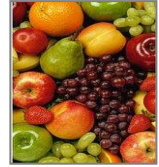


Oxidativer Stress und Antioxidanzien

Wichtige Antioxidanzien und andere Marker für die antioxidative Kapazität

Totale Antioxidative Kapazität (AOC) [Serum] ist ein sehr aussagekräftiger Globaltest, mit dem das gesamte Reduktionsvermögen (zur Entgiftung aggressiver Oxidanzien) gemessen wird, und daher besonders als **Eingangstest zum Screening** auf oxidativen Stress geeignet. Je größer der oxidative Stress, desto geringer die Totale Antioxidative Kapazität.

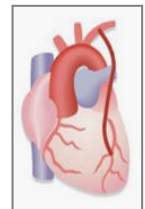


- **Superoxid-Dismutase (SOD)** [EDTA-Blut] entgiftet das Superoxid-Anion. Bei Entzündungen reicht die Kapazität der Superoxid-Dismutase allerdings nicht aus, um das Anion zu neutralisieren, so dass Schäden durch oxidativen Stress entstehen. Die Aktivität der Superoxid-Dismutase ist somit ein Maß für das Reduktionsvermögen und damit für antioxidative Wirkung. Es gibt 3 Isoenzyme: **SOD1** im Zytosol, enthält als **Kofaktoren Kupfer** [Serum] **und Zink** [Heparinblut] **SOD2** in den Mitochondrien, enthält als **Kofaktor Mangan** [EDTA-Blut] **SOD3** kommt auf extrazellulären Oberflächen vor.
- **Glutathion** [EDTA-Blut, gefr.] ist das **wichtigste Antioxidans**. Es wird von den meisten Zellen selbst synthetisiert, nicht aber von den Neuronen. Entgiftet u. a. Metabolite der Lipidperoxidation, z. B. Lipidhydroperoxide, unter der Kontrolle der **Glutathionperoxidase (GPX)**. Dabei wird Glutathion zu Glutathion-Disulfid oxidiert. Später wird Glutathion-Disulfid durch die **Glutathion-Reduktase** wieder zu Glutathion „zurückreduziert“, also regeneriert. Glutathion ist generell ein wichtiger Reaktionspartner für Redox-Reaktionen.
- **Glutathion-Peroxidase (GPX)** [EDTA-Blut] ist wie die SOD ein Maß für das Reduktionsvermögen und damit für antioxidative Wirkung. GPX enthält als **Kofaktor Selen**.
- **Ubichinon (Coenzym Q10)** [Serum] ist einer der Elektronenüberträger innerhalb der mitochondrialen Atmungskette. Antioxidans und Radikalfänger wie Glutathion.
- **Vitamin C und Vitamin E** [Serum] wirken synergistisch, weshalb die gleichzeitige Kontrolle und ggf. Substitution beider Vitamine empfohlen wird. Vitamin C regeneriert oxidiertes Vitamin E und ist ein wichtiges Antioxidans im Plasma.

Die Kofaktoren, welche hier alle Metalle sind, liegen im Zentrum der Enzyme. Man nennt sie auch **Redoxfaktoren**, weil diese Metalle als „Elektronen-Reservoir“ dienen: Sie geben je nach Bedarf Elektronen ab oder nehmen sie auf. Dadurch ermöglichen sie erst die Redox-Reaktionen, die die Enzyme SOD bzw. GPX katalysieren.

Marker der Lipidperoxidation

- **Malondialdehyd (MDA)** [Heparinplasma, gefr./Serum, gefr.] entsteht durch die Oxidation ungesättigter Fettsäurereste in den Phospholipiden zellulärer Membranen. Es entstehen zunächst hochreaktive Zwischenprodukte, die **Lipidhydroperoxide**. Ein Teil dieser Lipidhydroperoxide wird durch die **Glutathion-Peroxidase (GPX)** entgiftet, der andere Teil geht weitere chemische Reaktionen ein, in deren Folge u. a. das ebenfalls reaktive Malondialdehyd entsteht. Malondialdehyd wirkt mutagen, indem es Verbindungen mit Nukleinbasen eingeht und so Punktmutationen auslöst.
- **Oxidiertes LDL (oxLDL)** [Serum] entsteht durch Oxidation von LDL, vermutlich katalysiert von Lipoxygenasen. Oxidiertes LDL ist selbst ein Oxidans. Es induziert in den Gefäßen die Bildung von Adhäsionsproteinen wie ICAM-1 und ist daher nicht nur ein Marker der Lipidperoxidation, sondern auch des kardiovaskulären Risikos.



Marker der Nukleinsäureoxidation

- **8-Hydroxy-2-Desoxyguanosin (OHDG)** [Urin, gefr.] entsteht durch die Oxidation von Desoxyguanosin in der DNS des Zellkerns und insbesondere der Mitochondrien. Desoxyguanosin wird häufiger oxidiert als andere Nukleoside; deshalb ist OHDG der beste Marker für die Nukleinsäure-Oxidation und der mitochondrialen DNS-Schädigung.

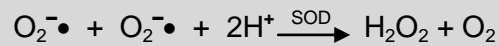


Reaktionsmechanismen der wichtigsten Oxidanzien



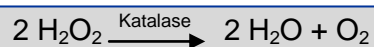
Superoxid-Anion

Das Superoxid-Anion entsteht u. a. in der mitochondrialen Atmungskette aus der Oxidation von NADH zu NAD^+ und wird hauptsächlich durch die Superoxid-Dismutase (SOD) entgiftet:



Wasserstoffperoxid

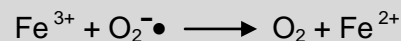
Wasserstoffperoxid entsteht bei der Entgiftung des Superoxid-Anions durch die Superoxid-Dismutase, aber auch bei vielen anderen enzymatischen Reaktionen. Es wird entgiftet u. a. durch Glutathion bzw. Katalase:



Hydroxyl-Radikal

Das Hydroxyl-Radikal ist eines der gefährlichsten Radikale! Es entsteht in 2 Reaktionsschritten:

- 1) Reduktion von dreiwertigem Eisen (z. B. Speichereisen im Ferritin) zu zweiwertigem Eisen durch das Superoxid-Anion:

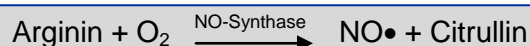


- 2) Rück-Oxidation des zweiwertigen Eisens unter gleichzeitiger Spaltung von Wasserstoffperoxid:



Stickoxid-Radikal

Das Stickoxid-Radikal wird von der **NO-Synthase (NOS)** unter Abspaltung vom Arginin gebildet:

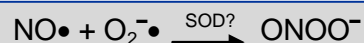


Es bewirkt eine reversible, kompetitive Hemmung der Cytochrom C-Oxidase sowie weiterer Enzyme innerhalb der mitochondrialen Atmungskette, hemmt aber auch Enzyme des Zitronensäurezyklus. Das **Vitamin B12 ist ein Gegenspieler von $\text{NO} \bullet$** . Dies bedeutet, dass nitrosativer Stress durch $\text{NO} \bullet$ mit einem Mangel an Vitamin B12 gekoppelt ist und umgekehrt.



Peroxynitrit-Anion

Das Peroxynitrit-Anion entsteht durch die Verbindung des Stickoxid-Radikals mit dem Superoxid-Anion, vermutlich katalysiert durch die Superoxid-Dismutase (SOD):



Es hemmt die Cytochrom C-Oxidase der Atmungskette – im Gegensatz zu $\text{NO} \bullet$ – nicht reversibel, sondern irreversibel, außerdem die Aconitase des Zitronensäurezyklus. **Das Peroxynitrit-Anion ist äußerst gefährlich!**