



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Effekt von Omega-3-Fettsäuren auf die Expression der
endothelialen und thrombozytären Aktivitäts- und
Progressionsmarker**

Autor: Christoph Thomas Michaeli
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. B. Krämer

Die Identifikation atheroprotektiver Ansätze spielt eine entscheidende Rolle in der Atheroskleroseforschung. Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit postuliert die Hypothese, dass die Omega-3-Fettsäure Docosahexaensäure (DHA) atheroprotektive Wirkungen über die Modifikation der Interaktion von Thrombozyten und Endothelzellen entfaltet. Es wurde ein etabliertes Modell aus humanen Thrombozyten und humanen umbilikalen venösen Endothelzellen (HUVEC) als Versuchsansatz gewählt. Zur Überprüfung der Fragestellung wurden die dosisabhängigen Wirkungen von DHA auf endotheliale und thrombozytäre Marker der Atherosklerose *in-vitro* unter Zugabe ruhender und stimulierter Thrombozyten während pro-inflammatorischer Stimulation untersucht. Auch wurden die Effekte von DHA und Eicosapentaensäure (EPA) auf die Proteinexpression im Western Blot und auf die mRNA in der Polymerase-Kettenreaktion evaluiert. Die Ergebnisse zeigen, dass DHA und EPA dosisabhängig die thrombozytäre und endotheliale Inflammationsantwort vermittelt über die Hämoxygenase-1 (HO-1) reduzieren. Hinzugabe von DHA und EPA vor und nach inflammatorischen Stimuli reduziert die Proteinexpression von vasikulärem Adhäsionsmolekül-1 (VCAM-1) in Endothelzellen signifikant während die Expression von HO-1 signifikant erhöht wird. Prä-Exposition von mit TNF- α und Thrombin stimulierten Endothelzellen nach Kontakt mit Thrombozyten mit DHA führt zu einer dosisabhängig reduzierten Konzentration von Urokinase-Typ Plasminogen-Aktivator, Interleukin-6 und Matrix-Metalloproteinase-1 im Überstand. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme einer plaquestabilisierenden und die anti-inflammatorischen Effekte von DHA. Diese Arbeit zeigt zudem potenzielle molekulare Mechanismen für die klinisch beobachteten unterschiedlichen pleiotropen Wirkungen der Omega-3-Fettsäuren DHA und EPA auf. Die klinisch beobachtete dosisabhängige Wirkung von Omega-3-Fettsäuren wurde in *in-vitro* Experimenten auf zellulärer Ebene bestätigt.