

Forschungsschwerpunkt 2009: Sekundäre Pflanzenstoffe

Universität Hohenheim, Institut für Ernährungsmedizin

Chicorée-Säure schützt vor der akuten alkohol-induzierten Lebersteatose in der Maus

Akuter und chronischer Konsum von Alkohol kann zu einer erhöhten intestinalen Permeabilität und bakteriellen Fehlbesiedlung im Darm führen. Als Folge kann es zu einer vermehrten Translokation bakterieller Endotoxine aus dem Darm in die Pfortader kommen, die zu einer Aktivierung hepatischer Kupffer Zellen und einer vermehrten Freisetzung von reaktiven Sauerstoffspezies sowie Tumornekrosefaktor (TNF) α in der Leber führen. Neuere Studien weisen darauf hin, dass Chicorée-Säure, ein DicaFFEoyl ester, der in Chicorée aber auch in *Echinacea purpurea* und anderen Pflanzen vorkommt, sowohl antioxidative als auch antiinflammatorische Effekte hat. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob Chicorée-Säure einen protektiven Effekt auf die akute alkohol-induzierte Lebersteatose im Mausmodell und *in vitro* in einem Modell der Kupffer Zelle (RAW 264.7 Makrophagen) hat. Akuter Alkoholkonsum erhöhte die Lipidkonzentration in der Leber >10-fach. Die Vorbehandlung mit Chicorée-Säure verminderte diesen Effekt von Alkohol auf die Leber signifikant. Die Vorbehandlung von RAW 264.7 Makrophagen mit Chicorée-Säure verminderte auch die LPS-induzierte mRNA Expression von TNF α , Bildung von NO sowie die mRNA Expression der induzierbaren Stickstoffmonoxid-Synthase (iNOS) in den Zellen fast auf das Niveau der Kontrollen. Die Behandlung mit LPS führte in den Zellen auch zu einer Induktion des Toll-like Rezeptor (TLR) 4 Adaptorproteins MyD88; auch dieser Effekt von LPS war in den mit Chicorée-Säure vorbehandelten Zellen deutlich vermindert. Einen ähnlichen Effekt hatte die Vorbehandlung mit Chicorée-Säure auch in den Lebern der mit Alkohol behandelten Mäuse. Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass Chicorée-Säure in der Leber durch eine Interaktion mit dem TLR-4-Signalweg antiinflammatorische Effekte hat, die zu einem Schutz vor der alkoholbedingten Lebersteatose in der Maus beitragen.

Chicoric acid protects against acute alcohol-induced liver steatosis in the mouse

Acute and chronic consumption of alcohol can cause increased intestinal permeability and bacterial overgrowth thereby increasing portal lipopolysaccharide (LPS) levels subsequently leading to an activation of hepatic Kupffer cells and increased release of reactive oxygen species as well as of tumour necrosis factor (TNF) α . Recent studies have suggested that chicoric acid, a dicaFFEoyl ester found in chicory but also in *Echinacea pupurea* and other plants, may have anti-oxidant and anti-inflammatory effects. In the present study the protective effects of chicoric acids on alcohol-induced liver damage was assessed in a mouse model of acute alcohol-induced steatosis and in an *in vitro* model of Kupffer cells (e.g., RAW 264.7 macrophages). Acute alcohol ingestion caused a >10-fold increase in hepatic lipid accumulation. Pre-treatment with chicoric acid significantly attenuated this effect of alcohol on the liver. In LPS-treated RAW 264.7 macrophages pre-treatment with chicoric acid suppressed LPS-induced TNF α expression, NO formation and mRNA expression of the inducible NO synthase (iNOS) almost to levels of control cells. LPS-treatment of cells further resulted in an induction of Toll-like receptor (TLR) 4 adaptor protein MyD88 ; this effect was almost

completely blocked in cells pre-treated with chicoric acid. A similar effect was also found in livers of mice pre-treated with chicoric acid before being exposed to alcohol. Taken together, these data support the hypothesis that chicoric acid may be directly anti-inflammatory through interfering with the TLR-4 signaling cascade in the liver subsequently adding to a protection of mice from alcohol-induced liver steatosis.

Autor: Dr. rer. nat. Ina Bergheim