

Zusammenfassung/Abstract

Autor: Dipl. Troph. Christine Dawczynski

In vitro-Versuche zum Einfluss von mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf Entzündungsparameter

Die rheumatoide Arthritis, die mit einer Prävalenz von ca. 1 % weltweit zu den häufigsten entzündlichen Gelenkerkrankungen zählt, ist durch eine übermäßige lokale sowie systemische Entzündungsreaktion gekennzeichnet. Neben der Beteiligung von knorpel- und knochenzerstörenden Enzymen stehen ebenso proinflammatorische Zytokine sowie Chemokine im Mittelpunkt der Erkrankung.

Die positiven Wirkungen der n-3 PUFA auf Entzündungs- und Immunreaktionen *in vivo* und *in vitro* wurden in der Literatur mehrfach beschrieben. Die zugrunde liegenden Wirkungsmechanismen sind jedoch noch weitgehend ungeklärt.

Mit Hilfe einer Serie von *in vitro*-Experimenten an rheumatoiden Synovialfibroblasten (RASf) wurde der Einfluss einer PUFA-Inkubation (Arachidonsäure AA, Eicosapentaensäure EPA, Docosahexaensäure DHA, Stearidonsäure SDA, konjugierter Linolsäure *c9,t11*-CLA; 20 µM, 40 µM, 80 µM) auf die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine (Interleukin-6, IL-6) und Chemokine (IL-8, *monocyte chemoattractant protein-1* MCP-1, *macrophage inflammatory protein-1α* MIP-1α, *regulated upon activation, normal T-cell expressed, and secreted* RANTES) untersucht.

Nach Inkubation mit den einzelnen Fettsäuren erfolgte die Stimulation der Zellen mit Lipopolysaccharid (LPS). Die Zytokin- bzw. Chemokin-Konzentrationen in den Zellüberständen wurden mittels Flow-Zytometrie bestimmt.

Die Inkubation mit EPA und AA führte zu einer signifikanten Erhöhung der IL-6- und IL-8-Produktion, während diese durch DHA-Inkubation signifikant gesenkt wurde.

Des Weiteren kam es infolge der EPA-, CLA- und AA-Inkubation zur Senkung von MCP-1. Auch RANTES und MIP-1α wurden durch die Behandlung der Zellen mit EPA, DHA, SDA, AA und CLA gesenkt. Entgegen unseren Erwartungen wurde die deutlichste Senkung der Chemokine MIP-1, RANTES und MIP-1α durch die Inkubation mit AA bewirkt.

Die Reduktion der proinflammatorischen Zytokine und Chemokine in RASf infolge der DHA-Supplementation, weist auf eine therapieunterstützende Wirkung der DHA für RA-Patienten hin. Die Senkung der MCP-1-, RANTES- und MIP-1α-Produktion infolge der Inkubation mit den PUFA deutet indirekte entzündungshemmende Effekte an.

In vitro-experiments for the influence of dietary PUFA on inflammation parameters

Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most occurring inflammatory diseases worldwide (prevalence about 1%). This autoimmune disease is characterized by abnormal local and systemic inflammation. Cartilage and bone degrading enzymes such as matrix metalloproteinases and the abnormal production of cytokines and chemokines are the main characteristics of the chronic inflammation process. Numerous studies support the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of n-3 PUFA but the mechanisms are not completely clarified. In a series of *in vitro*-experiments with rheumatoid arthritis synovial fibroblasts (RASf), the effects of PUFA incubation (arachidonic acid AA, eicosapentaenoic acid EPA, docosahexaenoic acid DHA, stearidonic acid SDA, conjugated linolic acid *c9,t11*CLA; 20 μ M, 40 μ M, 80 μ M) on down-regulation of inflammatory interleukin 6 (IL-6) and chemokines (IL-8, *monocyte chemoattractant protein-1* MCP-1, *macrophage inflammatory protein-1 α* MIP-1 α , *regulated upon activation, normal T-cell expressed, and secreted* RANTES) were determined. After incubation, cells were stimulated with lipopolysaccharide (LPS). The concentrations of cytokines and chemokines in cell supernatants were detected by flow cytometry. After incubation with EPA and AA the concentrations of IL-6 and IL-8 increased significantly, whereas after DHA incubation a decrease was found. MCP-1 decreased after EPA-, CLA-, and AA-incubation. Additionally, RANTES and MIP-1 α decreased also due to incubation with EPA, DHA, SDA, AA and CLA. Interestingly, the strongest decrease of MCP-1, RANTES, and MIP-1 α was shown as reaction on the AA incubation. Summarizing, DHA diminish the release of proinflammatory cytokines and chemokines in RASf. Further, the decrease of MCP-1, RANTES, and MIP-1 α after PUFA incubation adverts to the antiinflammatory effects of these PUFA. The results indicate disease activity lowering properties of PUFA.