

Forschungsschwerpunkt 2006: Ernährung und Entzündung

Zentralinstitut für Lebensmittel- und Ernährungsforschung (ZIEL) der Technischen Universität München, Wissenschaftszentrum Weihenstephan

Molekulare Mechanismen probiotischer Bakterien zur Terminierung chronischer Darmentzündungen

Klinische und tierexperimentelle Studien zeigen, dass die probiotische Mischung VSL#3, bestehend aus acht verschiedenen gram-positiven Mikroorganismen, einen protektiven Einfluss auf die Initiation und den Verlauf chronisch entzündlicher Darmentzündungen (CED) hat. Es wurden Zellkulturexperimente durchgeführt um den molekularen Wirkmechanismus sowie den bakteriellen Stamm, der für das entzündungshemmende Potential von VSL#3 verantwortlich ist, zu charakterisieren. Die Studie führte zu dem Ergebnis, dass VSL#3 einen entzündungshemmenden Effekt auf die Tumor Nekrosis Faktor (TNF)-induzierte Produktion des inflammatorischen T-Zell-Chemokins IP-10 in Darmepithelzellen hat, nicht aber auf dessen Genexpression. Interessanterweise konnte in diesem Zusammenhang *Laktobazillus casei* und nicht die Bifidobakterien als die aktive Komponente von VSL#3 identifiziert werden. Formalinfixierte Bakterien führten zu demselben inhibitorischen Effekt wie lebende Bakterien, aber eine weitergehende strukturelle Analyse zeigte, dass sowohl die Lyse als auch die Behandlung von *Laktobazillus casei* mit Trypsin oder Proteinase K zu einem Verlust der inhibitorischen Aktivität führte. Die Identifizierung des verantwortlichen Oberflächenproteins wird zu der Aufklärung molekularer Strukturen probiotischer Bakterien beitragen. Trotz dieser Resultate konnte in Fütterungsstudien weder durch VSL#3 noch durch *Laktobazillus casei* die TNF-induzierte Entzündung des Dünndarms in TNF Δ ARE-Mäusen reduziert werden. Dies deutet darauf hin, dass probiotische Bakterien möglicherweise „nur“ in der Behandlung/Vorbeugung von chronischen Entzündungen des Dickdarms effektiv eingesetzt werden können.

Molecular mechanisms of probiotic bacteria for the termination of chronic intestinal inflammation

Clinical and experimental studies suggest that the probiotic mixture VSL#3, containing eight different gram-positive bacterial strains, has protective activities on the initiation and perpetuation of inflammatory bowel disease (IBD). *In vitro* experiments were performed to reveal the molecular mechanism as well as the bacterial strain(s) behind the anti-inflammatory potential of VSL#3. The study revealed an inhibitory effect of VSL#3 on tumor necrosis factor (TNF)-induced protein but not gene expression of the inflammatory T cell chemokine IP-10 in intestinal epithelial cells (IEC). Interestingly, *Lactobacillus casei* but not the bifidobacteria was identified to be the active inhibitory bacterial component of VSL#3. Formaline-fixed bacteria exhibited the same inhibitory effect than live bacteria but further structural analysis showed that lysis as well as Trypsin- or Proteinase K treatment of *Lactobacillus casei* abolished its inhibitory abilities. The identification of the surface protein will specifically target the molecular structures of probiotic bacteria. Nevertheless, feeding studies showed that neither VSL#3 nor *Lactobacillus casei* were able to reduce TNF-induced experimental ileitis in TNF Δ ARE/WT mice, suggesting that probiotic bacteria may be more effective in the prevention/treatment of chronic inflammation of the colon.

Autor: Dr. rer. Nat Dirk Haller

Publikation:

Hörmannsperger G, Haller D. Bacterial strain-specific mechanisms of VSL#3 to inhibit the translational machinery for IP-10 secretion in intestinal epithelial cells.