

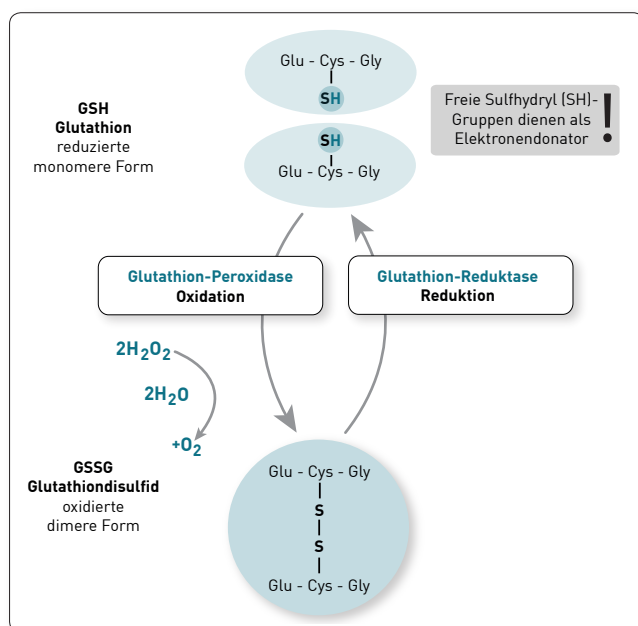
Glutathion (GSH): Intrazellulärer Nachweis in Immunzellen

Glutathion (GSH) wirkt antioxidativ

Glutathion (GSH) ist ein schwefelhaltiges Tripeptid aus Glutaminsäure, Glycin und Cystein. Es wird in der Leber gebildet und ist ein bedeutendes wasserlösliches zelluläres Antioxidanz und ein wichtiger Enzymkofaktor. GSH ist in jeder Zelle des Körpers vorhanden. Die höchsten Konzentrationen finden sich in der Leber (wichtigstes Organ für die Entgiftung) und in Erythrozyten sowie in weißen Blutzellen (Immunzellen).

Glutathion liegt in einer reduzierten (GSH) und einer oxidierten Form (GSSG) vor, deren Mengenverhältnis zueinander den Redoxstatus innerhalb der Zelle bestimmt. Im Normalfall wird ein Verhältnis von 9:1 (GSH:GSSG) nicht unterschritten.

Antioxidativ wirkt nur das GSH. Durch toxische Einflüsse wird das Gleichgewicht zum oxidierten Status (GSSG) verschoben. Die „Wiedergewinnung“ des GSSG zum GSH wird durch die Glutathion-Reduktase katalysiert.



Glutathion (GSH) eliminiert Radikale

Glutathion ist an vielen Stoffwechselprozessen beteiligt. Es schützt die Tertiärstruktur von Proteinen, fördert den Transport von Aminosäuren durch die Zellmembranen und spielt eine herausragende Rolle im antioxidativen Schutzsystem. Als Ko-Substrat der Glutathion-Peroxidase entgiftet es die im Körper unweigerlich auftretenden und bei oxidativer Belastung verstärkt gebildeten Peroxide. Das Glutathionsystem stellt ein „Fängersystem“ dar, welches die ständig und in jeder Zelle gebildeten Wasserstoffperoxide und Lipidperoxide unter Bildung von Wasser und Sauerstoff metabolisiert. Es stellt den entscheidenden Schutz der Zell-

und Mitochondrienmembranen vor der Schädigung durch reaktive Sauerstoffspezies (oxidativer Stress) dar.

Weiterhin ist Glutathion daran beteiligt, oxidiertes und damit wirkungsloses Vitamin C und E wieder in die reduzierte Wirkform zu überführen. Es trägt auch dazu bei, dass Immunzellen Leukotriene bilden können, welche u. a. bei Infektionen entstehen und die Funktionen der Leukozyten im Ablauf von Immunabwehrreaktionen steuern.

Indikationen für die GSH-Bestimmung

Störungen der GSH-Homöostase mit GSH-Abfall werden beobachtet z. B. bei viralen Infektionen, AIDS, Malignomen, Xenobiotika/-Schwermetallbelastung, Arteriosklerose (Lipidperoxide, erkennbar am erhöhten MDA-LDL!), einigen Autoimmunerkrankungen (SLE, Rheumatoide Arthritis) sowie neurodegenerativen Erkrankungen. Bei diesen Erkrankungen hat es sich als sinnvoll erwiesen, den Glutathionspiegel zu normalisieren.

Es wird seit jeher kontrovers diskutiert, inwieweit Glutathion als Tripeptid intrazellulär aufgenommen werden kann. Unsere Beobachtungen zeigen, dass es bei einigen Patienten durchaus zum Anstieg der intrazellulär messbaren Spiegel nach Gabe von Glutathion kommt, bei anderen aber nicht. Für Letztere stehen verschiedene Glutathion-Vorstufen wie S-Adenosylmethionin, N-Acetylcystein oder membrangängige GSEster (Glutathion-glycoside) für die Anhebung des intrazellulären Glutathionspiegels zur Verfügung.

Die Analyse erfolgt aus Heparinblut

Die Beurteilung des Glutathionhaushaltes erfolgt durch Messung des intrazellulären GSH-Spiegels in Leukozyten. Die Bestimmung in Erythrozyten ist ebenfalls möglich, differenziert aber nicht die Ursache des Glutathionmangels und eignet sich schlechter für Verlaufsanalysen. Die Bestimmung des GSH/GSSG-Quotienten im Serum wird heute kaum noch durchgeführt, da die Ergebnisse keinen Rückschluss auf die entscheidenden intrazellulären Verhältnisse zulassen. Zudem ist Glutathion im Serum instabil. Intrazellulär sind 10-fach höhere und damit gut messbare Konzentrationen vorhanden.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Glutathion GSH-intrazellulär			
Lymphozyten CD3	18900	mfi	> 21600
Monozyten CD14	76200	mfi	> 66600
NK-Zellen CD16/56	31400	mfi	> 30500
Interpretation Erniedrigtes intrazelluläres Glutathion in Lymphozyten bei normalen Werten in Monozyten und NK-Zellen. Dieser Befund spricht für einen gesteigerten Glutathionverbrauch in den persistierend zirkulierenden Lymphozyten.			

Bei fachlichen Fragen zu dieser Analytik helfen Ihnen unsere Kollegen des IMD Berlin unter +49 (0)30 770 01-220 gerne weiter.
Bei allen anderen Fragen wenden Sie sich bitte an die Kollegen des IMD Potsdam unter +49 (0)331 28095-0.

Aussagekraft der Ergebnisse in den drei Leukozytenpopulationen

Die getrennte Bestimmung in Monozyten und T-Lymphozyten erlaubt eine Aussage darüber, ob ein Glutathionmangel durch verstärkten Verbrauch bedingt ist oder durch einen Mangel an „Rohstoffen“, insbesondere Cystein. Monozyten zirkulieren nach Übergang aus dem Knochenmark nur 24 h im Blut, gehen dann ins Gewebe und zirkulieren nicht zurück ins Blut. Ein niedriges GSH in Monozyten zeugt somit von einem primären Mangel an Syntheseprodukten oder (selten) einem GSH-Synthesedefekt. T-Lymphozyten rezirkulieren zwischen Gewebe und Blut. Insofern widerspiegelt das GSH in Lymphozyten eher den „Verbrauch“ im Gewebe bzw. der reduzierten Regeneration. In der Praxis zeigt also ein vermindertes GSH in Lymphozyten bei normalem Monozytenwert, dass das GSH sekundär reduziert ist (siehe Musterbefund). In diesem Fall wäre eine Glutathion- oder ACC-Substitution allein weniger erfolgversprechend, sondern

sie sollte von einer antientzündlichen und/oder antioxidativen Therapie begleitet sein. Die Bestimmung in NK-Zellen begründet sich durch die essentielle Rolle der NK-Zellen im Rahmen der Tumorummunität.

Material

10 ml Heparinblut

Ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden (24h) muss gewährleistet sein. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden. Dafür bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst an (+49 (0)331 280 95-0). Das Blutentnahme- und Versandmaterial wird vom Labor kostenfrei zur Verfügung gestellt.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler (IGeL) kostet die Bestimmung 66,44 €.

Literatur

- O'Connor JE1, Kimler BF, Morgan MC, Tempas KJ. A flow cytometric assay for intracellular nonprotein thiols using mercury orange Cytometry. 1988 ;9:529-32.
- Hedley DW1, Chow S. Evaluation of methods for measuring cellular glutathione content using flow cytometry. Cytometry. 1994;15:349-58.
- du Plessis L1, Laubscher P, Jooste J, du Plessis J, Franken A, van Aarde N, Eloff F. Flow cytometric analysis of the oxidative status in human peripheral blood mononuclear cells of workers exposed to welding fumes. J Occup Environ Hyg. 2010; 7:367-74.