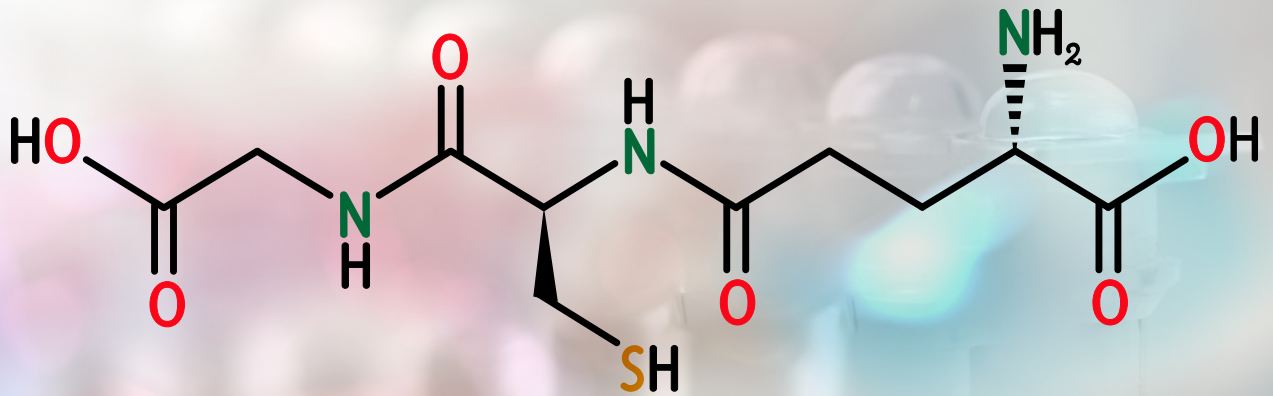


Glutathion

Ein kleines Peptid mit großer Wirkung



Glutathion ist ein schwefelhaltiges **Tripeptid**, welches aus den **drei Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein** und **Glycin** besteht [1]. Glutathion liegt überwiegend intrazellulär vor und ist in nahezu jeder einzelnen Körperzelle vertreten, wobei die höchsten Konzentrationen in **Leberzellen, Erythrozyten** und **Immunzellen** zu finden sind. Zur Synthese von Glutathion sind alle Körperzellen befähigt, wobei der Hauptsyntheseort die Leber ist. Die Funktionen von Glutathion sind vielfältig und für viele Abläufe äußerst wichtig bis lebensnotwendig. Als sehr effizientes und dominierendes **Antioxidans** übernimmt es eine übergeordnete Rolle im zellulären **Schutzmechanismus gegen oxidativen Stress** ein [2; 3]. Darüber hinaus ist es an vielen weiteren Stoffwechselprozessen beteiligt, wie z. B. bei der Biotransformation im Rahmen der **Phase-II-Entgiftung** und Regulation der Zellen des Immunsystems [1; 2].

Glutathion ist nicht gleich Glutathion

Bei der Bewertung des Glutathionstatus muss berücksichtigt werden, dass es in zwei Formen vorliegt: in reduzierter oder oxidiert Form. In reduzierter Form ist es zur Elektronenabgabe bestrebt, was die schützenden Eigenschaften eines Antioxidans ausmacht. Bei Kontakt auf ein freies Radikal, reagiert es mit diesem und gibt sein Elektron an das freie Radikal ab. Dadurch wird das Radikal neutralisiert, Glutathion selbst jedoch oxidiert.

Dieser Prozess verläuft je nach Art des Radikals entweder enzymatisch oder nicht-enzymatisch ab. Bspw. verläuft die Reduktion des schädlichen Wasserstoffperoxids (H_2O_2) unter Einfluss der selenabhängigen Glutathionperoxidase (GPX) ab (s. Abb. 1). Sie katalysiert dessen Reduktion zu Wasser bei gleichzeitiger Oxidation von Glutathion. [3]. Im weiteren Verlauf verbindet sich das oxidierte GSH-Molekül mit einem weiteren oxidierten GSH-Molekül. Es entsteht das Glutathion-Disulfid (GSSG). Die Umwandlung von GSSG zurück in zwei reduzierte GSH-Moleküle gelingt

über die NADPH-abhängige Glutathionreduktase [1]. Die beiden GSH-Moleküle stehen somit wieder als Radikalfänger zur Verfügung.

Bei einem Mangel an GSH sind der zelluläre Schutzmechanismus gegen oxidativen Stress, die Immunkompetenz sowie zahlreiche weitere Funktionen nicht mehr ausreichend gegeben. Die Ursachen für eine niedrige GSH-Konzentration können sein: Verminderte Aufnahme von Aminosäuren, die die Grundsubstanzen für die Glutathion-Synthese darstellen, oxidativer Stress und viele andere pathologische Erkrankungen (s. Indikationen) [1].

Diagnostik – Wo liegt der Unterschied?

1. Glutathionperoxidase (GPX)

Die Glutathionperoxidase (GPX) schützt vor oxidativen Stress, indem sie mit der Hilfe von GSH freie Radikale, wie v. a. zellschädigendes Wasserstoffperoxid, reduziert und unschädlich macht. In ihrem

katalytischen Zentrum trägt die GPX L-Selenocystein, eine Aminosäure die Selen enthält. Selen ist somit Co-Faktor der beschriebenen Reaktion. Sollte die GPX-Konzentration gering sein und/oder eine mangelnde Versorgung an Selen bestehen, ist die Funktion der GPX eingeschränkt. Der schützende Effekt der GPX wäre nicht mehr ausreichend gegeben.

2. Profil Glutathionstoffwechsel

Da wie weiteroben beschrieben, die positiven Funktionen vom reduzierten Glutathion (GSH) ausgehen, sollte in den Zellen mehr GSH als GSSG vorliegen. Um dies zu überprüfen, werden die Konzentrationen an GSH und GSSG gemessen und die GSH/GSSG-Ratio berechnet. Die Ratio wird als Index zur Abschätzung von oxidativen Stress und eines Erkrankungsrisiko betrachtet. Für gewöhnlich liegen 90 % des Glutathions in reduzierter Form in der Zelle vor [1]. Ist dieser Wert geringer bzw. der Anteil des oxidierten Glutathions höher als 10 %,

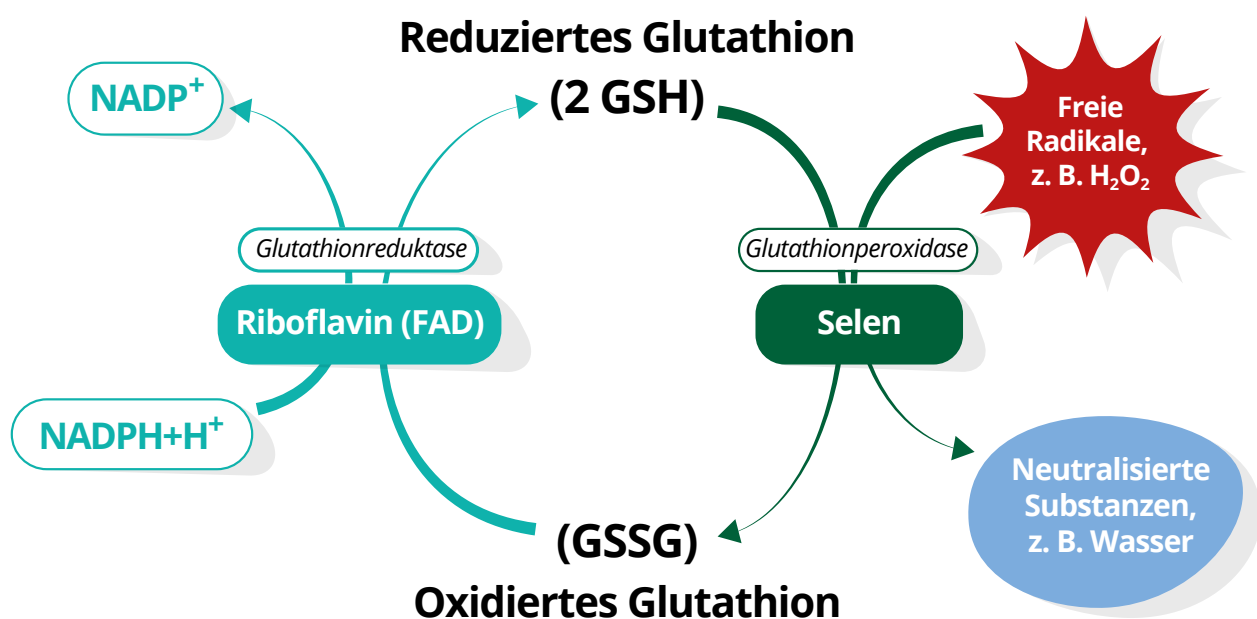


Abb. 1 Ablauf der Oxidation und Reduktion von Glutathion.

wird mehr GSH verbraucht als GSSG zu GSH zurückgebildet. Ein erhöhter Anfall freier Radikale sowie das Vorliegen bestimmter Erkrankungen (s. Indikationen) kann zu diesem Ergebnis führen.

3. Intrazelluläres Glutathion (GSH_{iz})

Glutathion übernimmt zwei wesentliche Aufgaben im Immunsystem. Zum einen schützt es die Immunzellen vor oxidativen Angriffen und zum anderen sorgt es für die optimale Funktion verschiedener Immunzellen [3]. Bei dieser Untersuchung wird der GSH-Spiegel in Lymphozyten, Monozyten und NK-Zellen gemessen, um deren Versorgungsstatus zu überprüfen. Davon abgesehen wird davon ausgegangen, dass die Ergebnisse in Lymphozyten und Monozyten Aufschluss über die Ursache eines GSH-Mangels geben: Im Gegensatz zu den Monozyten, die in ein Zielgewebe einwandern, rezirkulieren Lymphozyten zwischen Gewebe und Blut. Somit zeigt ein GSH-Mangel in Lymphozyten einen erhöhten GSH-Verbrauch im Gewebe an, während ein GSH-Mangel in Monozyten eher durch eine unzureichende Versorgung an Syntheseprodukten und/oder durch einen Synthesedefekt bedingt ist. Die Bedeutsamkeit eines ausgewogenen Glutathionspiegels für die Funktion von Immunzellen wurde z. B. bei HIV-Patienten gezeigt, bei denen sich durch die Einnahme von N-Acetyl-Cystein (Vorstufe von Cystein) eine signifikante Verbesserung der immunologischen Prozesse zeigte [2; 3].

Indikationen

Eine Überproduktion von freien Radikalen oder unzureichende antioxidative Abwehrmechanismen führen im Organismus zu einem gefährlichen Ungleichgewicht. Dieses Ungleichgewicht begünstigt das Auftreten nicht erwünschter Erscheinungen (z. B. beschleunigte Hautalterung) und die Entstehung zahlreicher Erkrankungen, wie:

- *Kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall)*
- *Arteriosklerose*
- *Neurodegenerative Erkrankungen*
- *Tumorerkrankungen*
- *Leberschäden*
- *Diabetes mellitus*
- *Chronisch entzündliche Erkrankungen, wie rheumatoide Arthritis*

Wichtige Ursachen für eine erhöhte Belastung mit freien Radikalen, bzw. einen verminderten Glutathionspiegel, sind: Stress, Infektionserkrankungen, Schlafmangel, falsche Ernährung, Rauchen, Schwermetallbelastungen, Arzneimittelnebenwirkungen und übermäßiger Alkoholkonsum.

Die genannten Erkrankungen, wie auch die Ursachen, die zu einer erhöhten Radikalbelastung führen, geben die Indikationen für eine Glutathionbestimmung wieder. Des Weiteren ist die Untersuchung des Glutathions generell bei

Erkrankungen mit niedrigem Glutathion- bzw. Cysteinspiegel sinnvoll. Hierzu zählen u. a. HIV-Infektion, M. Crohn, C. Ulcerosa und das chronische Erschöpfungssyndrom (CFS) [2].

Therapieempfehlung

Cystein gilt als limitierende Aminosäure für die GSH-Synthese, weshalb bei einem GSH-Mangel primär die Einnahme von Cystein bzw. seinen Vorstufen Cystin und N-Acetylcystein empfohlen wird, um die GSH-Synthese zu unterstützen. Darüber hinaus ist bei einem GSH-Mangel ebenfalls die Supplementation von Methionin eine Option, da Cystein während des Methioninabbaus anfällt. [1]

Benötigtes Probenmaterial & Probenversand:

- **Glutathionperoxidase (GPX)**
Probenmaterial: EDTA
- **Profil Glutathionstoffwechsel**
Probenmaterial: CPDA/ACDB
Probenversand: Die Probe muss innerhalb von **24 Stunden** im Labor sein **[Express]**
- **Intrazelluläres Glutathion (GSHiz)**
Probenmaterial: 1 x Heparin
Probenversand: Die Probe muss innerhalb von **24 Stunden** im Labor sein **[Express]**

Literaturverzeichnis

1. **Guoyao Wu, Yun-Zhong Fang, Sheng Yang, Joanne R. Lupton, Nancy D. Turner.** Glutathione Metabolism and Its Implications for Health. *The Journal of Nutrition*. 2004;134[3]:489-492. doi:10.1093/jn/134.3.489.
2. **Dröge W, Breitkreutz R.** Glutathione and immune function. *Proc Nutr Soc*. 2000;59(4):595-600. doi:10.1017/s0029665100000847.
3. **Rodrigues C, Percival SS.** Immunomodulatory Effects of Glutathione, Garlic Derivatives, and Hydrogen Sulfide. *Nutrients*. 2019;11[2]:295. doi:10.3390/nu11020295.

Bildnachweise:

© bacsica - stock.adobe.com

© biovis' Diagnostik MVZ GmbH

Haben Sie noch Fragen? Bitte rufen Sie uns an, wir freuen uns auf Sie!

biovis' Diagnostik MVZ GmbH

Justus-Staudt-Straße 2

65555 Limburg

Tel.: +49 6431 21248 0

info@biovis.de