

Omega-3 pozitivně modulují zánětlivou odpověď monocytů u osob s chronickým zánětem

J. Ruprich a kol., CZVP SZÚ Brno

Nedávné studie naznačují, že n-3 PUFA může posílit procesy řešení zánětu syntézou specializovaných tzv. pro-rezolučních lipidových mediátorů (SPM). Patří mezi ně resolviny odvozené od EPA (E-series resolvins, RvE) a DHA (D-series resolvins, RvD) a protektiny (PD) a maresiny (MaR) odvozené od DHA. Ve studii se zjistilo, že EPA a DHA měly odlišné účinky na zánětlivou odpověď monocytů se širším účinkem DHA, při zmírňování prozánětlivých cytokinů. Tyto rozdílné účinky byly potenciálně zprostředkovány různými skupinami derivátů PUFA, což naznačuje imunomodulační aktivity (potlačení zánětlivých reakcí) SPM a jejich meziproductů. Hlubší účinek DHA může být spojen s přítomností DPA, o které se zatím moc nemluví.

Zdroj: Jisun So, *Atherosclerosis*, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.018>

EPA a DHA odlišně modulují zánětlivou odpověď monocytů u subjektů s chronickým zánětem částečně prostřednictvím plazmatických specializovaných pro-rezolučních lipidových mediátorů: Randomizovaná, dvojitě zaslepená, zkřížená studie

Úvodem

n-3 polynenasycené mastné kyseliny (PUFA) s velmi dlouhým řetězcem (PUFA), kyselina eikosapentaenová (EPA, 20: 5 n-3) a kyselina dokosaheptaenová (DHA, 22: 6 n-3), které se nacházejí v rybím tuku, byly dlouho považovány za chránící před kardiovaskulárními chorobami (CVD) a jinými zánětlivými poruchami, částečně díky svým protizánětlivým účinkům.

Studie in vitro naznačují, že n-3 PUFA potlačují produkci zánětlivých proteinů, jako jsou [cytokiny](#) / [chemokiny](#) a adhezni molekuly, přímým ovlivňováním více transkripčních faktorů, včetně nukleárního faktoru-kappa B ([NF-kB](#)) a peroxisomového proliferátoru - aktivované receptory ([PPAR](#)).

Kromě toho může n-3 PUFA vyvážit prozánětlivé [eikosanoidy](#) produkované z n-6 arachidonové kyseliny ([AA](#), 20: 4 n-6), hlavní složky membránových fosfolipidů, tím, že nahradí [AA v membráně](#) a produkuje deriváty eikosanoidů s nižší účinností. Nedávné studie naznačují, že n-3 PUFA může také posílit procesy řešení zánětu syntézou specializovaných tzv. pro-rezolučních lipidových mediátorů (SPM). Patří mezi ně [resolviny](#) odvozené od EPA (E-series resolvins, RvE) a DHA (D-series resolvins, RvD) a [protektiny](#) (PD) a [maresiny](#) (MaR) odvozené od DHA.

Ve studiích prováděných na buněčné kultuře a na zvířecích modelech zánětu bylo prokázáno, že SPM [omezuje infiltraci neutrofilů](#) do zánětlivých míst, zvyšuje [fagocytózu](#) apoptotických buněk a podporuje regeneraci tkání, avšak tyto účinky bylo třeba ještě prokázat u lidí.

Cíle studie

Nezávislé účinky kyseliny eikosapentaenové (EPA) a kyseliny dokosaheptaenové (DHA) na chronický zánět prostřednictvím jejich následných lipidových mediátorů, včetně specializovaných (SPM), jsou stále studovány. Proto byly porovnány účinky suplementace EPA a DHA na zánětlivou odpověď monocytů a lipidom SPM ve spektru polynenasycených mastných kyselin (PUFA).

Metody

Po 4týdenní úvodní fázi (výchozí hodnota) dostalo 9 mužů a 12 postmenopauzálních žen (50–75 let) s chronickým zánětem dvě fáze 10týdenní suplementace 3 g EPA a DHA / den, v náhodném pořadí, odděleně 10týdenním dávkováním.

Výsledek

Ve srovnání s výchozí hodnotou, suplementace EPA a DHA odlišně modulovala expresi monocytových cytokinů. EPA snížila TNFA ($p < 0,001$), DHA ještě více snížila TNFA ($p < 0,001$), IL6 ($p < 0,02$), MCP1 ($p < 0,03$) a IL10 ($p < 0,01$). DHA snížila expresi IL10 relativně k EPA ($p = 0,03$). Ve srovnání s výchozí hodnotou snížila EPA, ale ne DHA, poměry TNFA / IL10 a MCP1 / IL10 (oba $p < 0,01$). EPA a DHA také významně změnily plazmatický lipidom PUFA SPM, nahrazením n-6 AA derivátů jejich deriváty, včetně 18-hydroxy-EPA (5krát EPA) a 17- a 14-hydroxy-DHA (3krát DHA). DHA vykazovala širší účinek než EPA tím, že také významně zvýšila deriváty EPA a SPM odvozené od **DPA**. Různé skupiny derivátů PUFA zprostředkovaly rozdílné účinky EPA a DHA na expresi monocytových cytokinů.

Závěry

EPA a DHA měly odlišné účinky na zánětlivou odpověď monocytů se širším účinkem DHA při zmírňování prozánětlivých cytokinů. Tyto rozdílné účinky byly potenciálně zprostředkovány různými skupinami derivátů PUFA, což naznačuje **imunomodulační aktivity** SPM a jejich meziproductů.

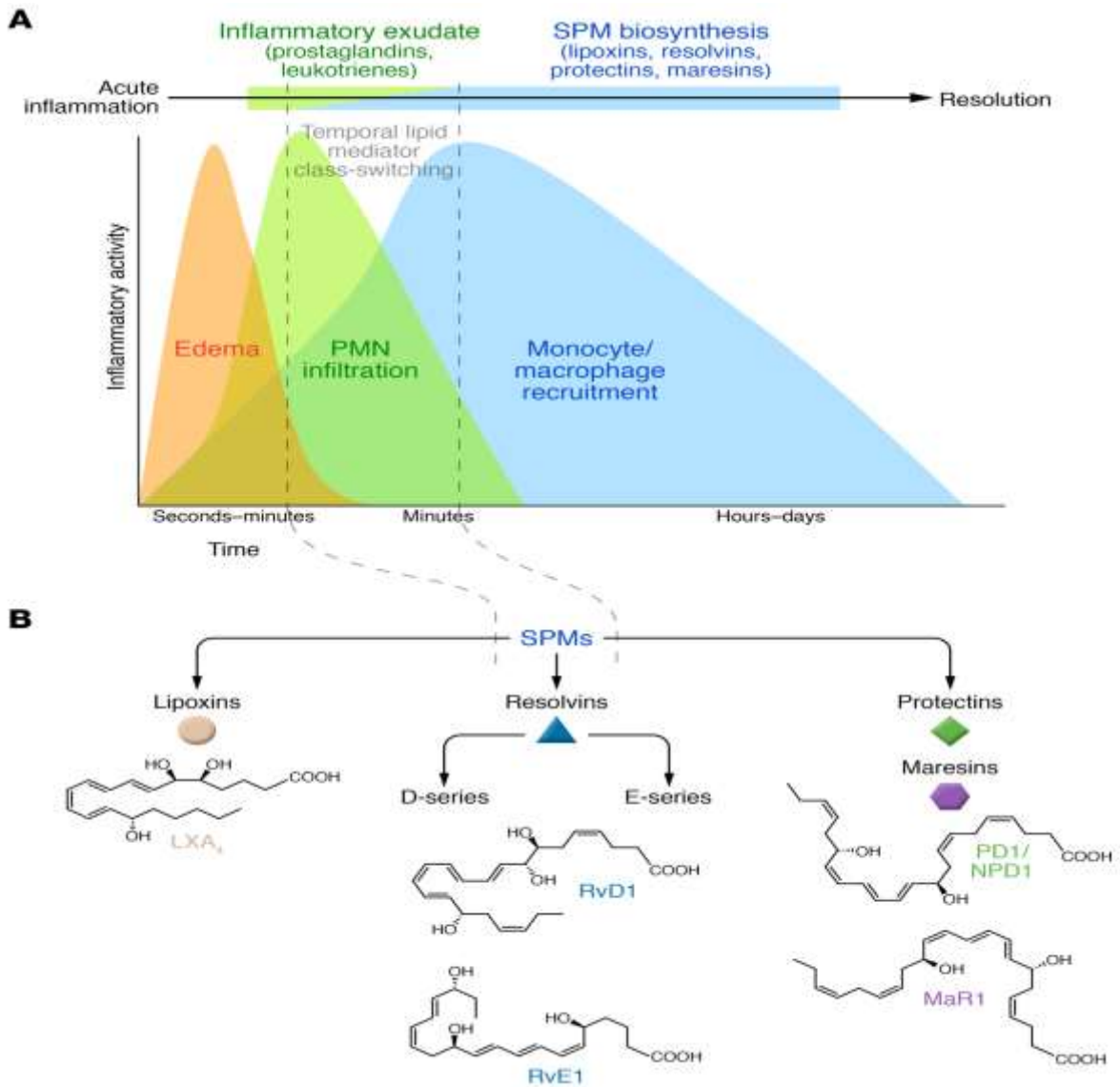
Hlavní poznatky

- kyselina eikosapentaenová (EPA) a kyselina dokosaheptaenová (DHA) odlišně moduluje ex vivo zánětlivou odpověď lidských monocytů
- DHA ovlivňuje širší spektrum lipidových mediátorů (SPM) odvozených od plazmatických polynenasycených mastných kyselin (PUFA) než EPA
- různé podskupiny derivátů PUFA zprostředkovávají protizánětlivé účinky EPA a DHA (resolvinů, protektinů, maresinů)

Akutní zánětlivá reakce a její ideální výsledek: schematické znázornění. (*J Clin Invest.* <https://doi.org/10.1172/JCI97943>).

(A) Přepínání tříd lipidových mediátorů iniciuje biosyntézu SPM. Kroky v časovém průběhu akutního zánětu: edém, infiltrace polymorfonukleárních leukocytů (PMN) a poté ne-zánětlivý přísun monocytů, makrofágů do zánětlivých exsudátů. Snížení počtu PMN se shoduje s výskytem exsudátu s SPM a s biosyntézou lipoxinů, resolvinů (řady E a D), protektinů a maresinů, při tvorbě exsudátů.

(B) Každá skupina SPM je strukturálně odlišná a má silné účinky při řešení problémů.



Schematické znázornění vlivu EPA a DHA na imunomodulační profil lidských monocytů

