

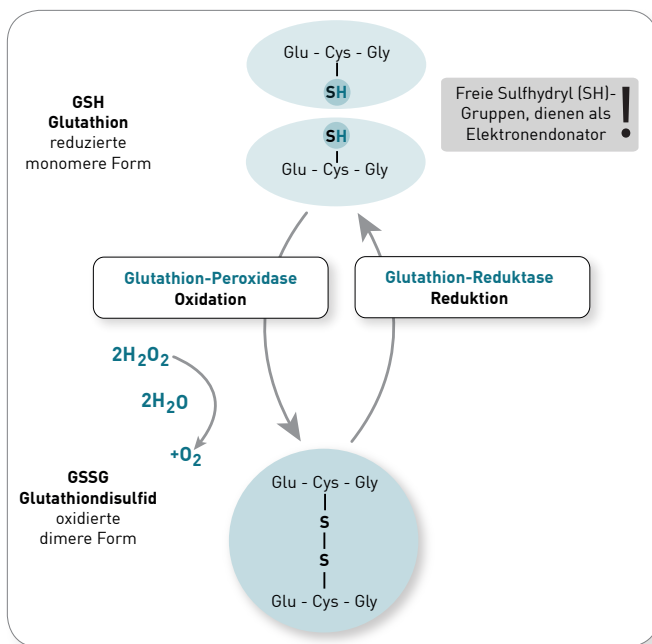
Glutathion (GSH) Intrazellulärer Nachweis in Immunzellen

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 Glutathionssystem 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 z.B. gesehen bei viralen Infektionen, AIDS, Malignomen, Xenobiotika/-Schwermetallbelastung, Arteriosklerose (Lipidperoxide, erkennbar am erhöhten MDA-LDL!), einigen Autoimmunerkrankungen (SLE, Rheumatoide Arthritis) sowie neuro-degenerativen Erkrankungen. Bei diesen Erkrankungen hat es sich als sinnvoll erwiesen, den Glutathionspiegel zu normalisieren.

Da Glutathion selbst auf Grund seiner eingeschränkten Membrangängigkeit nach oraler Gabe kaum resorbiert wird, stehen verschiedene Glutathion-Vorstufen wie S-Adenosylmethionin, N-Acetylcystein oder mebrangängige GSH-Ester (Glutathion-glycoside) für die Anhebung des intrazellulären Glutathionspiegels zur Verfügung.

Ärztlicher Befundbericht

Eingang	Ausgang	Tagesnummer	0326123456	
Patient	Geburtsdatum		02.03.1989	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
Glutathion GSH-intrazellulär				
Lymphozyten CD3	122	mfi	> 355	
Monozyten CD14	855	mfi	> 458	
NK-Zellen CD16/56	920	mfi	> 722	
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.				

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 (siehe unten) 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

Haben Sie Fragen? Unser Serviceteam beantwortet sie gerne unter 030 770 01-220.

Konzentrationen vorhanden.

Für die Bestimmung des Glutathions in Monozyten, T-Lymphozyten und NK-Zellen mittels Zytofluorometrie werden 10 ml Heparinblut (< 24 h Lagerzeit) benötigt.

Aussagekraft der Ergebnisse in den drei Leukozytenpopulationen

Die getrennte Bestimmung in Monozyten und Lymphozyten erlaubt eine Aussage darüber, ob ein Glutathionsmangel 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. 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 Mono-

zytenwert, 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 Tumormunität.

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.