

 NUTRICIA
TYR **GMPro Mix-In[®]**

TYROSINEMIE DIEETVOEDING MET GLYCOMACROPEPTIDE



GMPro Mix-in is een voeding voor medisch gebruik. Deze informatie is uitsluitend bestemd voor (para)medici

 NUTRICIA

WAT IS EEN GLYCOMACROPEPTIDE?

Een peptide dat wordt gevormd tijdens de productie van kaas, met name bij het maken van wei-eiwit. Het is een bijproduct van de caseïne-verwerking. Om te begrijpen wat glycomacropeptide of GMP precies is wordt hieronder eerst uitgelegd hoe koemelkeiwit opgebouwd is. ^(14,15,16,17)

DE OPBOUW VAN KOEMELKEIWIT

Casein (80%)	Whey (20%)
α_{s1} -Casein (32%)	β -lactoglobulin (12%)
α_{s2} -Casein (8%)	α -lactalbumin (4%)
β -Casein (32%)	Immunoglobulins (3%)
κ -Casein (8%)	Serum albumins (1%)

Koemelk bestaat voor 2,9-3,5% uit eiwit. De twee belangrijke soorten koemelkeiwitten zijn; caseïne (80%) en wei (20%). ^(14,15,16,17)

Wei bestaat uit een mengsel van β -lactoglobuline, β -lactalbumine, immunoglobulinen en serumalbumine en is een goede bron van zwavelhoudende aminozuren cysteine en methionine (8 keer meer in vergelijking met caseïne) en is rijk aan leucine, isoleucine en valine (=BCAA, vertakte-keten aminozuren). Wei is een bijproduct van de productie van kaas:

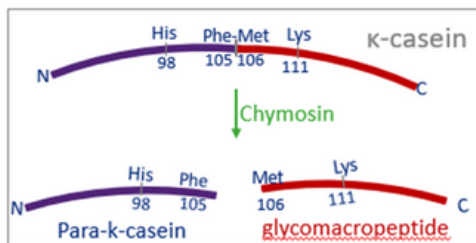
- Zoete wei (stremsel bij vaste kazen zoals Cheddar of Zwitserse kaas)
- Zure wei (zure soorten zuivelproducten, cottage cheese, kwark of gezeefde yoghurt) ^(14,15,16,17)

Caseïne bestaat uit een mengsel van ten minste drie vergelijkbare eiwitten (α -caseïne, β -caseïne en κ -caseïne) deze vormen een multi-moleculaire, korrelige structuur die caseïne micellen wordt genoemd. Deze hebben geen georganiseerde structuur (en kunnen niet van ruimtelijke structuur veranderen door verhitting). Ze verschillen voornamelijk in molecuulgewicht en hoeveelheid fosfor. ^(14,15,16,17)

κ -caseïnen zijn glycoproteïnen, ze bevatten een deel koolhydraten, deze beschermen andere caseïnen tegen de vorming van neerslag en maken caseïne beter oplosbaar waardoor caseïnemicellen ontstaan. κ -caseïnen kunnen worden neergeslagen door HCL (zuurtegraad) of door stremsel (chymosine = enzym). ^(14,15,16,17)

HOE KOMT GMP TOT STAND?

Tijdens het kaasmaken wordt GMP gevormd uit κ -caseïne. Met behulp van het enzym chymosine (dat aanwezig is in de maag van kalveren en in sommige kaasbereidingsprocessen wordt gebruikt) splitst specifiek de peptidebinding tussen Phe 105 en Met 106. Para- κ -caseïne (residuen 1 tot 105) stolt en vormt kaaswringel, terwijl GMP (residuen 106 tot 169) in de wei achterblijft. ^(14,15,16,17)



<http://dwbnun.edu/Teacher/NSF/COB/COBlinks/www.fst.rdg.ac.uk>

- GMP bevat een heterogene groep van 64 aminozuren. Het bevat tot vier koolhydraatketens (sialzuur-galactose-N-acetylgalactosamine) die op zes verschillende posities (121; 131; 133; 136; 142, en 165) gebonden zijn aan threonine residuen.
- Het is rijk aan de aminozuren; Proline, Glutamine, Serine en Threonine.
- Het is laag in tryptofaan, tyrosine, fenylalanine en cystine. ^(14,15,16,17)

EIWIT

>100 aminozuren
complexe 3D structuur
>24 kDa

GLYCOMACRO- PEPTIDE

64 aminozuren
ketting van aminozuren
(geen eiwit)
7 - 11 kDa

AMINOZUREN

22 aminozuren
75 - 240 Da

Caseïne is de wrongel en de vloeistof die overblijft is de wei.

Aangezien GMP van nature een minimale hoeveelheid fenylalanine en tyrosine bevat maakt het een geschikte eiwitbron voor TYR-patiënten. GMP is gebruikt om de smaak en variatie van eiwitvervangers voor patiënten met TYR te verbeteren, hoewel er nog steeds enkele vrije aminozuren moeten worden toegevoegd aan eiwitvervangers omdat GMP niet alle essentiële aminozuren bevat. ^(5,7,8)

Sensorische analysestudies bij personen met PKU hebben aangetoond dat op GMP gebaseerde dieetvoedingen aanvaardbare alternatieven zijn voor Phe-vrije aminozuurformules. Dit kan helpen de therapietrouw te verbeteren en patiënten met PKU en TYR en hun familie te helpen om dieetuitdagingen aan te gaan. ^(5,7,8,18) GMP is een veilig alternatief in het PKU dieet en heeft geen significante invloed op de phe waarde spiegels in het bloed op lange termijn. Daarnaast is GMP ook bij de dieetbehandeling van tyrosinemie een veilig alternatief gebleken. ^(2,6,18)

GMP VS TRADITIONEEL AMINOZUURPREPARAAT

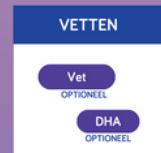
GMP AMINOZUURPREPARAAT



- GMP + losse AA als eiwitbron
- GMP bevat kleine hoeveelheid PHE en TYR

- Beide zijn ontwikkeld om TYR arme eiwitten te leveren aan TYR patiënten.
- Beide bevatten losse aminozuren.

TRADITIONEEL AMINOZUURPREPARAAT



NUTRICIA GMP Pro Mix-In®

ONTDEK ALLE SMAKEN
VAN HET LEVEN

NIEUW

TYR GMP Pro Mix-In bevat een bron van GMP* waardoor het makkelijk is voor uw patiënten met tyrosinemie om te voldoen aan hun eiwitbehoefte, wat de therapietrouw kan ondersteunen⁽¹⁾.

Patiënten ervaren vrijwel **geen smaakverandering** wanneer gemengd met:



EIWITARME VOEDING

Voor wie een lepelbare variant zoekt.



WATER OF DRANKEN MET EEN SMAAK

Voor wie graag wil afwisselen tussen verschillende smaken.



EIWITVERVANGERS

Voor wie de eiwitinname wil verhogen in combinatie met het huidige aminozuurpreparaat.



• Smaak- en geurloos voor ultieme flexibiliteit en keuze

• Bevat de natuurlijke peptide GMP

• Laag caloriegehalte (40 kcal)

• Verhoogt de eiwitequivalent inname (10 EE/zakje)

• Vanaf 3 jaar

VRAAG HIER DE PROEFPRODUCTEN VOOR
UW PATIËNTEN AAN.



TYR GMP Pro Mix-In is een voeding voor medisch gebruik. Dieetvoeding bij tyrosinemie (TYR). Te gebruiken onder medisch toezicht. Deze informatie is uitsluitend bestemd voor (para)medici.

* GMP staat voor 'glycomacropeptide' en wordt geproduceerd uit melk tijdens de kaasbereiding.

1. MacDonald A, Lilburn M, Davies P, et al (2006) J Inheret Metab Dis. 29:526-531.

Een licht bittere smaak kan worden waargenomen wanneer het alleen aan water wordt toegevoegd.

NUTRICIA



SAMENSTELLING PER VERPAKKING (12,5 g):

Energie	kJ/kcal	172/40
Vetten	g	0
Verzadigd vet	g	-
- MCT	g	-
enkelv. onverz. vet	g	-
meerv. onverz. vet	g	-
- Linolzuur	g	-
- α-linoleenzuur	g	-
AA	mg	-
DHA	mg	-
EPA	mg	-
Koolhydraten	g	0,10
glucose	g	-
fructose	g	-
lactose	g	0,01
maltose	g	-
sacharose	g	-
polysachariden	g	-
overig	g	0,09
Vezels	g	0
Eiwitequivalent	g	10,0
Zout	g	0,35
Vocht	ml	-
Mineralen		
Na	mg	141
K	mg	124
Cl	mg	<8,8
Ca	mg	<16,3
P	mg	40
Mg	mg	-
Spoorelementen		
Fe	mg	-
Zn	mg	-
Cu	mg	-
Mn	mg	-
F	mg	-
Mo	µg	-
Se	µg	-
Cr	µg	-
I	µg	-

Vitaminen		
A	µg	-
carotenoiden	mg	-
D	µg	-
E	mg (α-TE)	-
K	µg	-
thiamine	mg	-
riboflavine	mg	-
niacine	mg	-
niacine	mg NE	-
pantotheenzuur	mg	-
B6	mg	-
foliumzuur	µg	-
B12	µg	-
biotine	µg	-
C	mg	-
Overige		
carnitine	mg	10
choline	mg	-
taurine	mg	30
inositol	mg	-
Osmolariteit	mOsmol/l	240
Aminozuren		
L-Cystine	g	0,14
L-Histidine	g	0,49
L-Isoleucine	g	0,72
L-Leucine	g	1,4
L-Lysine	g	0,78
L-Methionine	g	0,23
L-Fenylalanine	mg	18
L-Threonine	g	1,1
L-Tryptofaan	g	0,24
L-Tyrosine	mg	3,5
L-Valine	g	0,88
L-Alanine	g	0,4
L-Arginine	g	0,48
L-Asparagine zuur	g	0,59
L-Glutaminezuur	g	1,30
Glycine	g	0,94
L-Proline	g	0,77
L-Serine	g	0,51

Wenst u meer informatie of advies? Neem dan contact op met onze diëtisten van Nutricia Medische Voedingsservice:

☎ 0800-022 33 22 (gratis, op werkdagen van 8.30 tot 17.00 uur)

🌐 www.nutricia.nl

Een traditioneel aminozuurpreparaat is opgebouwd uit vrije aminozuren. TYR GMP Pro Mix-In onderscheidt zich door de combinatie van de vrije aminozuren en het GMP-eiwit. Aangezien GMP van nature een minimale hoeveelheid fenylalanine en tyrosine bevat maakt het een geschikte eiwitbron voor TYR-patiënten. Wel wordt het aminozuurpreparaat aangevuld met essentiële aminozuren om een voedingskunding volwaardig product te krijgen. ^(5,8,18)

GMP wordt gerapporteerd als veilig voor consumptie en daarnaast heeft het verschillende bioactieve eigenschappen⁽³⁾:

- Het heeft een hoge verteerbaarheid en wordt goed opgenomen door het lichaam.
- In erfelijke stofwisselingsziekten en specifiek voor PKU patiënten is er een dysbiose in het microbioom gevonden in vergelijking met gezonde personen. ^(1,9,13)GMP heeft een mogelijke prebiotische rol op specifieke organismen zonder dramatische veranderingen in de commensale microbiota te veroorzaken. ^(4,6,9) Het is voorspelbaar dat vroegtijdige interventie met GMP significantere effecten op de darmmicrobiota kan hebben in vergelijking met de effecten die waargenomen worden in een reeds ontwikkeld en stabiel ecosysteem. ^(6,11)
- In preklinische studies is aangetoond dat GMP de hoeveelheid Phe in de hersenen vermindert en de botgezondheid verbetert. PKU-muizen die een GMP-dieet krijgen, hebben een hogere fractuurdrempel. ^(9,12)

HEEFT U VRAGEN OF WILT U PERSOONLIJK ADVIES?

Mocht u vragen hebben kunt u contact opnemen met uw Nutricia contactpersoon of met onze diëtisten van Nutricia Medische Voedingsservice op telefoonnummer 0800 – 0223322 (maandag t/m vrijdag van 8.30 tot 17.00) of via www.nutricia.nl.



VRAAG EEN PROEFPRODUCT AAN VOOR UW TYROSINEMIE PATIËNT.

VIA DE SMAAKSERVICE

Nutricia
GMP Pro Mix-In
12,5g e

The advertisement features a young child with blonde hair smiling and holding a purple smoothie with a strawberry. To the left of the child is a white sachet of GMP Pro Mix-In with a pink and green graphic. The background is a soft purple gradient.

REFERENTIES

- 1.Alves, A.; Bassot, A.; Bulteau, A.L.; Pirola, L.; Morio, B. Glycine metabolism and its alterations in obesity and metabolic diseases. *Nutrients* 2019, 11, 1356
- 2.Bensi G, Carbone MT, Schiaffino MC, Parolisi S, Pozzoli A, Biasucci G. Quality of life aspects of a low protein diet using GMP in patients with phenylketonuria. *J Int Med Res.* 2022 Sep;50(9):3000605221125524. doi: 10.1177/03000605221125524.
- 3.Córdova-Dávalos LE, Jiménez M, Salinas E. Glycomacropeptide Bioactivity and Health: A Review Highlighting Action Mechanisms and Signaling Pathways. *Nutrients.* 2019 Mar 12;11(3):598. doi: 10.3390/nu11030598.
- 4.Daly A., Evans S., Pinto A., Jackson R., Ashmore C., Rocha J.C., MacDonald A. The Impact of the Use of Glycomacropeptide on Satiety and Dietary Intake in Phenylketonuria. *Nutrients.* 2020;12:2704. doi: 10.3390/nu1209270
- 5.Lim, K.; van Calcar, S.C.; Nelson, K.L.; Gleason, S.T.; Ney, D.M. Acceptable low-phenylalanine foods and beverages can be made with glycomacropeptide from cheese whey for individuals with PKU. *Mol Genet Metab* 2007, 92, 176-178, doi:10.1016/j.ymgme.2007.06.004.
- 6.Montanari C, Ceccarani C, Corsello A, Zuvadelli J, Ottaviano E, Dei Cas M, Banderali G, Zuccotti G, Borghi E, Verduci E. Glycomacropeptide Safety and Its Effect on Gut Microbiota in Patients with Phenylketonuria: A Pilot Study. *Nutrients.* 2022 Apr 29;14(9):1883. doi: 10.3390/nu14091883.
- 7.Ney, D.M.; Etzel, M.R. Designing medical foods for inherited metabolic disorders: why intact protein is superior to amino acids. *Curr Opin Biotechnol* 2017, 44, 39-45, doi:10.1016/j.copbio.2016.10.009.
- 8.Ney, D.M.; Gleason, S.T.; van Calcar, S.C.; MacLeod, E.L.; Nelson, K.L.; Etzel, M.R.; Rice, G.M.; Wolff, J.A. Nutritional management of PKU with glycomacropeptide from cheese whey. *J Inherit Metab Dis* 2009, 32, 32-39, doi:10.1007/s10545-008-0952-4.
- 9.Pena MJ, Costa R, Rodrigues I, Martins S, Guimarães JT, Faria A, Calhau C, Rocha JC, Borges N. Unveiling the Metabolic Effects of Glycomacropeptide. *Int J Mol Sci.* 2021 Sep 8;22(18):9731. doi: 10.3390/ijms22189731.
- 10.Pena M.J., Pinto A., Daly A., MacDonald A., Azevedo L., Rocha J.C., Borges N. The Use of Glycomacropeptide in Patients with Phenylketonuria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2018;10:1794. doi: 10.3390/nu10111794
- 11.Sawin EA, De Wolfe TJ, Aktas B, et al. Glycomacropeptide is a prebiotic that reduces *Desulfovibrio* bacteria, increases cecal short-chain fatty acids, and is anti-inflammatory in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2015;309(7):G590-G601. doi:10.1152/ajpgi.00211.2015
- 12.Solverson P, Murali SG, Litscher SJ, et al. Low bone strength is a manifestation of phenylketonuria in mice and is attenuated by a glycomacropeptide diet. *PLoS One* 2012; 7: e45165.
- 13.Verduci E, Carbone MT, Borghi E, Ottaviano E, Burlina A, Biasucci G. Nutrition, Microbiota and Role of Gut-Brain Axis in Subjects with Phenylketonuria (PKU): A Review. *Nutrients.* 2020 Oct 29;12(11):3319. doi: 10.3390/nu12113319
- 14.Farrell et al. *Journal of Dairy Science* 2004
- 15.Neelema et al., *Dairy Science & Technol.* 2013
- 16.ROJAS, et al.. *Food Science Technol (Campinas)*, 2013
- 17.*Food Science. Technol (Campinas)* vol.33 no.1 Campinas Jan./Mar. 2013 Epub Mar 26, 2013
- 18.Delsoglio M, Capener R, MacDonald A et al. Evaluation of a New 'Mix-In' Style Glycomacropeptide-Based Protein Substitute for Food and Drinks in Patients with Phenylketonuria and Tyrosinemia. *Nutrients* 2023, 15, 3598

