

Forschungsschwerpunkt 2004: Ernährung und Immunmodulation

**Universitätsklinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München,
Medizinische Klinik und Poliklinik I**

Regulation der Aktivität Dendritischer Zellen durch Flavonoide. Bedeutung für T-Zellaktivierung und vaskuläre Invasion

Die immunmodulierenden Eigenschaften von Flavonoiden sind bisher nur unzureichend untersucht. Wir untersuchten den Einfluss von Flavonoiden (Quercetin, Genestein, Epigallocatechin-3 gallate; 0.1-10 μ M) auf Dendritische Zellen (DC), welche essentiell für die Regulation des Immunsystems sind und bis zu 10% der Zellen im atherosklerotischen Plaque repräsentieren, in Hinsicht auf 1) Adhäsion an Endothelzellen, 2) Expression von Adhäsions-, Kostimulations- und Endozytose-Rezeptoren, 3) Phagozytose-Kapazität, 4) intrazellulärer Protein-Expression, 5) Zytokinsekretion und 6) DC-Differenzierung.

Ergebnisse und Schlussfolgerungen: Flavonoide reduzieren die Adhäsion von Dendritischen Zellen an Endothelzellen und inhibieren die Phagozytose-Kapazität von Dendritischen Zellen u.a. durch eine reduzierte Mannose-Rezeptor-Expression. Flavonoide induzieren die Freisetzung des antiinflammatorischen Zytokins IL-10 und reduzieren sowohl die Proteinexpression des proinflammatorischen Proteins Oncostatin M, als auch von Osteoprotegerin. Flavonoide inhibieren einen durch ox-LDL bedingten Differenzierungsprozess der Dendritischen Zellen. Unsere Ergebnisse geben somit eine weitere Erklärung für die postulierten vaskuloprotektiven, antiinflammatorischen Effekte von Flavonoiden.

The role of flavonoids for immune modulation remains unclear. We investigated the impact of flavonoids (Quercetin, Genestein, Epigallocatechin-3 gallate; 0.1-10 μ M) on dendritic cell (DC)- (1) adhesion on endothelial cells (ECs), (2) expression of adhesion-, co-stimulatory- and endocytosis-receptors, (3) phagocytosis capacity, (4) intracellular protein expression, (5) cytokine secretion und (6) differentiation.

Results and conclusion: In vitro flavonoids reduce DC-adhesion, inhibit endocytosis capacity by reducing mannose-receptor-expression, induce the release of IL-10 and reduce the production of Oncostatin M. In vivo quercetin increased the number of mature and differentiated DCs in the peripheral blood. The modulation of DC-activity by flavonoids may help to explain the anti-inflammatory and anti-atherosclerotic effects of flavonoids.

Autor: PD Dr. med. Michael Weis