

Wie Omega-3-Fettsäuren das Immunsystem fit halten

Wissenschaftler der Uni Jena und der Harvard Medical School in Boston klären Stoffwechselwege auf, über die pathogene Bakterien Entzündungsprozesse regulieren

Omega-3-Fettsäuren sind essenzielle Nahrungsbestandteile und gelten als sehr gesund. Die vor allem in Pflanzenöl und Fisch vorkommenden Substanzen haben sich in zahlreichen Untersuchungen als gesundheitsfördernd für das Herz-Kreislauf-System erwiesen. Darüber hinaus spielen Omega-3-Fettsäuren auch eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr: Sie liefern die Grundbausteine für entzündungsaufauflösende Substanzen – sogenannte Resolvine –, die das Abklingen von Entzündungsreaktionen zum Beispiel infolge von mikrobiellen Infektionen fördern. Ein internationales Forscherteam um Prof. Dr. Oliver Werz von der Friedrich-Schiller-Universität Jena und Prof. Dr. Charles N. Serhan von der Harvard Medical School in Boston hat jetzt in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Communications“ Studienergebnisse vorgestellt, die den zugrundeliegenden zellulären Mechanismus der Auflösungsphase von Entzündungsreaktionen erklärt (DOI: 10.1038/s41467-017-02538-5). Demnach nehmen krankheitserregende Bakterien gezielt Einfluss auf die Funktion bestimmter Immunzellen – die Makrophagen – und steuern so den gesamten Prozess der Entzündung anhand unterschiedlicher Fettsäuren.

„Bei einer Entzündung handelt es sich um eine Abwehrreaktion des Körpers auf einen schädlichen Reiz, etwa eindringende Krankheitserreger oder eine Gewebeverletzung“, erläutert Prof. Dr. Oliver Werz von der Uni Jena die Grundlagen. Ziel sei es, damit den schädlichen Reiz zu eliminieren und zerstörtes oder geschädigtes Gewebe zu regenerieren. „Dazu ist es aber notwendig, dass sowohl die Auslösung des Entzündungsgeschehens als auch dessen Abklingen vom Immunsystem genau reguliert werden“, macht der Inhaber des Lehrstuhls für Pharmazeutische und Medizinische Chemie deutlich. Geraten diese Prozesse aus der Balance laufe der Organismus Gefahr, dass sich chronische Entzündungen einstellen, wie es beispielsweise bei Arteriosklerose oder Autoimmunerkrankungen der Fall ist.

Makrophagen produzieren entzündungsregulierende Substanzen

In ihren Experimenten konnten die Forscher zeigen, dass pathogene Erreger wie *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* in unterschiedlichen Makrophagenpopulationen gegensätzliche Wirkungen hervorrufen. So stimulieren sie die sogenannten „M1-Makrophagen“, die vor allem in der Entzündungsphase aktiv sind, zur Produktion von entzündungsfördernden Signalstoffen (Prostaglandine und Leukotriene). „M2-Makrophagen“ dagegen, die während des Abklingprozesses der Entzündung im Vordergrund stehen, werden von den Bakterien dazu gebracht, vermehrt entzündungsaufauflösende Substanzen (Resolvine, Lipoxine, Maresine, Protektine) aus Omega-3-Fettsäuren zu bilden.

Die Interaktion von M1-Makrophagen mit pathogenen Keimen war bereits bekannt. Dass Bakterien M2-Makrophagen zur Freisetzung entzündungsaufauflösender Substanzen aus Omega-3-Fettsäuren anregen, ist jedoch eine völlig neue Erkenntnis für die Forscher. „Die Aktivierung beider Phasen der Entzündung macht durchaus Sinn, denn so sorgt das Immunsystem dafür, dass nach einer erfolgreich abgewehrten Infektion, die unschädlich gemachten Bakterien aus dem Gewebe beseitigt und die Entzündungsreaktion gestoppt werden“, sagt Oliver Werz. Für den Pharmazeuten und seine Kollegen in Jena und Boston ist nun vor allem die Frage interessant, wie sich die gewonnenen

Erkenntnisse künftig für die Behandlung chronisch-entzündlicher Erkrankungen nutzen lassen.

Kooperation mit Harvard wird fortgesetzt

Die aktuell vorgelegten Befunde sind das Ergebnis einer bereits länger bestehenden engen Kooperation des Jenaer Lehrstuhls von Prof. Werz mit der Arbeitsgruppe von Prof. Serhan an der Harvard Medical School. Den Grundstein hat Werz bereits 2015 während eines Aufenthalts als Gastprofessor an der Harvard Medical School gelegt. Nach seiner Rückkehr aus Boston haben seine Mitarbeiter Dr. Jana Gerstmeier und Markus Werner die Untersuchungen in Jena fortgeführt. Aktuell fließen die neuen Erkenntnisse sowohl in die Studien von Dr. Gerstmeier im Rahmen eines Förderprogramms der Carl-Zeiss-Stiftung als auch in die Arbeiten des Teams von Werz im Sonderforschungsbereich „ChemBioSys“ ein, in dem er und seine Kollegen ein Teilprojekt zur Modulation der Makrophagen durch Naturstoffe bearbeiten.

Original-Publikation:

Wertz O. et al. Human macrophages differentially produce specific resolvins or leukotriene signals that depend on bacterial pathogenicity. Nature Communications 9 (2018)
doi:10.1038/s41467-017-02538-5

Kontakt:

Prof. Dr. Oliver Werz
Institut für Pharmazie der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Philosophenweg 14, 07743 Jena
Tel.: 03641 / 949801
E-Mail: [oliver.wertz\[at\]uni-jena.de](mailto:oliver.wertz[at]uni-jena.de)

Weitere Informationen:

<http://www.uni-jena.de>