (trans-galactosylering) en is opgebouwd uit 78% galacto-oligosachariden (GOS), waarvan 21% niet-omgezet lactose; de overige 22% bestaat uit vrij galactose + vrij glucose.

Voor de decoratie van GOS werd gebruik gemaakt van industriële sialoglycoproteïne donoren, in bulkhoeveelheden beschikbaar en een recombinant α -2,3-trans-sialidase enzym als katalysator (trans-sialylering; bron *Trypanosoma cruzi*, expressie in *E. coli*). De geselecteerde siaalzuurdonoren betroffen een glycomacropeptide, bereid via chymosine behandeling van α -caseïne uit wei/koemelk (zuivelbijproduct; Royal FrieslandCampina) en een plasma glycoproteïne mengsel, bereid uit koeienbloed (slachthuisproduct; Vion). De glycomacropeptide gebaseerde structuren kunnen toegepast worden in humane voeding, de koeienplasma gebaseerde daarentegen voor dierlijke toepassing. De aanwezigheid van lineaire en vertakte GOS structuren leidt tot de vorming van mono- en di-gesialyleerde producten.

Het is de verwachting dat het met glycomacropeptide als donor verkregen product zowel prebiotische (GOS voor de “goede” bacteriën), als inhiberende (Neu5Ac-GOS voor de “slechte” bacteriën) en immunostimulerende (Neu5Ac-GOS) functies zal combineren, geschikt voor infant food. Voor het met koeienplasma als donor verkregen product is de verwachting dat de aanwezigheid van juist Neu5Gc-GOS, naast Neu5Ac-GOS, een anti-diarree effect zal hebben in kalveren en biggen. Mogelijk nieuwe functional food (Royal FrieslandCampina) en feed (Vion) producten dus met brede biologische functies.

Met beide donoren zijn uitstekende omzettingen behaald. Naast Vivinal®GOS zijn ook omzettingen met lactose en met verschillende (Gal)nGlc fracties ($n = 2-4$) van Vivinal®GOS als acceptor uitgevoerd. Zodra grotere hoeveelheden trans-sialidase enzym beschikbaar komen (in voorbereiding) zullen grotere hoeveelheden product, uitgaande van de verschillende acceptoren, bereid worden voor biologische testen.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het oorspronkelijk geformuleerde doel luidde: “The decoration of galacto-oligosaccharides (GOS) with sialic acid (N-acetylneuraminic acid / Neu5Ac) from porcine small-intestinal mucus glycoprotein, a by-product from the slaughter house, via an enzymatic trans-sialylation reaction with recombinant trans-sialidase”. Een unieke samenwerking tussen de industriële partners FrieslandCampina (GOS) en Vion (varkensmucine). Tijdens het 4-jarig onderzoek is in praktische zin enigszins afgeweken van het oorspronkelijke projectplan (geschiktheid geselecteerde donor), maar het onderzoeksdoel is volledig gehandhaafd gebleven, te weten ‘Exploring the possibilities of generating new generations of prebiotics with broader functionalities’. Het varkensmucine bleek een te complex materiaal om als donor voor de sialylering van Vivinal®GOS gebruikt te worden. Bovendien bevatte het voor toepassing in humane voeding, naast Neu5Ac, te veel van het siaalzuur N-glycolylneuraminezuur / Neu5Gc (immunogeen). Daarom werden de donoren aangepast: Voor humane toepassingen werd het een protease digest van α -caseïne (glycomacropeptide) uit de kaasmakerijen van FrieslandCampina (siaalzuur = Neu5Ac) en voor toepassingen bij dieren werd het bloedplasma van koeien en varkens uit de slachthuizen van Vion (siaalzuur is een mengsel van Neu5Ac en Neu5Gc) gebruikt. Deze nieuw gekozen donoren voldeden volledig aan de aan het begin van het project geformuleerde doelstellingen en hebben tot succesvolle eindresultaten geleid voor beide industriële partners.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Naast de aanpassing van de donor (zie boven) bleek in het laatste jaar van het project het opschalen van analytische experimenten naar semi-preparatieve experimenten een probleem. Een probleem dat niet met de sialylering zelf te maken had, maar met de daaropvolgende opwerkingen (down-stream-processing) van het ruwe gesialyleerde GOS (Sia-GOS) product (zeer lage opbrengsten). Door het inbrengen van membraanfiltratie expertise zoals aanwezig binnen FrieslandCampina is dit knelpunt inmiddels opgelost.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

De volgende subdoelstellingen zijn onderzocht met betrekking tot technische haalbaarheid:

Technische deliverables:

Deliverable	Haalbaarheid
Expressie en zuivering TcTS (trans-sialidase)	ja
Kinetiek enzymreactie	ja
Check acceptormoleculen; GOS en lactose	ja
Check donormoleculen; bovine melk α -caseïne macroglycopeptide en bovine bloedplasma	ja
Identificatie siaalzuurverbindingen met massaspectrometrie en NMR spectroscopie	ja

Nutritional deliverables:

Deliverable	Haalbaarheid
In vivo test Sia-GOS tegen darmziekte NEC zuigelingen	Positief effect
In vitro test Sia-GOS als inhibitor van E. coli hechting in darmmodel	Redelijk positief effect

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Alhoewel in vitro en in vivo studies niet in scope zijn van het project, is vanwege de business relevantie er wel de noodzaak meer nutritionele voordelen van sialo-oligosachariden te demonstreren; zowel in kindervoeding (prebiotisch, microbiële infecties, immunologie) (FrieslandCampina) als diervoeding (microbiële infecties) (Vion). Eerste initiatieven zijn reeds van de grond gekomen in de richting van anti-infectie met voorzichtig positieve resultaten. Voor vervolgstudies is echter meer product nodig, dus meer enzym (hier wordt aan gewerkt). In opdracht van Vion loopt momenteel bij WUR de studie “Adhesion of different enterotoxigenic E. coli strains to different blood and mucosa products”.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

Zie hierboven.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

Voor partner FrieslandCampina geven de resultaten een basis voor het versterken van de GOS-HMO positie binnen de kindervoedingmarkt. Het met sialazuur (Neu5Ac) gedecoreerde GOS (Sia-GOS) kan worden gepositioneerd als een mogelijk nieuwe generatie GOS met aanvullende nutritionele eigenschappen ten opzichte van standaard GOS. Gesialyleerd lactose (3'SL) is een belangrijk oligosacharide aanwezig in humane melk. Zowel donor als acceptors zijn zuivelgebaseerde producten van FrieslandCampina.

Voor partner Vion geven de verkregen resultaten perspectief voor het verlagen van het gebruik van antibiotica voor biggen en kalveren. De Sia-GOS verbindingen en gesialyleerd lactose met een hoge concentratie Neu5Gc, naast Neu5Ac, verkregen met bloedplasma van de koe (product van Vion) en lactose kan mogelijk darminfecties voorkomen en genezen. Hier is sprake van een nieuwe aanvulling op het gebruik van bloed uit de slachterijen voor hoogwaardige producten.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Ontwikkeling van nieuwe functionele ingrediënten is belangrijk voor de concurrentiekracht en de rol van FrieslandCampina binnen de kindervoedingsmarkt. Dit geldt voor zowel de ingrediënten als de ‘finals/eindformules’ die worden gemaakt op productie locaties in Noord-Nederland (Beilen, Bedum, Workum en Dronrijp). Onderzocht wordt of in Burgum, een Vion productielocatie (Sonac Burgum) in Noord-Nederland, het CAT 3 runderbloed kan worden gescheiden in runderplasma en hemoglobine. Voor twee problemen moet nog een oplossing worden gevonden: de logistiek en de dosering van een anticoagulant in de slachthuizen en de gescheiden opwerking van plasma en hemoglobine.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

Het project krijgt haar vervolg binnen het nieuwe CCC-3 programma dat bekend is onder de naam CarboHealth. Hierin zal vooral de nutritionele en immunologische meerwaarde van de nieuwe Sia verbindingen worden onderzocht.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Zie hierboven.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

- Publicatie in voorbereiding: The kinetics of the TcTS-catalyzed reaction.
 - Publicatie in voorbereiding: The use of α -casein-derived glycomacropeptide from the dairy industry for the generation of Sia-GOS variants for food grade applications.
 - Publicatie in voorbereiding: The use of a cow blood plasma glycoprotein mixture from the slaughterhouse for the generation of Sia-GOS variants for feed grade applications.
- In alle uitingen die worden gedaan, worden de subsidieverstrekkers genoemd.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.

Niet van toepassing.

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Door de sterke groei van de kindervoeding markt, groeit ook de bijdrage van Royal FrieslandCampina (B2C en B2B) qua volume in deze markt; resulterend in de groei van het aantal fte's op de productielocaties. Het onderzoek uitgevoerd in CCC1 is precompetitief van aard. Direct gecreëerde arbeidsplaatsen zijn derhalve moeilijk te duiden. Wel kan worden gesteld dat dit type samenwerking en onderzoek ertoe bijdraagt dat de concurrentiekracht van FrieslandCampina verbetert via nieuwe ontwikkelingen en een bredere kennisbasis wat betreft producten en processen. De gegenereerde kennis wordt gebruikt in markten die van groot strategisch belang zijn voor de organisatie en waarin de onderneming ook significant investeert (zie ook hoofdstuk 7 SNN rapportage).

Vion is van mening dat er mogelijkheden zijn om de antibiotica in diervoeding te verlagen door toepassing van Sia-GOS en/of sialyl-lactose op basis van Sia = Neu5Ac/ Neu5Gc. De productie van beide producten zal plaats gaan vinden in Noord-Nederland en daardoor zal waarschijnlijk het aantal fte's in Burgum toenemen.

Eén van de koolhydraatexpert-medewerkers, praktisch betrokken bij het project binnen de RUG, werkt inmiddels bij Eurofins in Heerenveen.



Work package: WP6a

β -Galactosidase enzymen en GOS NMR bibliotheek



Work package leider:

Prof. dr. Lubbert (L.) Dijkhuizen

Partners:

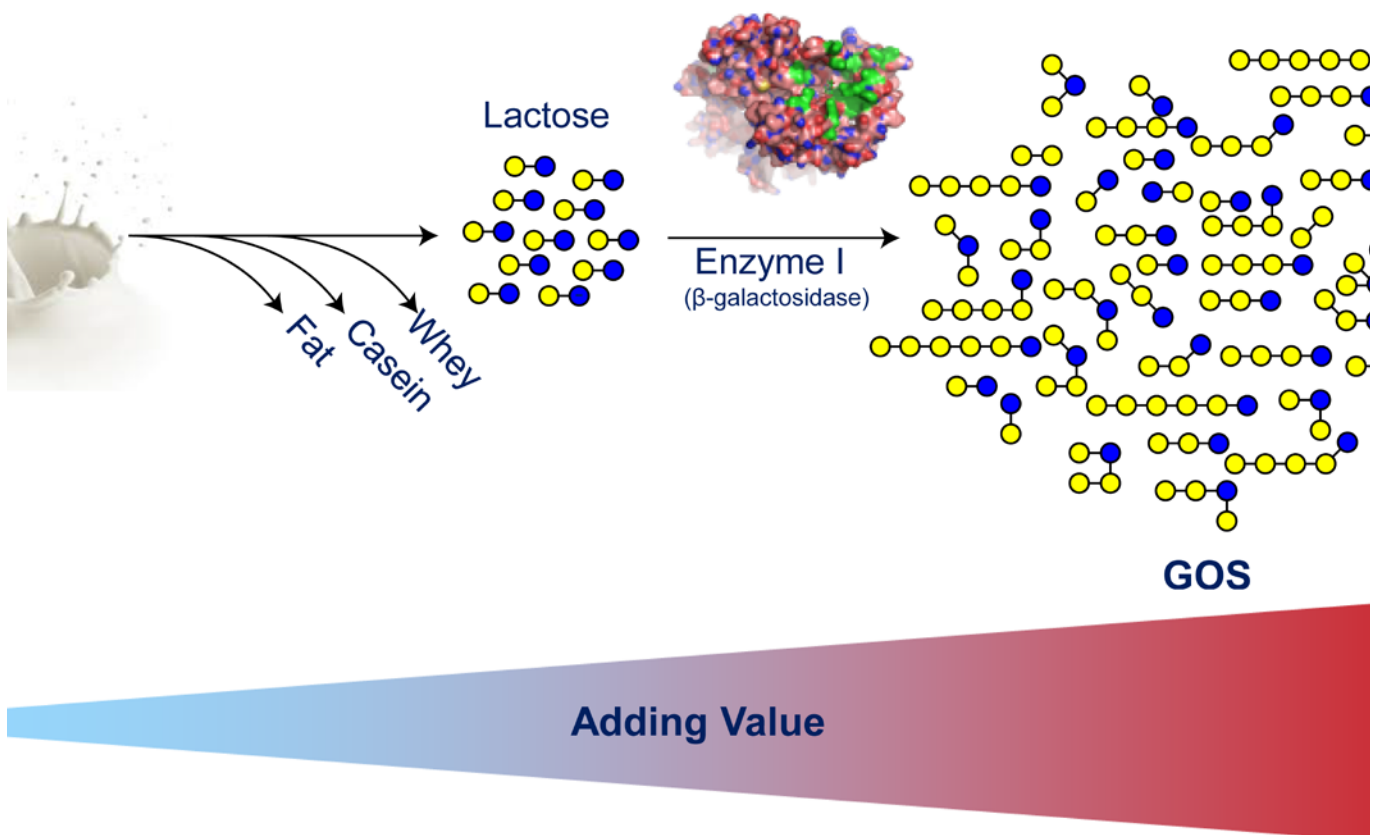
Rijksuniversiteit Groningen
Prof. dr. L. Dijkhuizen
FrieslandCampina
Dr. ir. B. Kuipers

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel
WP6a: β -Galactosidase enzymen en GOS NMR bibliotheek
WP Leider
Prof. dr. L. Dijkhuizen
Cluster Coördinator
Dr. ir. E.J.M. van Leusen
Start van het WP
01/09/2011
Partners in het WP
Rijksuniversiteit Groningen (RUG), FrieslandCampina

Management samenvatting

Diverse oligosachariden worden gebruikt als ingrediënten in voedingsmiddelen, onder andere vanwege hun prebiotische eigenschappen. Voorbeelden zijn fructo oligosachariden die worden verkregen uit planten inuline en galacto oligosachariden (GOS) die worden geproduceerd uit melksuiker (lactose). GOS wordt op grote schaal gebruikt in baby- en peutervoeding. GOS wordt industrieel geproduceerd door incubatie van lactose met het enzym β -galactosidase. In CCC project WP6a hebben we een gedetailleerde moleculaire en biochemische karakterisatie uitgevoerd van het *Bacillus circulans* β -galactosidase enzym en GOS producten. Het werk omvatte een analyse van β -galactosidase enzymen, analyse van 3D structuren van verwante eiwitten, klonering van het *B. circulans* β -galactosidase gen, gevolgd door enzym expressie en zuivering, alsmede een biochemische karakterisatie van het enzym en eiwit kristallisatie pogingen. De GOS producten werden geïsoleerd via high-pH anion-exchange chromatography (HPAEC-PAD) en gekarakteriseerd met MALDI-TOF massa spectrometrie en NMR spectroscopie. Diverse β -galactosidase site-directed mutanten zijn geconstrueerd en in detail geanalyseerd. Dit resulteerde in identificatie van de aminozuur residuen verantwoordelijk voor katalyse en voor de glycosidische bindingstypen specificiteit in de GOS producten. Het werk heeft geresulteerd in een analytische toolbox voor de structurele analyse van de GOS profielen van wild type en mutant enzymen. *B. circulans* β -galactosidase enzym mutanten zijn geïdentificeerd met een duidelijk veranderd GOS profiel. Hiermee is bewezen dat GOS structuren met potentieel nieuwe functionaliteiten geproduceerd kunnen worden m.b.v. enzym engineering.



SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het project is conform projectplan uitgewerkt. Het project is opgesplitst in 2 parallelle werkvelden. De eerste richt zich op de ontwikkeling van een analytische “toolbox”. De tweede richt zich op het verder karakteriseren van het enzym dat gebruikt wordt om GOS te produceren.

Door het goed begrijpen van de structuur van het enzym is het mogelijk om gericht veranderingen (mutaties) in deze structuur aan te brengen, waardoor het enzym een ander soort GOS kan gaan maken. De ontwikkelde “toolbox” kan vervolgens snel een beeld geven hoe de nieuw gevormde GOS er uit ziet.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Het project is goed verlopen, onderzoekers die aan het begin zijn aangesteld zijn bij het onderzoek zijn betrokken gebleven tot het einde van het project. De betrokken onderzoekers hadden de juiste expertise voor het project. De samenwerking is goed verlopen binnen het projectteam. Er was een open communicatie tussen de onderzoekers binnen WP6a en het team van FrieslandCampina.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

Zie hieronder de doelstellingen van het project en het daarbij behorende resultaat:

1. Begrijpen van de structuur van het GOS enzym en de daaruit resulterende producten;
Tijdens het onderzoek zijn we er in geslaagd duidelijkheid te krijgen over de structuur van het enzym in relatie tot de manier waarop dit enzym werkt. Het is tot op heden nog niet gelukt de structuur volledig op te helderen door middel van kristallisatie techniek.
2. Middels mutanten GOS maken met nieuwe structuren;
Er zijn enkele mutanten geconstrueerd die duidelijk andere GOS structuren maken.
3. Ontwikkelen van een “toolbox” voor GOS structuur analyse;
Door bekende zuivere structuren te analyseren is de “toolbox” gebouwd. Deze “toolbox” is vervolgens ingezet om onbekende mengsels van verschillende structuren snel te kunnen karakteriseren.
4. Verder karakteriseren van Vivinal®GOS;
Door middel van de “toolbox” is nu de samenstelling van de FrieslandCampina GOS voor het grootste deel bekend. Daarnaast draagt deze “toolbox” bij in het beter begrijpen van de verdere GOS markt evenals het evalueren van het potentieel van nieuwe enzymen om nieuwe GOS varianten te produceren.
5. Snelle karakterisatie van humane melk oligosachariden.
6. Specifieke suikergroepen kunnen snel worden bepaald.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Niet van toepassing.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

Bovenstaande samengevat heeft dit onderzoek voor FrieslandCampina het volgende opgeleverd:

1. Een nieuwe analytische techniek die het mogelijk maakt om in zeer korte tijd te achterhalen of een verandering in enzym- of procescondities een ander type GOS oplevert.
2. Het verder begrijpen van de werking van het enzym helpt FrieslandCampina om het GOS proces nog verder te optimaliseren om zo de concurrentie positie te versterken.
3. Proof of principle dat selectieve mutaties resulteren in enzymen die een ander type GOS maken.
4. Verder marktinzicht in verschillen tussen Vivinal®GOS en andere marktmonsters van GOS.
5. Verwachte publicatie van 5 manuscripten en mogelijk 1 patent.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

De resultaten hebben er voor FrieslandCampina toe geleid dat het huidige GOS enzym en daarmee het proces beter begrepen wordt. Er zijn nieuwe inzichten verkregen hoe middels gerichte wijzigingen in het enzym nieuwe GOS soorten kunnen worden gemaakt. Deze inzichten zijn belangrijk om de huidige concurrentie positie van FrieslandCampina te verstevigen.

Alle partners zijn uitermate tevreden met de uitkomst van het onderzoek zowel als het gaat om de nieuw vergaarde kennis als de verschillende publicaties.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Zie de aanbeveling van FrieslandCampina in hoofdstuk 7 van de algemene rapportage.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

Dit onderzoek is voortgezet binnen CCC3 (TKI Agri&Food).

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Binnen WP6a zijn verschillende analytische technieken ontwikkeld die het mogelijk maken om in relatief korte tijd complexe oligosachariden mengsels te karakteriseren. Deze tools zullen ook in de toekomst worden gebruikt om ontwikkeltrajecten voor een “next generation” GOS of het verder optimaliseren van productie processen voor GOS te ondersteunen. FrieslandCampina wil deze techniek blijven gebruiken in Groningen, omdat hier de apparatuur en de specialistische kennis aanwezig zijn om deze apparatuur te gebruiken en de complexe resultaten te interpreteren. Daarnaast wordt momenteel nog overwogen om de verkenningen rond de verkregen mutanten voort te zetten.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

Indien resultaten extern worden gecommuniceerd in presentaties of publicaties, zullen altijd de financiers / subsidieverleners van het onderzoek genoemd worden.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is (bv van fysieke installaties of van activiteiten).

Niet van toepassing.

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Direct gecreëerde arbeidsplaatsen zijn derhalve moeilijk te duiden. Wel kan worden gesteld dat dit type samenwerking en onderzoek ertoe bijdraagt dat de concurrentiekracht van FrieslandCampina verbetert via nieuwe ontwikkelingen en een bredere kennisbasis wat betreft producten en processen. De gegenereerde kennis wordt gebruikt in markten die van groot strategisch belang zijn voor de organisatie en waarin de onderneming ook significant investeert (zie ook hoofdstuk 7 SNN rapportage).



Work package: WP7

**Verbeteren van het gebruik van complexe koolhydraten bij varkens en
gevogelte door nieuwe technologieën**



Work package leider:

Dr. Walter (W.J.J.) Gerrits

Partners:

Wageningen Universiteit Food Chemistry

Dr. M.A. Kabel

Wageningen Universiteit Animal Nutrition

Dr. W.J.J. Gerrits

Nutreco Nederland BV

R. Busink

Agrifirm BV

Ir. M. Lensing

Koninklijke coöperatie Cosun UA

Ir. D. van Manen

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP7 – Verbeteren van het gebruik van complexe koolhydraten bij varkens en
gevogelte door nieuwe technologieën

WP Leider

Dr. W.J.J. Gerrits

Cluster Coördinator

Dr. ir. E.J.M. van Leusen

Start van het WP

januari 2009

Partners in het WP

Nutreco Nederland BV, Agrifirm BV, Royal Cosun,
Wageningen Universiteit & Research centre (WUR)

Management samenvatting

Verbeteren van de benutting van complexe koolhydraten in varkens en pluimvee door nieuwe technologieën. In dit workpackage, de diervoeder industrie (Agrifirm, Nutreco) en leveranciers van grondstoffen (Duynie, onderdeel van Royal Cosun) werkten samen met de Leerstoelgroepen Diervoeding (WP-leiding) en Levensmiddelenchemie van Wageningen Universiteit. Samen werd gewerkt aan het verbeteren van de benutting van vezels uit granen en bijproducten uit de biofuel industrie, met name aan de fractie complexe koolhydraten (niet-zetmeel koolhydraten, NSP). In de loop van het project werd in overleg besloten het onderzoek te beperken tot de bijproducten van de ethanolproductie uit maïs (maïs DDGS) en olie uit rapzaad (rapzaadschroot). Deze producten zijn van groot commercieel belang en hebben een zeer complexe vezelfractie.

Na een grondig literatuuronderzoek werd geconcludeerd dat de meerwaarde van enzymtechnologie waarschijnlijk afhankelijk is van de gebruikte procestechnologie. Een in vitro experiment werd uitgevoerd waarin de invloed van het toevoegen van een mengsel van koolhydraatsplitsende enzymen werd bestudeerd bij verschillende procestechnologieën (nat malen, extruderen, autoclaveren). Het in vitro onderzoek leverde veelbelovende resultaten op. Afbraak van NSP uit maïs DDGS bleek slechts in beperkte mate te stimuleren door de meeste procestechnologieën, met uitzondering van autoclaveren onder zure condities. De afbraak van NSP uit rapzaadschroot kon worden verbeterd door toevoeging van koolhydraat splitsende enzymen, in lichte mate beïnvloedbaar door procestechnologische behandelingen. Vervolgens hebben we verteringsstudies uitgevoerd bij varkens en vleeskuikens. Uit deze studies bleek dat afbraak van NSP uit rapzaadschroot 14% kan worden verbeterd met toevoeging van pectinases. In tegenstelling tot de resultaten uit het in vitro onderzoek bleken procestechnologische bewerkingen niet in staat om de effecten van enzymtoevoeging te versterken.

Verdere studie naar de structuren van de door de vleeskuikens niet verteerde NSP toonde een aanzienlijke fractie klein molecuulair, in loog oplosbaar materiaal aan dat mogelijk met specifieke enzymen in de toekomst voor de vleeskuikens beschikbaar kan worden gemaakt. Voor maïs DDGS ontwikkelden we op basis van de in vitro studie een zure extrusie procedure met maleïnezuur en vonden in een verteringsstudie met varkens dat de fermentatie van de NSP fractie weliswaar versneld werd (en daardoor verschoof naar voren in het maagdarmkanaal), maar geen invloed had op de uiteindelijke fermenteerbaarheid, met andere woorden, de energiewaarde van maïs DDGS werd hierdoor niet verbeterd. Na dit experiment concludeerden we dat het mogelijk is om met procestechnologieën de oplosbaarheid van NSP te verbeteren, maar dat het moeilijk is om de totale fermenteerbaarheid – en dus energiewaarde – te verbeteren in varkens en vleeskuikens. Met enzymtechnologieën is een verbetering van de NSP vertering van rapzaadschroot bij vleeskuikens mogelijk en met specifieke enzymen is er waarschijnlijk nog meer te winnen. Gedetailleerde studies naar de niet gefermenteerde NSP structuren zijn de sleutel tot het vinden van mogelijkheden om de energetische waarde van vezels uit complexe structuren zoals in rapzaadschroot en maïs DDGS te verhogen.

In de laatste fase van het project ontdekten we dat de fermenteerbaarheid van maïs DDGS en rapzaadschroot in varkens sterk beïnvloed wordt door andere vezels in het rantsoen. Zo werden de vezels uit maïs DDGS en rapzaadschroot 1 tot 6 % beter

fermenteerbaar na toevoeging van visceuze vezels (beta glucanen) in het voer en daalde de fermenteerbaarheid na toevoeging van resistent zetmeel. Deze observatie heeft een belangrijke impact op de voederwaardering zoals die in Nederland en elders in de wereld wordt gebruikt. Hierin wordt namelijk aangenomen dat dergelijke interacties tussen grondstoffen niet voorkomen. Deze modelstudie draagt naar verwachting bij aan het ontwikkelen van nieuwe concepten op dit gebied. Uit de evaluatiescore, 4 op een schaal van 5, bleek dat de industriële partners zeer tevreden waren met de kwaliteit van het onderzoek en met de manier waarop dit is uitgevoerd. Het project heeft een zeer hoge wetenschappelijke output, waaronder één verschenen en een gepland proefschrift (juni) en 11 wetenschappelijke artikelen waarvan maar liefst zeven al gepubliceerd.

SNN Format

a. De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het projectplan is in grote lijnen aangehouden, al hebben we in elke fase wel keuzes moeten maken.

Fase 1 (literatuurstudie en chemische karakterisering van grondstoffen) is uitgevoerd zoals gepland.

Fase 2 (in vitro screening van invloed procestechnologiën) is uitgevoerd zoals gepland. Bij de start van fase 3 (testen in vivo met vleeskuikens en varkens) is een keuze gemaakt voor het uitvoeren van in vivo studies met maïs-DDGS en raapzaadschroot. In het kader van fase 3 zijn drie dierexperimenten uitgevoerd, hetgeen iets meer was dan in het projectplan stond.

Het doel, namelijk het verbeteren van de afbreekbaarheid van vezels uit raapzaadschroot en maïs -DDGS door middel van een combinatie van enzym- en procestechnologie is niet bereikt, al zijn we wel tot waardevolle inzichten gekomen.

Daarom is in onderling overleg besloten om in fase 4 te kijken naar de invloed van vezels uit haver en zetmeel op de afbraak van vezels uit maïs-DDGS en raapzaadschroot.

Agrifirm: “In onze optiek is het project erg goed gemanaged door de WUR. Met name in de beginfase was het een toer om alle meningen en ideeën van de verschillende projectpartners te bundelen tot één project dat overzichtelijk was voor de PhD studenten en tevens een goede balans vormde voor de beantwoording van de wetenschappelijke en praktische vragen.”

Nutreco: “Tevreden met de gevolgde route en richting waarin het project is gegaan.”

Duynie: “Na een vertraagde opstart is het project goed gemanaged. Er was goede communicatie tussen onderzoek en bedrijfspartners en er werd goed geanticipeerd naar aanleiding van tussenresultaten”

b. De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en

hoe deze zijn opgelost.

Zie a.

c. De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd)

zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

Zie a. en d.

d. Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Doelstellingen:

- Verkrijgen van inzicht in het verteringsproces van complexe koolhydraten uit granen en bijproducten uit de biodiesel en bio-ethanolproductie: deze doelstelling is behaald.
 - Ontwikkelen van methoden (procestechnologie, enzymtechnologie) om de vertering van deze producten te verbeteren: deze doelstelling is niet naar tevredenheid behaald.
- In de loop van het project hebben we naar steeds extremere vormen van technologi-

sche behandelingen gezocht die binnen de grenzen van normale veevoertechnologie uitvoerbaar zijn. Binnen deze grenzen bleek slechts een beperkte verbetering in vertering van vezels uit raapzaadschroot en DDGS mogelijk. Toen dit duidelijk was hebben we 1) de vezelstructuren onderzocht die de vertering van deze vezels beperken en daar komen leads uit om eventueel andere (enzym) technologieën toe te passen; 2) de mogelijkheid onderzocht om de afbraak van deze vezels in vivo te verbeteren door de microbiota van de varkens te beïnvloeden met vezels uit andere bronnen.

e. Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

- Raapzaadschroot en maïs-DDGS hebben een sterke celwandmatrix: zelfs met sterke loogoplossing kun je niet alle celwandcomponenten extraheren. Dit heeft ook gevolgen voor de afbreekbaarheid in vivo;
- Resultaten uit de in vitro studies lieten zien dat bij raapzaadschroot, met toevoeging van pectinases de vezels voor ca 20% beter verteerbaar worden. Dit effect bleek in vivo bij vleeskuikens ca 14%, maar wel afhankelijk van procestechnologie. Ook bleek dat bij vleeskuikens die raapzaadschroot als enige vezelbron in de voeding verstrekt kregen, in de mest een belangrijke fractie van relatief kleine moleculen zit die in loog oplosbaar is, afkomstig van raapzaadschroot. Deze zijn mogelijk met andere enzymen (esterases) afbreekbaar.
- Bij maïs-DDGS bleek een rigoureuze procestechnologische behandeling nodig om vezels afbreekbaar te maken. Het verlagen van de pH van maïs DDGS tot 2.3 met maleinezuur leidde tot een verbetering van de afbraak van vezels in vitro met ca 30%. Uit een in vivo experiment met varkens experiment bleek echter dat als gevolg van extrusie met maleinezuur de vertering van vezels eerder in het maagdarmkanaal plaatsvond, maar het leidde uiteindelijk niet tot een verhoging van de vezelverteerbaarheid.
- De afbraak van vezels afkomstig van maïs-DDGS en raapzaadschroot kan met ca 10 en 5% worden verbeterd door toevoeging van een andere vezelbron (bèta glucanen) aan het voer. Na toevoeging van fermenteerbaar zetmeel daalt de afbreekbaarheid van vezels uit maïs-DDGS en raapzaadschroot met ca 10 en 5%, respectievelijk. De kennis uit deze modelstudie kan worden gebruikt voor het verbeteren van voerevaluatiesystemen die de basis vormen voor het goed produceren van diervoeders en het goed kunnen inschatten van de waarde van grondstoffen.

f. Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

Voor de diervoederindustrie (Agrifirm), de producenten van grondstoffen voor de varkens en pluimveehouderij (Duynie) en de leveranciers van diervoedersupplementen (Nutreco) die ook een belangrijke kennisleverancier zijn voor de mengvoederindustrie.

g. De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Agrifirm: “Het is moeilijk exacte cijfers aan te leveren, omdat het project nog in Ontwikkeling is en de nieuwe settings zijn nog niet geïmplementeerd. De beste schatting die nu kan worden gegeven is dat de productiekosten per ton kunnen worden gereduceerd met 1 euro per ton vleeskuikenvoer. De Agrifirm fabriek die het meeste vleeskuikenvoer produceert, is gevestigd in Meppel, waar het gaat om ca 300.000 ton voer. De reductie in productiekosten kunnen worden gezien als een besparing die volledig kan worden toegekend aan het bedrijf Agrifirm, de boer als klant of elke combinatie daartussen. Door de kostenbesparing en de coöperatieve relatie met de boer, profiteert de landbouw economisch gezien in alle gevallen.”

Duynie: “Omdat de resultaten input zijn voor meer toegepast onderzoek is momenteel nog niet in te schatten wat de effecten zullen zijn. Verbetering van de verteerbaarheid van bijproducten uit de bio-ethanol fermentatie zal uiteindelijk een economische bijdrage leveren aan het rendement van de veehouderij in Noord-Nederland.”

Nutreco: “Beperkt of nihil, zover ik vanuit onze kant kan inschatten” (opmerking WUR: Nutreco heeft tijdens de looptijd van het project haar complete diervoederindustrie afgestoten (verkocht aan ForFarmers) en zich geconcentreerd op het produceren van diervoederadditieven. Hiervoor zijn geen vestigingen in Noord-Nederland. ForFarmers is een directe concurrent van Agrifirm en heeft derhalve geen toegang tot resultaten van dit project.)

h. De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

In samenwerking met de diervoederindustrie krijgt dit project een vervolg in de vorm van een aantal nieuwe projectinitiatieven die naar verwachting tot een aantal onderzoeksprojecten zal leiden. Concreet is er al een samenwerkingsproject met Agrifirm en CCC gefinancierd (zie hieronder) en is begin 2014 een nieuw PhD project gestart bij de WUR-ANU over het modelleren van afbraakkinetiek van grondstoffen in het maagdarmkanaal. Dit project kan als directe spin-off van het CCC WP7 worden beschouwd. Ook in nieuwe initiatieven van CCC in samenwerking met NWO liggen grote kansen om de invloed van afbraakkinetiek van structurele koolhydraten op gezondheid van mens en dier te bestuderen.

Agrifirm: “in samenwerking met Agrifirm en CCC is door WUR een nieuw project gestart over de invloed van variatie in verteringskinetiek van zetmeel op de voederwaarde van zetmeel voor varkens. Dit project is een directe spin-off van CCC WP7.”

Nutreco: Directe spin-off is niet concreet in te vullen. “Indirect” is er sprake van een duidelijke bijdrage aan kennis en inzicht verbreding.

Duynie: “Duynie oriënteert zich op toegepast onderzoek om de verteerbaarheid van de vezel fractie van tarwegistconcentraat te verbeteren.”

i. De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Kennis uit dit project is via meerdere kanalen gepubliceerd: in projectoverleg met de industriële partners, via de CCC website, nieuwsbrieven, wetenschappelijke congressen, populaire pers, wetenschappelijke publicaties en dissertaties.

j. De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie

In elke publicatie (artikelen, posters, proefschriften) afkomstig uit dit project is de zinsnede opgenomen: “This project is jointly financed by the European Union, European Regional Development Fund, and The Ministry of Economic Affairs, Agriculture and Innovation, Peaks in the Delta, the Municipality of Groningen, and the Province of Groningen as well as the Dutch Carbohydrate Competence Center (CCC WP7), supported by Agrifirm Group, Duynie Holding, Nutreco Nederland B.V., and Wageningen University.”

k. Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.

Niet van toepassing.

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

WUR: voor de begeleiding van promovendi aangesteld op CCC projecten (niet alleen WP7) is vanuit de leerstoelgroep Food Chemistry Dr. Kabel aangetrokken als Universitair docent. Zij heeft een full-time positie gekregen bij de leerstoelgroep.



Work package: WP8

Geavanceerde voorbehandeling van algemeen voorkomende biomassa-grondstoffen



Work package leider:

Dr. ir. Rob (R.R.C.) Bakker

Partners:

Wageningen Universiteit - Food & Biobased Research

Dr. ir. R.R.C. Bakker

Wageningen Universiteit-Food Chemistry

Prof. dr. H.A. Schols, Dr. Ir. M.A. Kabel

Royal Cosun

Dr. ir. H.W.C. Raaijmakers,

W. Boswinkel

Duynie

Ing. D.G. van Manen

AVEBE

Dr. M.L.F. Giuseppin

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP8 - Geavanceerde voorbehandeling van algemeen voorkomende biomassa-grondstoffen

WP Leider

Dr. ir. R.R.C. Bakker

Cluster Coördinator

Prof.dr.ir. H. Gruppen

Start van het WP

juni 2009

Partners in het WP

Wageningen Universiteit-Food & Biobased Research (WU-FBR), Wageningen
Universiteit-Food Chemistry (WU-FC), Royal Cosun, AVEBE

Management samenvatting

Dit project is gericht op de ontwikkeling van een aantal nieuwe, geavanceerde voorbehandelingstechnieken voor biomassa grondstoffen die veel voorkomen in Nederland, zoals aardappel en aardappelvezels, suikerbieten pulp en fruit. Het effect van de verschillende technieken is gecorreleerd aan veranderingen in de koolhydraatstructuren die onderdeel zijn van de celwand in de grondstoffen. Hierdoor zijn nieuwe methoden beschikbaar gekomen om de materiaaleigenschappen van de grondstoffen te veranderen naar gelang de eisen van de verschillende toepassingen van de materialen.

De belangrijkste doelstellingen van het project zijn: ontwikkeling van milde technieken voor extractie van aardappelzetmeel and groente- en fruitsappen door middel van Pulsed Electric Field (PEF) behandeling, ontwikkeling van milde fysisch-chemische voorbehandelingstechnieken voor aardappelvezels en suikerbietenpulp, het verdiepen van de kennis omtrent mechanismen die de functionaliteit van celwanden beïnvloeden en het bepalen van de relatie tussen celwand architectuur en –polysacharide fijnstructuur enerzijds en de fysisch-chemische eigenschappen van de celwand anderzijds.

Belangrijkste resultaten van dit project zijn:

- De haalbaarheid van PEF is geanalyseerd voor een scala aan biomaterialen en reststromen. Toepassing van PEF leidt tot reductie van procesverliezen en kan de productopbrengst vergroten;
- Er zijn enzymen gescreend die in aardappelcelwand voorkomende polysachariden kunnen afbreken en met een aantal van deze enzymen zijn de geselecteerde substraten succesvol behandeld;
- Er zijn nieuwe analytische technieken ontwikkeld waarmee celwanden gefractioneerd kunnen worden en de verschillende fracties zijn chemisch gekarakteriseerd;
- Geselecteerde enzymen zijn succesvol ingezet om de functionaliteit van celwandhoudende grondstoffen te veranderen;
- Er is een proof of concept gerealiseerd om het watervasthoudend vermogen van twee agro-reststromen significant te verlagen. Het concept is uitgevoerd op semi-technische schaal (50L);
- Er zijn vier wetenschappelijke publicaties uit dit project voortgekomen.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

In het oorspronkelijke projectplan (bij indiening) was voorzien dat alle onderzoekstaken door de betrokken kennisinstellingen zouden worden uitgevoerd, met inhoudelijke en technische support en advies van de betrokken bedrijven. In de beginfase van het project is een aanpassing aan het werkplan gemaakt, waarbij een gedeelte van de uitvoering van het onderzoek bij en door de betrokken bedrijven zelf is uitgevoerd. Hiervoor is ook een gedeelte van het onderzoeksbudget overgeheveld van kennisinstellingen naar industrie. De belangrijkste reden voor deze wijziging is dat op deze wijze het onderzoek op een grotere schaal (semi-industrieel) kon worden uitgevoerd dan eerder voorzien, waardoor een betere inschatting van de commerciële haalbaarheid van de techniek kon worden gerealiseerd.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Niet van toepassing.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

De volgende doelstellingen zijn behaald:

1. Ontwikkeling van nieuwe, milde voorbewerkingstechnieken door middel van Pulsed Electric Field Processing.
2. Ontwikkeling van milde fysisch-chemische voorbewerkingstechnieken voor aardappelvezels en suikerbietenpulp om viscositeit en watervasthoudend vermogen te reduceren.
3. Integratie van enzymatische behandeling van bijproducten binnen huidige procesvoering om betere isolatie van het hoofdproduct c.q. verbeterde functionaliteit van het bijproduct te realiseren.
4. Kennisontwikkeling van de onderliggende mechanismen om verdere verbetering van verwerkingsmethoden van plantaardige grondstoffen en plantaardige materialen te realiseren.
5. Bepaling van de relatie tussen plantaardige celwand architectuur en - polysachariden en fysisch-chemische eigenschappen.

De volgende doelstelling is ten dele behaald:

6. Ontwikkeling van nieuwe enzymatische processen om uit celwanden monosachariden te produceren, inclusief koolhydraten en organische zuren.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Doelstelling 6: is slechts ten dele gehaald. De ontwikkelde kennis en technieken zijn in principe van toepassing op de productie van monosachariden, maar er is in het project meer nadruk gelegd op productie van milde technieken die niet de hele celwand tot monosachariden afbreken, maar wel de functionaliteit beïnvloeden.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

- Haalbaarheid van toepassing van pulsed-electric field (PEF) processing voor een scala aan verschillende landbouwproducten en – bijproducten. PEF kan de opbrengst van hoofdproduct positief beïnvloeden en productverlies reduceren.
- Enzymen zijn gescreend die polysachariden in de celwand van aardappel kunnen afbreken en geselecteerde enzymen zijn toegepast op gedefinieerde substraten.
- Er zijn nieuwe analytische tools ontwikkeld voor het fractioneren van celwanden in aardappelvezels en deze celwanden zijn verder chemisch gekarakteriseerd.
- Enzymen zijn geselecteerd die de extractie van zetmeel uit aardappelvezels kunnen bevorderen en enzymen die gericht het watervasthoudend vermogen van plantaardige vezels kunnen verlagen, zonder volledige afbraak van het materiaal.
- Er is een proof of concept gerealiseerd waarbij watervasthoudend vermogen van voor Nederland belangrijke agro-reststromen beïnvloed kan worden. De viscositeitsreductie door milde voorbehandelingstechnieken is gerealiseerd op semi-technische schaal (50L).
- Haalbaarheidsanalyse om door middel van milde, enzymatische technieken, de functionaliteit van celwanden in agrarische bijproducten te beïnvloeden.
- Wetenschappelijke publicaties: 1 publicatie gepubliceerd, twee publicaties in voorbereiding, 1 dissertatie in voorbereiding (promotiedatum 06-06-2014). Meerdere posterpresentaties op diverse congressen.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

De primaire doelgroepen van het project zijn de verwerkende bedrijven in de agro-food keten, met name aardappel en suikerbiet en bedrijven gericht op verwaarding van agrarische bijproducten in veevoederketens. De secundaire doelgroepen zijn technologie leveranciers, zoals producenten van enzymen en apparaat bouwers.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Voor het belang van de concurrentiekracht en kennisontwikkeling zie aanvullend ook de testimonials in de hoofdrapportage. Voor wat betreft de werkgelegenheid betreft het precompetitief onderzoek en is dit niet nader te duiden.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht

Onderzoek naar de functionaliteit van koolhydraatstructuren, voorbehandeling en (gerichte) enzymatische afbraak van plantaardige celwanden wordt voortgezet in een aantal nieuwe onderzoeksprojecten.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

De in dit project ontwikkelde analyseprotocollen voor plantaardige celwanden worden ook in vervolg onderzoek toegepast.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

In alle publicaties wordt melding gemaakt van de betrokken subsidieverleners.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is (bv van fysieke installaties of van activiteiten).

Niet van toepassing.

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Er is door toedoen van het project bij een van de partners een volledige, structurele arbeidsplaats gecreëerd.



Work package: WP9

Lactose hydrolyse en enzym immobilisatie



Work package leider:

Dr. Ir. Ellen (E.J.M.) van Leusen

Partners:

Rijksuniversiteit Groningen
Prof. dr. A.A. Broekhuis
Wageningen Universiteit
Dr. ir. A.E.M. Janssen
FrieslandCampina
Dr. ir. E.J.M. van Leusen

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel
WP 09 – Lactose hydrolyse en enzym immobilisatie
WP Leider
Dr. ir. E.J.M. van Leusen
Cluster Coördinator
Prof. dr. ir. H. Gruppen
Start van het WP
01/01/2009
Partners in het WP
Rijksuniversiteit Groningen (RUG), Wageningen Universiteit (WUR),
FrieslandCampina (FC).

Management samenvatting

Met de ontwikkeling, productie en verkoop van galacto oligosachariden neemt FrieslandCampina wereldwijd een sterke positie in. Galacto oligosachariden (GOS) worden als ingrediënt op grote schaal toegepast in kindervoeding, een van de groeicategorieën van het bedrijf. Naar schatting hebben vele tientallen miljoenen jonge kinderen kindervoeding geconsumeerd die Vivinal®GOS bevat.

In werkpakket “Lactose hydrolyse en enzym immobilisatie (WP9)” is de enzymatisch omzetting van lactose naar GOS met behulp van β -galactosidases bestudeerd. De uitkomsten van het project dragen bij tot het vergroten van de concurrentiekracht. Nieuwe ontwikkelingen en een sterke kennisbasis op het gebied van het product en proces zijn essentieel om succesvol te kunnen opereren en nieuwe ideeën te verkennen.

In het project is de kinetiek van de lactose hydrolyse en oligomerisatie reactie bestudeerd en gemodelleerd met als doel het rendement van deze processtap te verbeteren. Het commerciële enzym preparaat en de 4 isovormen hierin zijn uitgebreid getest. De verschillende isovormen verschilden niet noemenswaardig van elkaar, maar vergelijkingen met andere commerciële enzymen bevestigden de hoge efficiëntie van het enzym dat gebruikt wordt door FrieslandCampina.

In het huidige proces wordt het enzym toegepast voor eenmalig gebruik. Om hergebruik mogelijk te maken zijn de enzymen gebonden aan polymere dragers. Ofschoon verschillende immobilisatie strategieën kunnen worden toegepast, is voor de productie van GOS uit lactose de voorkeur gegeven aan covalente binding aan de drager. Gedurende het project is er veel kennis vergaard ten aanzien van het gebruik van geïmmobiliseerde enzymen in de brede zin van het woord. Geïmmobiliseerde enzymen moeten op een andere manier worden ingezet dan vrij enzym dat eenmalig wordt gebruikt. Hergebruik van het enzym is mogelijk gebleken, waardoor de productiviteit die van het vrije enzym ruimschoots overtrof. Verschillende reactor ontwerpen zijn getest. Er zijn nog steeds enkele praktische hordes te nemen alvorens over te gaan tot implementatie, echter, het proces lijkt klaar voor verdere opschaling. In de komende jaren zou dit moeten leiden tot verhoogde efficiëntie van het proces in huidige en toekomstige opzet, bijvoorbeeld via kostprijsreductie.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het onderzoek is conform het oorspronkelijk projectplan uitgevoerd. Er zijn geen wijzigingen in de opzet van het project geweest.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Er zijn geen significante knelpunten naar voren gekomen die afwijken van de onderzoeksraad van het project. Het project is in een open sfeer uitgevoerd en eventuele vragen zijn door de onderzoekers tijdens de projectvergaderingen naar voren gebracht en openlijk bediscussieerd. Alle betrokkenen hebben in positieve en opbouwende wijze hun feedback in kunnen brengen.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

De oorspronkelijke project doelen zijn grotendeels behaald:

- Studie van de **kinetiek** van lactose hydrolyse en oligomerisatie, gevolgd door modelleren van de reactie met het doel het proces (rendement) te verbeteren.

De kinetiek van het gebruikte β -galactosidase enzympreparaat is op uitgebreide schaal getest. Niet alleen het commerciële preparaat als zodanig maar ook de individuele enzymvormen die in het preparaat voorkomen zijn getest. De verschillende isovormen leken behoorlijk op elkaar alsmede de gevormde GOS mengsels in aanwezigheid van verschillende substraten. De studies hebben geleid tot een kinetisch model waarin de reacties van het β -galactosidase enzym beschreven worden. Het *Bac. circulans* enzym heeft een hogere productiviteit dan verschillende andere β -galactosidasen omdat het een hogere reactiesnelheidsconstante heeft voor lactose of oligosacharides als substraat dan voor water (derhalve een lage hydrolyse snelheid). Ook galactose wordt gebruikt als acceptor door dit enzym, terwijl de andere enzymen sterk geremd worden door galactose dat één van de reactieproducten is. De resultaten hebben het inzicht in het proces fors vergroot. Uiteindelijk blijkt het rendement van het enzym in combinatie met de condities van het industriële proces al heel hoog te zijn en bevestigt dit de geschiktheid van het preparaat dat reeds op grote schaal wordt ingezet.

- Selecteren en ontwikkelen van geschikte **immobilisatie routes** die gecontroleerde productie van galacto-oligosacharides mogelijk maken zonder de noodzaak het enzym (systeem) te inactiveren en/of vernietigen.

Op dit moment wordt het enzym slechts eenmalig gebruikt en na afloop van de enzymreactie geïnactiveerd om goede kwaliteit van het GOS ingrediënt te borgen. Door middel van immobilisatie wordt het enzym gekoppeld aan een inerte drager. Hierdoor kan het enzym makkelijk teruggewonnen worden en opnieuw gebruikt. Na eerst een zeer uitgebreid literatuur onderzoek te doen, zijn verschillende enzym-drager combinaties getest. Aanvankelijk had dit werk een hoog trial-and-error gehalte. Echter, steeds gericht zijn er op labschaal testen gedaan en verschillende immobilisatie condities toegepast om

het β -galactosidase enzym te immobiliseren. Diverse constructen zijn uitgebreid getest op hun activiteit en stabiliteit. Zeker deze laatste is cruciaal om tot een economisch haalbaar proces te komen.

- Ontwikkelen van een katalytisch conversie systeem dat kan worden toegepast in een **economisch attractief proces** dat product oplevert dat voldoet aan de specificatie en de optimale product eigenschappen heeft.

Verskillende constructen zijn geselecteerd voor verdere evaluatie ten aanzien van GOS productie. In verschillende reactor concepten zijn testen uitgevoerd. Het is prima mogelijk om GOS te maken die aan de vereisten van de klanten voldoet en niet te onderscheiden is van het commerciële product Vivinal®GOS. De eigenschappen van het construct ten aanzien van productiviteit is steeds afgezet tegen de performance van het vrije enzym. Het aantal recycles die het enzym kan ondergaan bepaalt voor een belangrijk deel het rendement. Op basis van de testen die zo op labschaal zijn uitgevoerd kan geconcludeerd worden dat de meest optimale constructen een hogere productiviteit hebben dan het vrije enzym voor eenmalig gebruik. Ondanks het feit dat er nog zeker een aantal praktische hordes zijn voorafgaand aan implementatie op grote schaal, is de belangrijkste conclusie dat er zeker toekomst is voor geïmmobiliseerde enzymen. Op dit moment is hergebruik mogelijk voor meer dan 20 keer. De enzym productiviteit wordt daarmee significant in orde van 10-15 keer hoger. De enzymkosten zullen hiermee significant afnemen en zeker 25-30% lager uitvallen.

- Ontwikkelen van een lactose hydrolyse en oligomerisatie **proces gereed voor opschaaling** van labschaal naar commerciële productie.

Voorgaande geeft aan dat het gebruik van geïmmobiliseerde β -galactosidases voor de productie van GOS in de toekomst op industriële schaal kan worden toegepast. Op pilot schaal (4-5 liter) is er een opstelling gemaakt waarin GOS bereid is. Eerste trials van recente datum tonen aan dat het proces op deze manier continu door kan lopen en daarmee GOS maakt die overeen komt met het commerciële ingrediënt. Deze eerste opschaaling geeft aan dat het proces gereed is voor verdere opschaaling. Echter voordat toepassing op grote schaal een feit is zullen nog wat bottle-necks moeten worden opgelost alvorens tot investering voor implementatie over te gaan. Op dit moment is er voldoende aanleiding (proof-of-concept) om de werkzaamheden op dit terrein verder voort te zetten binnen de onderzoeks- en ontwikkelingsportfolio van FrieslandCampina.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Niet van toepassing.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

Kinetische model van β -galactosidase waardoor meer inzicht verkregen is in de werking van het enzym en het proces dat FrieslandCampina op grote schaal toepast om het functionele ingrediënt Vivinal®GOS te maken, een ingrediënt dat wordt toegepast in kindervoeding.

Bewezen potentie van het gebruik van geïmmobiliseerde enzymen voor de productie van GOS. Dit leidt onder meer tot een efficiënter gebruik van je enzym en daarmee je enzymkosten als onderdeel van de kostprijs. Gedurende het project is veel kennis gegenereerd

ten aanzien van het gebruik van geïmmobiliseerde enzymen. Een belangrijke les is dat je je proces heel anders bedrijft wanneer je gebruik maakt van geïmmobiliseerd enzym dan van vrij enzym. Proof-of-concept voor semi-continu proces dat klaar is voor verdere opschaling.

Ontwikkeling van talent met bewezen skills op het vlak van onderzoek met een duidelijke toepassingsachtergrond.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

Partners van het project.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Voor de productie van het ingrediënt GOS zullen kostenbesparingen mogelijk zijn; kostprijs verlagingen van 5% lijken realistisch binnen 1-2 jaar; op de langere termijn kan dit verder oplopen.

De successen van Zuivelcoöperatie FrieslandCampina op het gebied van ingrediënten en kindervoeding eindformules zijn goed voor de leden melkveehouders. Het toevoegen van waarde aan zuivelgebaseerde grondstoffen in de fabrieken van FrieslandCampina geeft hen het beste rendement. De ingrediënten die in het kader van CCC bestudeerd zijn, waarvan GOS een belangrijk onderdeel is, vinden hun applicatie in kindervoeding. Een strategisch belangrijk marktsegment waar deze toegevoegde waarde optimaal tot zijn recht komt. In de afgelopen jaren en ook nu nog investeert FrieslandCampina significant in de fabrieken die specifieke producten maken voor deze toepassing die aan de hoogste kwaliteitseisen moeten voldoen. Dit geldt onder meer voor de Noordelijke vestigingen in Beilen en Bedum, maar ook in Borculo wordt er momenteel geïnvesteerd in uitbreiding van de GOS productiefaciliteiten

Tevens heeft het CCC een belangrijke netwerk functie in de regio dat faciliteiten biedt waar FrieslandCampina ook in de toekomst gebruik van zal blijven maken. Niet alleen de opvolging in de programma's van CCC-2 en Carbohealth (CCC-3) zijn hier een concreet voorbeeld van, maar ook andere onderzoeksinitiatieven zijn gaandeweg gestart en uitgebouwd. Verder is de opleiding van toekomstig personeel een belangrijke rol van de kennisinstellingen die geparticipeerd hebben in het project. Van de MSc studenten die in Wageningen betrokken zijn geweest in het project zijn er zeker 3 een PhD gaan doen aan dezelfde instelling. In dit specifieke geval is ook aan de opleiding en ontwikkeling van de eigen medewerkers gewerkt. Specifiek de constructie met FrieslandCampina en RUG heeft een bijzondere dynamiek opgeleverd en daarmee meerwaarde voor het project.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

De proof-of-concept die is geleverd heeft ertoe geleid dat het immobiliseren van enzymen ook de komende jaren op de onderzoeksagenda van FrieslandCampina zal staan. Het kan nog wel enkele jaren duren voordat geïmmobiliseerde enzymen toegepast kunnen gaan worden voor productie van GOS. Maar zeker als we de huidige knelpunten kunnen oplossen dan zit er zeker toekomst in. Op dit moment richt het onderzoek zich met name op verdere opschaling.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Het project heeft een stevig netwerk opgeleverd tussen de universiteiten RUG en WUR

en FrieslandCampina. Contacten worden ook na aflopen van project in stand gehouden via onderwijs en onderzoekstaken over en weer (stagiaires, analysefaciliteiten). Investment in people zal zijn waarde in toekomstige projecten gaan bewijzen. Uiteindelijk zal implementatie van de bevindingen in de processen van FrieslandCampina concreet tot meerwaarde gaan leiden van het afgeronde project. Voor de kennisinstellingen zijn de publicaties belangrijk voor nieuwe contacten en nieuwe onderzoeksopdrachten.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

In alle presentaties (zowel intern als extern) worden steeds alle partners aangeduid als ook de instanties die het onderzoek financieel mogelijk maakten op de manier zoals door SNN is geadviseerd/verzocht.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is (bv van fysieke installaties of van activiteiten).

Proefinstallatie FrieslandCampina Beilen waarin geïmmobiliseerd enzym getest is:



Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Het onderzoek uitgevoerd in CCC1 is pre-competitief van aard. Direct gecreëerde arbeidsplaatsen zijn derhalve moeilijk te duiden. Wel kan worden gesteld dat dit type samenwerking en onderzoek ertoe bijdraagt dat de concurrentiekracht van FrieslandCampina verbetert via nieuwe ontwikkelingen en een bredere kennisbasis wat betreft producten en processen. De gegenereerde kennis wordt gebruikt in markten die van groot strategisch belang zijn voor de organisatie en waarin de onderneming ook significant investeert (zie hoofdstuk 7 van het SNN rapport).



Work package: WP10

Van koolhydraten naar polymeren



Work package leider:

Frits (F.) van der Klis BSc.

Partners:

Royal Cosun

Dr. H. W. C. Raaijmakers

AVEBE

Dr. J. C. P. Hopman

Rijksuniversiteit Groningen

Prof. dr. T. Broekhuis

TNO innovation for life

Dr. T. Slaghek

Wageningen Universiteit-Food and Biobased Research (WU-FBR)

F. van der Klis BSc.

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP10 – Van koolhydraten naar polymeren

WP Leider

F. van der Klis BSc.

Cluster Coördinator

Prof. dr. M.J.E.C. van der Maarel

Start van het WP

01/01/2009

Partners in het WP

Royal Cosun, AVEBE, Rijksuniversiteit Groningen (RUG), TNO innovation for life,
Wageningen Universiteit-Food and Biobased Research (WU-FBR)

Management samenvatting

Het hoofddoel van dit project is de ontwikkeling van nieuwe chemische- en polymeer technologie, met als doel koolhydraat gebaseerde polymeren te ontwikkelen met verminderde water adsorptie en verbeterde mechanische eigenschappen in vergelijking met de huidige zetmeel- en hemicellulose gebaseerde polymeren. Door het bereiken van dit doel, zullen deze polymeren kunnen worden gebruikt in niet-voedingstoepassingen zoals coatings, hechtmiddelen, plastics (zoals vezels) en composiet materialen, die op dit moment niet kunnen worden gemaakt vanuit koolhydraten.

Het creëren van generieke en toegepaste kennis wordt getracht te bereiken via twee verschillende delen (onderzoeksgebieden), met elk als doel de ontwikkeling van nieuwe efficiënte manieren om hydrofobe koolhydraat gebaseerde polymeer(mengsels) te maken, geschikt voor thermoplastische- of thermoharder materialen.

Onderzoeksgebied 1 zal de mogelijkheden verkennen om hydrofobe koolhydraat gebaseerde polymeren te verkrijgen door het creëren van nieuwe efficiënte methoden om zetmeel en zetmeelcomposieten te hydrofobiseren. Inuline en hemicellulose zullen worden gebruikt als referentie.

Onderzoeksgebied 2 zal de mogelijkheden verkennen om, uitgaande van bio-ethanol reststromen (arabinose en galacturonzuur), nieuwe hydrofobe monomeren te maken en deze te polymeriseren tot nieuwe hoogwaardige polymeren. Hier zullen componenten op basis van glucose dienen als referentie.

Binnen onderzoeksgebied 1 is een zorgvuldig geselecteerde set van verschillende typen zetmeel gefunctionaliseerd met allyl- en benzyl groepen, met verschillende functionaliseringsgraad. Vervolgens is naast de functionaliseringsgraad ook de regioselectiviteit onderzocht. De reologie, een kritische product parameter, is geëvalueerd en wordt bepaald door intermoleculaire interacties tussen de op het zetmeel aangebrachte hydrofobe groepen. De prestaties van de verkregen materialen is veelbelovend en verder onderzoek naar het waargenomen gedrag van deze materialen is in uitvoering. Dit werk is uitgevoerd in nauwe samenwerking tussen de partners en RUG.

Binnen onderzoeksgebied 2 heeft de succesvolle omzetting van galacturonzuur naar galactaarzuur geleid tot een patentaanvraag. De vervolgstap, de cyclodehydratatie van galactaarzuur tot het gewenste 2,5-FDCA, is geoptimaliseerd, hoewel verdere verbeteringen noodzakelijk zijn. Een brede set van verschillende 2,5-FDCA gebaseerde polymeren is gesynthetiseerd en de eigenschappen van deze nieuwe materialen is vergeleken met referentie polymeren. Evaluatie van de eigenschappen van deze polymeren heeft aangetoond dat deze polyesters kunnen worden gebruikt voor verpakkingsmaterialen of vezel-applicaties.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

AVEBE/TNO/RUG: Het project is uitgevoerd volgens de planning, waarbij het functiona-
liteitonderzoek gefocust is op het coaten van papier, waar synthetische (SBR) bindmid-
delen een belangrijke rol spelen.

WU-FBR/Royal Cosun: Het project is geheel uitgevoerd volgens de planning.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

AVEBE/TNO/RUG: Er zijn geen noemenswaardige knelpunten geweest.

WU-FBR/Royal Cosun: Er zijn geen knelpunten geweest tijdens de uitvoering van het project.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

Het project is geheel uitgevoerd volgens de planning. Alle deliverables zijn gehaald, met uitzondering van een deel van de verslaglegging over de resultaten. Van de drie verschil-
lende onderwerpen binnen de deliverables zijn alle onderwerpen besproken door middel
van presentaties. Twee onderwerpen zijn daarnaast uitgebreid gerapporteerd door mid-
del van publicaties en een patent, dit is voor Cosun voldoende. Voor het andere onder-
deel is een afspraak gemaakt tussen Cosun en WU-FBR om deze resultaten alsnog in een
verslagvorm te delen. Hiermee worden alle deliverables gehaald.

***Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorza-
ken hiervan.***

AVEBE/TNO/RUG: De doelstellingen zijn behaald.

WU-FBR/Royal Cosun: Niet van toepassing.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

AVEBE/TNO/RUG: Er is een methode ontwikkeld voor de analyse van regioselectiviteit
van zetmeelsubstitutie. De regioselectiviteit van allylglycidering van zetmeel is daarmee
opgehelderd. De synthese van verschillende hydrofoob gesubstitueerde zetmeelethers
is uitgevoerd. De functionaliteit van hydrofobe zetmeelethers in papier coating formu-
leringen is aangetoond te verschillen van klassieke zetmeelderivaten voor deze toepas-
sing. Op grond van hun eigenschappen zouden zij kunnen worden toegepast.

WU-FBR/Royal Cosun:

- Er is een proces ontwikkeld voor de oxidatie van pectine suikers uit bietenpulp. Dit
werk is zowel gepatenteerd als gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift.
- Het maken van monomeren (geschikt voor polymeersynthese) is onderzocht en geop-
timaliseerd. De ontwikkelde methode is inmiddels succesvol opgeschaald door Royal
Cosun (20L schaal). Verdere optimalisatie van deze stap is echter noodzakelijk om de
gehele route economisch aantrekkelijk te maken. Vervolgonderzoek (zie punt h) is
noodzakelijk.
- De op bietenpulp gebaseerde polyesters die zijn gemaakt binnen het project hebben
duidelijk gemaakt dat deze zouden kunnen worden toegepast binnen verschillende

applicaties, zoals bijvoorbeeld als verpakkingsmateriaal (flessen voor frisdrank) of als vezels (bv in synthetische kleding).

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

AVEBE/TNO/RUG: Het onderzoek is van waarde voor producten van gecoat papier. Het biedt nieuw inzicht in de mogelijke toepassing van zetmeelderivaten als bindmiddel in coatings als alternatief voor oliegebaseerde synthetische bindmiddelen. Het biedt daarmee uitzicht op een duurzamere productie en verlaging van de afhankelijkheid van olie.

WU-FBR/Royal Cosun: De resultaten hebben voor WU-FBR een belangrijke bijdrage geleverd aan het opbouwen van kennis op het gebied van katalyse en polyestersynthese en de eigenschappen van deze biopolymeren. Voor Royal Cosun neemt de ontwikkeling van biobased producten vanuit agro-zijstroken een steeds belangrijkere rol in binnen de organisatie. De ontwikkeling van de (tussen)producten in dit project heeft onder andere geleid tot nieuwe projecten om deze verder door te kunnen ontwikkelen. Op basis van de resultaten uit dit project wordt verwacht dat de hier ontwikkelde biopolymeren van groot belang kunnen zijn voor zowel de polymeer producerende- en verwerkende industrie, verpakkingsindustrie en verpakking eindgebruikers.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

AVEBE/TNO/RUG: Toepassing van nieuwe zetmeelderivaten in industriële toepassingen zoals papier coating zijn belangrijk voor de economie van aardappelteelt in Noord-Nederland. De vervanging van oliegebaseerde polymeren door hernieuwbare, met name zetmeel, polymeren is een van de innovatiethema's van en draagt bij aan de invulling van de duurzaamheidsdoelstellingen van het bedrijf, de regio en het land.

WU-FBR/Royal Cosun: Valorisatie van suikerbietenpulp, buiten de bekende huidige toepassingen zoals veevoer, in hoogwaardige synthetische polymeren zal bijdragen tot een betere overall economie van de suikerbietenteelt in Noord-Nederland. Zie verder ook de testimonials in de hoofdrapportage.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

AVEBE/TNO/RUG: De synthese van zetmeelethers zal bilateraal tussen AVEBE en TNO worden voortgezet. AVEBE zal de resultaten van het project meenemen in haar projectportfolio voor de nabije toekomst.

WU-FBR/Royal Cosun: Het CCC-project is bijzonder succesvol geweest en heeft geleid tot de volgende nieuwe projecten:

- TERM Biorefinery program "The unbeatable beet" (Royal Cosun)
- CCC-ABC (Royal Cosun/WU-FBR)
- TKI-Agrifood "Bouwstenen voor duurzame verpakkingsmaterialen op basis van agro-zijstroken" (Royal Cosun/WU-FBR)
- TKI-Agrifood "Bouwstenen voor duurzame polyamides op basis van agro-zijstroken" (Royal Cosun/WU-FBR)

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

- De ontstane samenwerking zal verder worden uitgebouwd rondom het thema duurzaamheid. Met de RUG lopen momenteel twee ook door SNN gesubsidieerde projecten.

- De in dit project opgebouwde expertise met betrekking tot pectinevalorisatie en polymeersynthese, alsmede de bijbehorende R&D-infrastructuur wordt onder andere verder toegepast in de onder h genoemde vervolgprojecten alsmede in onder andere Dutch Polymer Institute projecten.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

AVEBE/TNO/RUG: Uiteraard zal bij toekomstige presentaties en publicaties de bijdrage van subsidieverleners worden vermeld.

WU-FBR/Royal Cosun: In mogelijke toekomstige wetenschappelijke presentaties en publicaties die voortvloeien uit het onderzoek verricht binnen dit project zal de bijdrage door de subsidieverleners uiteraard worden vermeld.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.

Niet van toepassing.

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Het betreft precompetitief onderzoek. De onderzoeksresultaten van dit work package zijn in deze fase niet rechtstreeks te relateren aan structurele arbeidsplaatsen.



Work package: WP11

Aardappelzetmeel als voedingsvezel met prebiotische effecten en een lage glycemische respons



Work package leider:

Dr. Hans (J.E.) van Doorn

Partners:

Aviko

Dr. J. Maagd

Universitair Medisch Centrum Groningen

Dr. M. Priebe

TNO innovation for life

Dr. T. Slaghek/Dr. R. Havenaar

HZPC

Ir. R. Graveland

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP11 - Aardappelzetmeel als voedingsvezel met prebiotische effecten en een lage glycemische respons

WP Leider

Dr. J.E. van Doorn

Cluster Coördinator

Prof. dr. H. Gruppen

Start van het WP

01/10/2009

Partners in het WP

Aviko, Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG), TNO innovation for life en HZPC

Management samenvatting

Omwille van de bescherming van de intellectuele eigendomsrechten van dit work package, wordt hier afgezien van de management samenvatting en verwezen naar de uitgebreide beantwoording van de vragen in het SNN format deel.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

WP11 is grotendeels uitgevoerd conform de planning en doelstellingen. In de aanloop naar de eerste klinische studie heeft partner UMCG meer aandacht moeten geven aan de ontwikkeling van de toolbox voor de meting van biomerkers van zetmeelvertering in de mens voor hoog-amylose aardappelproducten. Er is met name aandacht gegeven aan de timing van de zetmeelvertering in het maag-darm kanaal in relatie tot de gewenste monsternamen en metingen. Na uitvoering van de 1ste klinische studie hebben de teams van partners Aviko en TNO een serie extra experimenten uitgevoerd voor de verdere optimalisatie van het hoog-amylose aardappelproduct in de zin van bereiding en samenstelling en naderhand de verteerbaarheid in de TIM-systemen. Dit betreft een model-darmsysteem ontwikkeld door TNO. Dit heeft geleid tot de conclusie dat verdere optimalisatie niet mogelijk was en dat er behoefte was aan aardappels met een van nature verkregen hoog amylose gehalte. In het laatste kalenderjaar 2013 zijn een tweetal geplande klinische studies met hoog-amylose aardappelproducten vervangen door een activiteit waarin de genexpressie van 200 aardappelrassen middels RNAseq in beeld is gebracht als basis voor gerichte veredeling van koolhydraatgenen en daarmee amylose gehalte in aardappel. De omzetting van het programma met instemming van CCC, SNN en de WP11 partners was noodzakelijk geworden omdat het hoog-amylose aardappelproduct voor klinische beproevingen niet aan de gestelde normen voldeed qua verteerbaarheid terwijl de ontwikkeling van hoog-amylose rassen met behulp van mutatieveredeling voor dit doel vertraging had opgelopen wegens veredelings-technische voortgang. Uiteindelijk hebben de partners besloten tot deze programmawijziging om later bij het beschikbaar komen van hoog-amylose klonen snel tot de selectie en veredeling van een commercieel aantrekkelijk hoog-amylose ras te kunnen komen.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Afwijkingen van het projectplan zoals hiervoor onder de eerste vraagstelling beschreven, waren het gevolg van knelpunten en deze zijn op de beschreven wijze opgelost of aangepast. Het grootste knelpunt was het 'niet beschikbaar zijn van een geschikt hoog-amylose aardappelproduct'. Dit is opgevangen door de RNAseq activiteiten.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

Het projectplan kende 10 doelstellingen waarvan er 5 zijn behaald, 2 deels zijn gehaald en 3 niet zijn gerealiseerd. Per doelstelling wordt beschreven wat gerealiseerd is tijdens het project.

1. Validation of the concept that potato amylose has resistant starch properties in acute human intervention studies. Doelstelling 1 is gehaald tijdens een acute humane studie met hoog-amylose product. Significante invloed aangetoond op het niveau van insuline respons en verteringsparameters.
2. Validation of the concept that potato products high in amylose lower the glycaemic response and relative rate of starch digestion in humans in an acute experimental design: Doelstelling 2: zie 1.

3. Proof of principle and validation that amylose has resistant starch and associated prebiotic properties in chronic human intervention studies. Doelstelling 3 is niet gerealiseerd wegens het ontbreken van een goed hoog-amylose aardappelproduct voor deze studie.
4. Validation of relationships between in-vitro results obtained from TIM-based systems and resistant starch protocols and in-vivo results obtained from human intervention studies. Doelstelling 4 is grotendeels gerealiseerd voor zowel acute als chronische studies maar alleen gerelateerd aan de resultaten van een acute humane studie en niet aan een chronische interventiestudie.
5. The creation of a solid scientific basis for breeding and/or biotech approaches for high amylose varieties. Doelstelling 5 is gerealiseerd in de vorm van een instrumenteel platform voor moleculair werk, de ontwikkeling van diagnostische merkers voor amylose genen en het identificeren van genen voor hoog-amylose rassen.
6. Characterization and definition of (bio)chemical, physical and structural properties of high-amylose varieties and derived products that are developed and applied in the project. Doelstelling 6 is gerealiseerd voor de ontwikkeling van een hoog-amylose aardappelproduct maar niet voor hoog-amylose rassen die het kenmerk van nature bezitten wegens de langzame voortgang in selectie en veredeling.
7. Definition of market potential and strategies for functional foods based on glycaemic response and/or resistant starch digestion and fermentation. Doelstelling 7 is gerealiseerd door zowel partner HZPC als Aviko.
8. Development and definition of health claims for acute and chronic health benefits according to EFSA and EC regulations. Door gebrek aan voortgang in de klinische studies is de ontwikkeling van gezondheidsclaims onder doelstelling 8 vertraagd. De potentie is nog steeds aanwezig maar vraagt om meer resultaten met nieuwe klinische studies.
9. Establishment of a strategy for the breeding and selection of high-amylose clones with state of the art technology. Doelstelling 9 is gerealiseerd en momenteel in de fase van proof of principle dat ontwikkelde en geselecteerde klonen daadwerkelijk hoog-amylose bevatten.
10. Filing of a health-claim request at EFSA at the end of the project. Zie doelstelling 8.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

De oorzaken voor het niet behalen van bepaalde doelstellingen zijn onder de vorige vraag ter plaatse uitgelegd.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

Het project heeft beknopt geresulteerd in de volgende resultaten:

- Een experimentele opzet, infrastructuur en analytische toolbox bij partner UMCG om de vertering van hoog-amylose aardappelproducten tot in detail te meten en te volgen tijdens humane klinische studies.
- Een infrastructuur, toolbox, aardappelpopulatie met kandidaat hoog-amylose genen en relevante genexpressie data van 200 rassen bij partner HZPC die gezamenlijk inzetbaar zijn voor de realisatie van hoog-amylose aardappelrassen door middel van veredeling.
- Protocollen en werkwijzen voor de evaluatie van verteerbaarheid van hoog-amylose aardappelproducten in de TIM1 en TIM2 systemen van partner TNO als toevoeging op door hun ontwikkelde TIM modellen.
- Bereidingsprotocollen voor hoog-amylose aardappelproducten met lage glycaemische index bij partner Aviko.

- Het bewijs dat hoog-amylose aardappelproducten een verlaagde glycaemische index en verlaagde insuline respons hebben tijdens humane acute klinische studies voor alle partners.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

De doelstellingen zijn integraal van belang voor alle partners omdat er sprake is van onderlinge samenhang en gezamenlijke interesse in de ontwikkeling van een hoog-amylose aardappelras voor diverse voedselvoorwaarden.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

Het project heeft tijdens de looptijd nog niet een specifieke bijdrage geleverd aan de economie van Noord Nederland omdat er nog geen sprake is van economische wapenfeiten in een project dat pas op middellange termijn zijn beloftes kan inlossen wegens de ontwikkeltijd (time to market) van hoog-amylose aardappelrassen in de orde van 10-15 jaar.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

Het project krijgt een vervolg zodra de hoog-amylose rassen beschikbaar komen voor verdere bestudering in klinische proeven. Een ontwerp voorstel voor een vervolgproject is reeds gedefinieerd.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

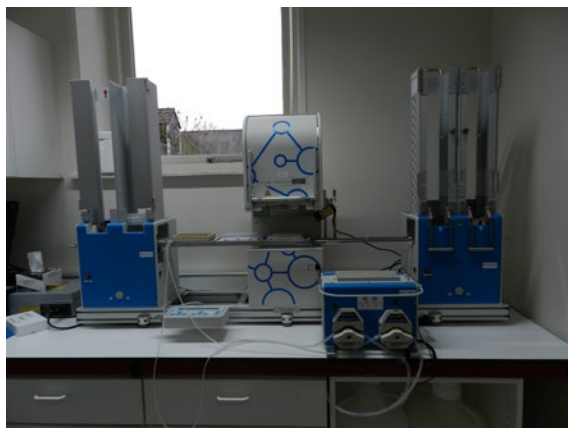
Voor alle partners geldt dat de zaken, kennis en infrastructuur die opgebouwd zijn tijdens het project inzetbaar zijn en blijven voor vervolgprojecten. Het hiervoor geschetste vervolgproject is geschreven door 3 van de 4 WP11 partners en 1 andere CCC partner.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

De partners zullen tijdens externe communicatie over projectresultaten altijd verwijzen naar de rol van SNN en medesubsidieverstrekken. De aard van het project heeft ertoe geleid dat de communicatie grotendeels na de project beëindiging gaat plaatsvinden wegens vertraagde maar wel unieke patentgevoelige informatie.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.

Aangeschafte apparatuur voor de meting van DNA-kernmerken van amylose genen zoals die is ingezet bij HZPC.



Cybiwell pipetteerrobot



HRM SNP detector



Kingfisher



PCR apparaat

Indicator18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Bij HZPC is er sprake van de aanstelling van mevr. Agata Bialecka in de positie van moleculair onderzoeker die verantwoordelijk is voor de ondersteuning van selectie en veredeling van hoog-amylose aardappelrassen. Bij de andere partners is er alleen sprake geweest van tijdelijke invulling van arbeidsplaatsen tijdens de uitvoering van de doelstellingen.



Work package: WP12

Nieuwe koolhydraat-eiwitconjugaten door chemo-enzymatische synthese



Work package leider:

Dr. Carmen (C.G.) Boeriu

Partners:

Wageningen Universiteit Food Chemistry (WU-FC)

Prof. dr. H.A. Schols

Wageningen Universiteit- Food & Biobased Research (WU-FBR)

Dr. C.G. Boeriu

Rijksuniversiteit Groningen, Dep. Chemical Engineering (RUG)

Prof. dr. H.J. Heeres

TNO -Quality of Life, department of Food and Biotechnology Innovations

Dr. T.M. Slaghek

FrieslandCampina (FC)

Dr. J.A. Nieuwenhuijse

AVEBE

Dr. M.C. Laus

Document omschrijving:

WP Nummer & Titel

WP12 - Nieuwe koolhydraat-eiwitconjugaten door chemo-enzymatische synthese

WP Leider

Dr. C.G. Boeriu

Cluster Coördinator

Dr. ir. E.J.M. van Leusen

Start van het WP

01/10/2008

Partners in het WP

AVEBE, FrieslandCampina (FC), Rijksuniversiteit Groningen (RUG), TNO,

Wageningen Universiteit Food Chemistry (WU-FC), Wageningen Universiteit Food & Biobased Research (WU-FBR)

Management samenvatting

De belangrijkste doelstellingen van dit samenwerkingsproject waren (i) het ontwikkelen van nieuwe koolhydraat-eiwitverbindingen met verbeterde functionele eigenschappen voor toepassingen in voeding. Deze verbindingen werden tot stand gebracht door middel van covalente koppelingen van reactieve oligo- en polysachariden aan eiwitten en (ii) kennis opbouwen over de relatie tussen de structuur en de functionaliteit van de nieuwe biopolymeren. De eerste stap om dit doel te bereiken was om nieuwe strategieën te ontwikkelen om reactieve koolhydraten te synthetiseren als bouwstenen voor koolhydraat-eiwit copolymeren. De tweede stap was gericht op het covalent koppelen van geactiveerde koolhydraten aan eiwitten. Vervolgens werden de producten chemisch en op functionele eigenschappen gekarakteriseerd. Het project was multidisciplinair waarbij expertises in complementaire onderzoeksgebieden zoals koolhydraten- en eiwittenchemie, biokatalyse, analytische en instrumentele analyse, levensmiddelen natuurkunde en materiaalkunde werden toegepast.

In het eerste gedeelte van het project zijn chemische en enzymatische routes ontwikkeld voor de synthese van een serie reactieve koolhydraten zoals hydroxyarylesters van mono-, di- en oligosachariden door middel van K_2CO_3 als katalysator en polyolen werden verkregen door omestering van methyl-(4-hydroxyfenyl)-3-propionaat met behulp van lipase. Hoge opbrengsten van geglycosyleerde catechines werden verkregen met behulp van sucrose fosforylase. Protocollen zijn ontwikkeld voor reductieve aminering van fructo-oligosachariden en maltodextrinen met daaraan gekoppeld diaminoalkanen. De reacties werden opgeschaald en producten werden geïsoleerd, gezuiverd en gekarakteriseerd.

Geavanceerde analysemethoden zijn ontwikkeld voor de karakterisering van geglycosyleerde eiwitten. Analyse van fragmenten verkregen na hydrolyse van de polymeren werden met behulp van HPSEC, HPAEC en MALDITOF MS uitgevoerd en UPLC-ESI-TOF MS werd gebruikt voor de analyse van intacte polymeren. De ontwikkeling van een UPLC-ESI-TOF MS methode voor eiwitanalyse resulteerde in een analysetechniek die het mogelijk maakt om binnen enkele minuten een accurate karakterisatie van de samenstelling te kunnen uitvoeren.

In het tweede gedeelte van het project zijn een reeks nieuwe biopolymeren gesynthetiseerd door glycosylering van α -lactalbumine, β -caseïne en patatine met wel en niet gesubstitueerde mono-, di- en oligosachariden door middel van enzymatische en thermische reacties. Thermisch geglycosyleerde eiwitten met langere koolhydraatketens vertoonden verbeterde emulsie stabiliserende eigenschappen.

SNN Format

De mate waarin het project geheel conform het oorspronkelijke projectplan is uitgevoerd. Indien de uitvoering heeft afgeweken, dan dient u te beschrijven wat er anders is gegaan en waarom.

Het project is uitgevoerd conform het oorspronkelijke projectplan.

De eventuele knelpunten die u tijdens de uitvoering van het project heeft ervaren en hoe deze zijn opgelost.

Er zijn geen noemenswaardige knelpunten geweest tijdens het project.

De mate waarin de doelstellingen (zoals in de aanvraag in het projectplan genoemd) zijn behaald. Dit dient te worden beschreven per doelstelling uit het projectplan.

De doelstellingen van het project zijn behaald.

Het hoofddoel van het project was het onderzoeken of geglycosyleerde eiwitten gesynthetiseerd kunnen worden. De vervolgstap was het bestuderen van het effect van glycosylering op de functionele eigenschappen van de nieuwe producten. Een reeks eiwitten zoals α -lactalbumine, β -caseïne en patatine zijn geglycosyleerd met mono-, di- en oligosachariden met behulp van enzymatische en hittebehandelingen. De door hittebehandeling verkregen eiwitten met daaraan gekoppeld koolhydraten hadden verbeterde emulsie stabiliserende eigenschappen ten opzichte van de natieve eiwitten.

Het tweede doel van het project was het ontwikkelen van een zogenaamde “gereedschapskist/tool box” voor selectieve modificatie van koolhydraten. Methoden zijn ontwikkeld voor synthese van reactieve koolhydraten door gebruik te maken van enzymatische en chemische routes. Deze routes kunnen toegepast worden op een grote groep koolhydraten met verschillende ketenlengte en koolhydratensamenstelling.

Een ander doel was het ontwikkelen van nieuwe methoden om de structuur en chemische karakterisatie van eiwitten en geglycosyleerde eiwitten te kunnen bepalen. Hiervoor werd een combinatie van technieken en methodes ontwikkeld die op dit moment zowel in de academische wereld als industrie worden toegepast.

De verspreiding van de onderzoeksresultaten was een ander doel. Dit is behaald door de publicatie van 6 wetenschappelijke artikelen, 4 conferentie presentaties, 7 wetenschappelijke posters en 1 proefschrift.

Als laatste doel was er het opleiden van jonge onderzoekers. Eén PhD student (Wageningen UR) en een postdoc (RUG) waren betrokken in het project. De postdoc heeft na afloop van het project werk gevonden bij een onderzoeksinstituut. De PhD student is direct na promotie aangenomen door FrieslandCampina, partner in dit CCC project.

Indien bepaalde doelstellingen niet of niet volledig zijn behaald: wat zijn de oorzaken hiervan.

Alle doelstellingen zijn behaald.

Beschrijving van de gerealiseerde concrete resultaten.

- Chemische en enzymatische methodes zijn ontwikkeld voor de synthese van reactieve koolhydraten die hydroxyfenyl of aminoalkyl reactieve groepen bezitten. Een hele reeks van reactieve oligosachariden zijn gesynthetiseerd, gezuiverd en gekarakteriseerd. Variatie in de structuur van de reactieve koolhydraten werd zowel aangebracht aan de koolhydraatzijde (b.v. glucose, sucrose, maltodextrines, amylose, inuline,

alditolen etc.) als wel aan de functionele zijde (p-hydroxyfenylpropionaat, catechine en aminoalkylgroepen).

- Voor de structurele karakterisatie van geglycosyleerde eiwitten zijn nauwkeurige en robuuste methodes opgezet zoals HPSEC, HPAEC, UPLC-ESI-TOF MS (analyse voor intacte polymeren) en MALDITOF MS (voor de analyse van fragmenten na hydrolyse van de polymeren).
- Een aantal geglycosyleerde eiwitten zijn verkregen door gebruik te maken van enzymatische- en hittebehandeling en daarna gekarakteriseerd. De geglycosyleerde eiwitten verkregen door thermische behandeling hebben potentie om gebruikt te worden als emulsiestabilisator.

Voor wie zijn de resultaten van het project bestemd (doelgroep van het project).

De verkregen resultaten zoals methodes en ontwikkelde kennis zijn als eerste bedoeld voor de bedrijven betrokken in het project. Echter ook de kennispartners in het project zullen hier gebruik van maken om hun expertise en acquisitie portofolio te kunnen uitbreiden. Daarnaast zijn de resultaten ook van belang voor de wetenschappelijke wereld werkzaam op dit gebied en voor de non-food industrie.

De specifieke bijdrage van het project aan de economie van Noord-Nederland.

De verkregen kennis over het glycosyleren van eiwitten maakt het mogelijk om glycosylering van kindervoeding beter te controleren en te verlagen tijdens het productieproces bij FrieslandCampina locatie Beilen. Productie van laag geglycosyleerde producten is één van de unieke selling points van kindervoeding geproduceerd in Beilen.

De wijze waarop het project al dan niet een vervolg krijgt of welke spin-off wordt verwacht.

Het onderzoek wordt vervolgd in het NanoNext onderzoeksproject nr. 05D.02-B getiteld "Control over molecular morphology through in-line separation". In dit project wordt de karakterisatie en niet-chromatografische scheiding van Maillard gereageerde melkeiwitten onderzocht door 2 nieuw aangestelde PhD studenten. Deelnemers in dit project zijn Wageningen Universiteit Levensmiddelenchemie en FrieslandCampina.

De wijze waarop zaken waarvoor subsidie is verleend ook na de projectperiode in stand worden gehouden voor het doel waarvoor de subsidie is verleend.

Relevante methodes/technieken in dit project ontwikkeld zijn overgedragen aan de bedrijven betrokken in dit project. Het bedrijf heeft de uitvoerende PhD student aangenomen als project manager. Deze onderzoeker is nu contactpersoon in vervolgonderzoek zoals uitgevoerd binnen het Nanonext programma.

De verkregen expertise en kennis in het project worden door de kennispartners gebruikt als acquisitiemiddel voor het genereren van nieuwe projecten en zijn daarnaast ook geïmplementeerd in bestaande en nieuwe projecten.

De wijze waarop ook na de projectperiode extern wordt gecommuniceerd dat de faciliteiten/resultaten mede mogelijk gemaakt zijn door het SNN en/of de Europese Unie.

In alle communicatie en bij het verspreiden van de resultaten van het project is aangegeven dat een financiële bijdrage verkregen is van de subsidieverleners.

Foto/beeldmateriaal voor zover dat voor uw project mogelijk is.

Synapt HDMS (Wageningen Universiteit Levensmiddelenchemie)



Indicator 18: Aantal bruto gecreëerde arbeidsplaatsen. Het gaat hierbij om het aantal volledige en structurele arbeidsplaatsen dat direct aan het project kan worden gerelateerd. Indirecte effecten worden niet meegerekend. Tijdelijke werkgelegenheid voor de uitvoering van het project telt niet mee.

Bij FrieslandCampina is direct na het project **1 arbeidsplaats** gerealiseerd voor dr. Ruud ter Haar die werkzaam was als PhD student in het project. Op deze manier was het mogelijk om de kennis en technieken ontwikkeld in het project in het bedrijfsleven te implementeren.

Het onderzoek wordt vervolgd in het NanoNext onderzoeksproject nr. 05D.02-B getiteld "Control over molecular morphology through in-line separation". In dit project wordt de karakterisatie en niet-chromatografische scheiding van Maillard gereageerde melkeiwitten onderzocht door **2 nieuw aangestelde PhD studenten**. Deelnemers in dit project zijn Wageningen Universiteit Levensmiddelenchemie en FrieslandCampina.

Naar een gezonde en duurzame samenleving;

SNN rapport, project CCC1 2009-2013

*'Noordelijk koolhydraatkenniscentrum CCC genereert wereldwijde concurrentiekracht',
is gepubliceerd door het Carbohydrate Competence Center, Groningen, Nederland.*

April 2014

Raad van toezicht

Voorzitter: prof. dr. ir. R. (Rudy) Rabbinge - Wageningen Universiteit & Research centre

Prof. dr. S. (Sibrand) Poppema - Rijksuniversiteit Groningen

Dr. G. (Gerard) Robijn - FrieslandCampina

Dr. M.A. (Marco) van den Berg - DSM Biotechnology Center

Prof. dr. R.J. (Raoul) Bino - Wageningen Universiteit & Research centre

Management team en eindredactie

*Algemeen directeur: prof. dr. ir. A.G.J. (Fons) Voragen - Wageningen Universiteit &
Research centre*

Wetenschappelijk directeur prof dr. L. (Lubbert) Dijkhuizen - Rijksuniversiteit Groningen

Zakelijk directeur: dr. N. (Nico) Arfman- Rijksuniversiteit Groningen

Business developer: dr. S. (Siert) Bruins - BioTransfer B.V.

Fotografie

Hans van Dijk,

Guy Ackermans,

Geert Jan Arends

Redactie

mr. R.A. (Roeline) Kuiper, Rotenco Communicatie

www.rotenco.nl

Animatie

J.F.C. (Jorrit) van Kaam

www.uitleganimatie.nl

Design

G.A. (Gerke) Hofstra, Grafysk woord en beeld

www.grafysk.nl

Print

Multicopy Leeuwarden



Carbohydrate Competence Center

Coördinatiebureau:

Rijksuniversiteit Groningen

Faculteit Wiskunde

en Natuurwetenschappen

Bezoekadres:

Nijenborgh 7, 9747 AG Groningen

Nederland

Postbus 11103, 9700 CC Groningen

Telefoon: +31 (0) 50 363 7832 (secretariaat)

Mail: info@cccresearch.nl

www.cccresearch.nl



***Carbohydrate Competence Center is
a public-private partnership in the
agro-food industry***

Coordinating 22 agro-business challenges

Comprising over 100 excellent researchers

***CCC consortium activities are co-financed by
the European regional development fund (ERDF),
the Dutch Ministry of Economics, Agriculture and
Innovation, the Northern Netherlands Assembly (SNN),
the Provinces of Groningen, Friesland and Drenthe,
the City of Groningen.***



provinsje fryslân
provincie fryslân

provincie Drenthe



Life Sciences Building University of Groningen, Coordinating Office CCC



CARBOHYDRATE
COMPETENCE CENTER

www.ccresearch.nl





CCC1 RESULTATEN

Carbohydrate Competence Center
'Noordelijk koolhydraatkenniscentrum CCC
genereert wereldwijde concurrentiekracht'