

Zusammenfassung

Bei höheren Lebewesen kommt es in Folge chronischer Entzündungsprozesse möglicherweise zu Beeinträchtigungen von Wachstum und Gesundheit. Sekundäre Pflanzenstoffe aus der Olive sollen anti-inflammatorische Eigenschaften aufweisen, die dazu beitragen könnten, chronische Entzündungsprozesse zu antagonisieren. Um dieser Hypothese systematisch nachzugehen, wurde Schweinen in einem 30-tägigen Versuch ein aus der Olive stammendes Extrakt (OBE = "olive-oil bioactive extract") supplementiert. Um eine chronische Entzündung hervorzurufen, wurde Tieren der OBE-Gruppe und einer nicht supplementierten Kontrollgruppe (C+) in den letzten 10 Tagen des Versuchs wiederholt bakterielles (*Escherichia coli*) Lipopolysaccharid (LPS) intraperitoneal injiziert. Tieren einer dritten Gruppe (C-) wurde an Stelle von LPS eine physiologische Kochsalzlösung appliziert. In Tieren der C- Gruppe führte LPS zu einem signifikanten Anstieg der Plasmakonzentration von Interleukin 1 beta ($p < 0.001$) und senkte Futteraufnahme ($p < 0.05$) und Wachstum ($p < 0.05$) der Versuchstiere signifikant. In OBE supplementierten Tieren wurden diese adversen entzündungsbedingten Effekte nicht beobachtet. Obwohl zwischen den einzelnen Gruppen weder Anzeichen intestinaler Entzündung, noch Veränderungen in der mikrobiellen Zusammensetzung der Darmmikrobiota festgestellt werden konnten, erhöhte die OBE Supplementation die mRNA-Expression relevanter Tight- und Adherens Junction Proteine (Zonula occludens-1, E-cadherin, Occludin) und steigerte die Konzentration von Mannitol (als Biomarker der transzellulären Permeabilität) im Plasma ($p < 0.05$). Auch in ergänzenden mechanistischen *in vitro* Experimenten wurden durch eine Behandlung mit OBE positive Effekte auf die intestinale Barriere gefunden. So führte die Inkubation TNF- α stimulierter Caco-2/TC-7 Zellen mit OBE zu einer signifikanten Erhöhung des transepithelialen Widerstandes ($p < 0.01$) und gesteigerter Expression von E-Cadherin ($p < 0.05$). Darüber hinaus wurde die Zytokinantwort LPS-aktivierter Makrophagen (RAW 264.7-Zellen) durch eine Inkubation mit OBE signifikant ($p < 0.05$) verringert. Insgesamt betrachtet zeigen die im Rahmen dieser Arbeit gewonnen Befunde, dass bioaktive Substanzen der Olive chronischen Entzündungsprozessen auf Zell- sowie Organismusebene entgegenwirken. Die zu Grunde liegenden Wirkmechanismen OBE induzierter Effekte, sind dabei nicht auf eine Modulation der Mikrobiota, sondern scheinen primär auf direkte Effekten von OBE auf die intestinale Barriere und Immunantwort zurückzuführen zu sein.