



STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

Mastné kyseliny omega-3 chrání před zánětem prostřednictvím lipidových mediátorů LOX a CYP450: mají význam pro těžkou depresi a neurogenezi lidského hipokampu

Kyselina eikosapentaenová (EPA) a kyselina dokosahexaenová (DHA) mohou působit antidepresivně, protizánětlivě a neuroprotektivně, ale přesný molekulární mechanismus jejich účinků není dosud zcela objasněn. Vědci provedli studie s cílem ověřit, které metabolity EPA nebo DHA se na těchto protizánětlivých, neuroprotektivních a antidepresivních účincích podílejí. A fungovalo to i v klinické studii na pacientech...

Pokus v tkáňové kultuře

Lidské [hipokampální](#) buňky předem ošetřili EPA nebo DHA a následně interleukinem 1beta (IL1L6 a interferonem alfa (IFN-PA i DHA zabránily snížení [neurogeneze](#) a zvýšení [apoptózy](#) vyvolané těmito [cytokiny](#).

Účinky různých enzymů v těle

Tyto účinky byly zprostředkovány řadou enzymů: lipoxygenázou (LOX) a metabolity cytochromu P450 (CYP450) EPA/DHA, 5-hydroxyeikosapentaenovou kyselinou (HEPE), 4-hydroxydokosahexaenovou kyselinou (HDHA), 18-HEPE, 20-HDHA, 17(18)-epoxyeikosatetraenová kyselina (EpETE) a 19(20)-epoxydokosaapentaenová kyselina (EpDPA).

Fungovalo to i u pacientů s depresí

Stejně jako EPA/DHA souběžná léčba těmito metabolity zabránila snížení neurogeneze a apoptózy vyvolané cytokiny. Navíc společné ošetření s metabolity 17(18)-EpETE a 19(20)-EpDPA a rozpustným inhibitorem epoxidhydroxylázy (sEH), TPPU (který zabraňuje jejich přeměně na dihydroxyeikosatetraenovou kyselinu (DiHETE)/dihydroxydokosaapentaenovou kyselinu (DiHDPA)) dále posílilo jejich neurogenní a anti-apoptotické účinky.

Zajímavé je, že tato zjištění byla zopakována na vzorku 22 pacientů s velkou depresivní poruchou podle DSM-IV, kterým byla náhodně přidělena léčba EPA (3,0 g/den) nebo DHA (1,4 g/den) po dobu 12 týdnů, přičemž po léčbě jejich prekurzorem, EPA nebo DHA, došlo v plazmě těchto pacientů ke zvýšení přesně stejných lipidových metabolitů LOX a CYP450. Vyšší hladiny těchto metabolitů souvisely s méně závažnými depresivními příznaky.

Omega-3 - potenciální strategie proti některým depresím

Studie poskytuje první důkaz o významu bioaktivních lipidových metabolitů odvozených od LOX a CYP450 EPA/DHA, jako neuroprotektivních molekulárních cílů pro neurogenezi lidského hipokampu a depresi a zdůrazňuje význam inhibitorů sEH, jako potenciální terapeutické strategie pro pacienty trpící depresivními příznaky.



Prof. J.Ruprich, CZVP SZÚ, 18.6.2021

Zdroj: BORSINI, A., NICOLAOU, A., CAMACHO-MUÑOZ, D. *et al.* Omega-3 polyunsaturated fatty acids protect against inflammation through production of LOX and CYP450 lipid mediators: relevance for major depression and for human hippocampal neurogenesis. *Mol Psychiatry* (2021).
<https://doi.org/10.1038/s41380-021-01160-8>