

Forschungsschwerpunkt 2006: Ernährung und Entzündung

**Universität Höhenheim, Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft,
Fachbereich Ernährungsphysiologie**

Prävention der Translokation entzündungsinduzierender Bakterientoxine durch das intestinale Epithel mittels Lecithin

Hintergrund:

Die Endotoxinämie ist ein wesentlicher Bestandteil der pathophysiologischen Komplikationen, die bei Patienten unter intensivmedizinischer Betreuung (z.B. nach einer Gallengangsligatur) auftreten können. Als Ursache für diese Endotoxinämie wird eine erhöhte Migration von Zellwandbestandteilen gramnegativer Darmbakterien durch die intestinale Barriere angesehen. Ziel dieser Studie war es, eine mögliche protektive Rolle von Lecithin im Zusammenwirken mit konjugierten primären Gallensäuren (KPGS) bei der Permeation von Endotoxin durch eine Schicht von Enterozyten zu untersuchen. Weitergehend wurden Untersuchungen zum Mechanismus der Permeabilitätsreduktion von Endotoxin durchgeführt.

Methoden:

In Anlehnung an die Bedingungen im Darm trennte im zur Untersuchung der o.g. Fragestellung verwendeten Modell eine konfluente Schicht differenzierter Enterozyten das apikale Kompartiment vom basolaterale Kompartiment mit Leukozyten. In diesem Kokulturmodell wurde eine apikale Immunstimulation durch den nicht-pathogenen Bakterienstamm *E. coli* K12 bzw. dessen Endotoxin vorgenommen. Die Auswirkung von KPGS, Lecithin und humaner Galle im apikalen Kompartiment auf die Translokation von Endotoxin wurde anhand der permeierten Endotoxinkonzentration und der daraus resultierenden Ausschüttung von Entzündungsmediatoren (TNF- α und IL-6) untersucht.

Ergebnisse:

Der Zusatz von KPGS verminderte bei apikalem Zusatz von *E. coli* die Permeabilität von Endotoxin durch das Epithel hochsignifikant. Parallel dazu sank die Bildung aller gemessenen Zytokine signifikant und dosisabhängig. Der Zusatz von Lecithin hemmte die Ausschüttung von TNF- α darüber hinaus auf den Wert der unstimulierten Probe. Endotoxin wurde an die Oberflächenmembran von durch KPGS gebildeten Micellen gebunden und vermutlich so an einer Permeation durch eine Barriere von intestinalen Epithelzellen gehindert. Dies führt zu einer Erniedrigung basolateraler Endotoxinkonzentration, die mit einer stark reduzierten Bildung pro-inflammatorischer Zytokine einhergehen. Lecithin verstärkte diesen anti-inflammatorischen Effekt. KPGS, nicht aber Lecithin, verstärkten die Genexpressionen der Tight Junction Proteine ZO-1, Occludin und E-Cadherin signifikant.

Schlussfolgerung:

KPGS und Lecithin können als Vermittler einer Immunsuppression im Darm angesehen werden. Da die Tight junctions eine Schlüsselfunktion für die Darmbarriere besitzen, ist ihre Regulation durch KPGS ein weiterer Mechanismus, der eine reduzierte Translokation von Endotoxin und eine schwächere Entzündungsreaktion bewirkt.