

## Forschungsschwerpunkt 2004: Ernährung und Immunmodulation

Medizinische Universitätsklinik Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie

### **Haben Prä- und Probiotika immunmodulierende Wirkung auf humane Lymphozyten mit günstigem Einfluss auf den allergischen Phänotyp ? – in-vitro-Studie anhand eines Darmmodells**

Die Veränderung der endogenen Darmflora durch die Einnahme von bestimmten, nicht pathogenen Bakterienstämmen, so genannten Probiotika, scheint positive Auswirkungen auf das Wohlbefinden und die Gesundheit zu haben. Klinische Studien lassen außerdem vermuten, dass bestimmte probiotische Stämme erfolgreich in der Prävention und Therapie verschiedenster Erkrankungen, wie zum Beispiel Allergien, angewandt werden können. Die gesundheitsfördernde Wirkung von Probiotika wird, zumindest zum Teil, ihrer Fähigkeit zugeschrieben, das Immunsystem zu beeinflussen. *In vitro* Studien belegen, dass diese Bakterienstämme die T-Zell Typ 2 dominierte Immunantwort, wie sie bei Allergien vorliegt, in eine T-Zell Typ 1 und T-regulatorische Immunantwort umwandeln können. Präbiotika könnten die probiotische Wirkung noch verstärken, da sie das Wachstum gewisser Bakterien im Darm fördern. Das Ziel dieses Projektes war, die immun-modulatorische Wirkung von Pro- und Prebiotika in einem *in vitro* Modell humaner Darmepithelzellen (Caco-2) und Leukozyten (Caco-2-Leukozyten Transwell Co-Kultur) zu testen. Im Speziellen galt es zu untersuchen, ob Kombinationen von Prä- und Probiotika eine allergen-spezifische Zytokinantwort aufheben können. Dazu wurden periphere mononukleäre Zellen von Ernussallergikern durch die Barriere konfluenter Caco-2 Zellen hindurch mit Erdnussallergen-extrakt oder probiotischen Bakterienstämmen inkubiert, und die Zytokinantwort im Zellkulturüberstand gemessen (Interleukin 6, 8 und 10). Die Probiotika *Lactobacillus rhamnosus GG* und *Lactobacillus rhamnosus*, wie auch nicht probiotische *Streptococcus thermophilus* und *Escherichia coli* führten zu spezifischen Zytokinmustern in den Co-Kulturen. Die Stimulation mit Erdnussallergen-extrakt führte hingegen zu keiner messbaren allergen-spezifischen Antwort. Im gewählten experimentellen Modell ließen sich also, wie in der Literatur beschrieben, Stamm-spezifische Zytokinmuster hervorrufen, nicht jedoch allergen-spezifische Zytokinantworten. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde von der simultanen Testung von Prä- und Probiotika und Allergen Abstand genommen. Das gewählte Caco-2-Leukozyten Co-Kultur System eignet sich zur Untersuchung der gegebenen Fragestellung in dieser Form unseren Daten zufolge nicht.

There is accumulating evidence that modification of the intestinal microbiota by ingestion of distinct bacterial strains, so-called probiotic bacteria, is beneficial for well-being and health. Clinical studies even suggest that probiotic preparations could be a promising approach for treatment and prevention of specific diseases, such as allergy. Probiotics are believed to act constitutionally through their immunomodulatory properties. *In vitro* data suggest that probiotics are capable of re-balancing the allergy-prone, T-helper 2 dominated cytokine-milieu of immuno-competent cells towards a T-helper 1/T-regulatory response. Prebiotics promote the growth of certain bacteria in the intestine and therefore could augment these effects. The goal of this project was to test the immune-balancing capacities of probiotic strains and prebiotics in an *in vitro* model of human enterocyte-like cells (Caco-2) and

leucocytes (Caco-2-leucocyte transwell coculture). We aimed to investigate whether a combination of pre- and probiotics could reverse the allergen-specific cytokine response. Peripheral blood mononuclear cells of peanut allergic donors were challenged with probiotics or peanut allergen extract through the barrier of confluent Caco-2 monolayers, and cytokine responses were measured in supernatants (interleukin 6, 8, and 10). Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Lactobacillus rhamnosus*, as well as non-probiotic *Streptococcus thermophilus* and *Escherichia coli* induced strain-specific cytokine patterns. We could not detect any peanut-allergen specific cytokine responses in the coculture model. We conclude that, as described in the literature, the tested non-pathogenic, probiotic strains elicited distinct cytokine responses in the Caco-2-leucocyte coculture model. However, the chosen experimental set-up was not practical to study allergen-specific cytokine production. Consequently, immune-modulating properties of pre- and probiotics on allergic responses could not be tested in this system.

Autor: Eleonora Dehlink