

Antioxidantien

Freie Radikale und ROS (Oxidantien), Oxidativer Stress

Einführung

Freie Radikale als Untergruppe reaktiver Sauerstoffverbindungen (ROS) sind chemisch extrem aggressiv, da sie ihr gesamtes Energiepotential augenblicklich und irreversibel freisetzen und dabei Struktur und Funktion von Proteinen, Fetten und Nukleinsäuren (DNA!) etc. schädigen können.

Antioxidantien schützen als starke Reduktionsmittel vor unerwünschten Wirkungen freier Radikale. Freie Radikale sind im Menschen nicht direkt messbar. Zur Abschätzung der Belastung mit freien Radikalen werden daher ihre Reaktionsprodukte und verschiedene Antioxidantien bestimmt.

Physiologie und Pathophysiologie

Reaktiver Sauerstoff entsteht u. a. in Mitochondrien bei der Atmungskette, in Phagozyten bei Infektabwehr und Entzündung sowie in ischämischem Gewebe.

Wirkung freier Radikale

Lipidperoxidation, Enzymdenaturierung, Kollagendepolymerisation, Zerstörung von Leukozyten und Erythrozyten. Aber auch: Gefäßpermeabilitätssteigerung, Bildung leukotaktischer Faktoren und Mitwirkung bei der Abtötung von Erregern.

Oxidativer Stress, also die erhöhte Belastung mit freien Radikalen, wird in Verbindung gebracht mit der Entstehung von Atherosklerose, Herz- und Gefäßerkrankungen, Katarakt, Karzinomen von Lunge, Zervix, Haut, Ösophagus, Magen, Darm und Prostata sowie Hautalterung und abnehmender Leistungsfähigkeit.

Zu oxidativem Stress führen u. a. Pestizide, Medikamente, Luftverschmutzung, Zigarettenrauch, ionisierende Strahlung, Stress oder ein Übermaß an sportlicher Aktivität.

Zur Prophylaxe wird derzeit eine an Antioxidantien reiche Kost bzw. deren planmäßige Substitution diskutiert.

Bei Patienten mit einseitiger Ernährung oder Malabsorption, z. B. nach Gastrektomie, chron. atrophischer Gastritis, chron. Enteritis, Darmteilresektion und Fettmalabsorption sind verminderte Konzentrationen exogener Antioxidantien zu erwarten.

Beispiele für freie Radikale und ROS

OH[•] Hydroxyl-Radikal

Entstehung u. a. durch energiereiche Strahlung und in entzündetem Gewebe. Es ist davon auszugehen, dass OH[•] sehr effektiv biologische Strukturen schädigt, da die Entgiftungsmechanismen nicht mit der extrem schnellen Reaktion konkurrieren können.

O₂^{•-} Superoxid-Radikal

Entstehung u. a. in mitochondrialer Atmungskette, in Phagozyten und Endothelzellen bei NADPH-Oxidase-Reaktion, bei Oxidation von Fe²⁺ zu Fe³⁺ im Hämoglobin, aus Wasser durch ionisierende Strahlen. Vermehrt bei Xenobiotika wie z. B. Paraquat. Primärprodukt für weitere toxische Metaboliten. Abgabe in Extrazellulärraum bei Phagozytose als „oxidative burst“. Inaktivierung durch die Superoxiddismutase.

H₂O₂ Peroxid

Entstehung u. a. als Nebenprodukt z. B. der Monoaminoxidase, Uratoxidase oder indirekt aus O₂ durch Dismutation, katalysiert durch Superoxiddismutasen. „Entgiftung“ durch Glutathion-Peroxidase und Katalase.

Organische Hydroperoxide

Entstehung bei Peroxidation ungesättigter Fettsäuren aus Membranlipiden bei Oxidantienbelastung, Zerfall in Aldehyde wie z. B. **Malondialdehyd**.

Labordiagnostik

Indikation

Oxidative Belastung	Parameter	Material
Basisuntersuchung	Antioxidative Kapazität	Serum gefr.
	Malondialdehyd	Serum gefr.
	oxLDL	Serum gefr.
Endogene Antioxidantien	Glutathion-Peroxidase	EDTA-Blut
	Glutathion-Reduktase	EDTA-Blut
	Glucose-6-PDH	EDTA-Blut
	Superoxiddismutase	EDTA-Blut
Exogene Antioxidantien	Beta-Carotin	Serum lichtges.
	Vitamin C (Ascorbinsäure)	Serum gefr.
	Vitamin E (α-Tocopherol)	Serum
	Selen	Serum, EDTA-Blut
	Glutathion	EDTA-Blut gefr.
	Coenzym Q10	Serum

Information zu Laborparametern

Antioxidative Kapazität

Messung der extrazellulären antioxidativen Kapazität u. a. von Plasmaproteinen, Harnsäure, Vitamin-C und -E. Zu unterscheiden vom mit Elektroden zu messenden Redox-Potential.

Malondialdehyd (MDA), oxidiertes LDL (oxLDL)

MDA und oxLDL sind Indikatoren der Lipidperoxidation, für oxidativen Stress und u.a. für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Glutathion-Peroxidase, -Reduktase, Selen

Glutathion-Peroxidase mit dem katalytischen Zentrum **Selen** schützt Biomoleküle durch Oxidation von **Glutathion**, wobei z. B. H₂O₂ und andere Peroxide reduziert werden. Glutathion-Reduktase regeneriert das dabei oxidierte Glutathion unter Verbrauch von NADPH.

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH)

regeneriert NADPH. Bei oxidativem Stress oder Enzymmangel z. B. von G-6-PDH kommt es u. a. zur Glutathion-Verarmung der Erythrozyten, vermehrtem Anfall von Met-Hb und Zersetzung von H₂O₂ in hochaggressives OH[•] und OH⁻.

Superoxiddismutase (SOD)

Enzymgruppe, Katalysator der Umsetzung von Superoxid-, Peroxidradikalen. Kupfer-Zink-haltige SOD in Erythrozyten, Manganhaltige SOD in Mitochondrien.

Beta-Carotin

Vitamin A-Vorläufer; Beteiligung am Sehvorgang, Wachstum, Entwicklung von Epithelgewebe, Reproduktion (Spermatogenese, Plazenta, Fetalentwicklung), Testosteronproduktion. Zur Abschätzung einer Fettmalabsorption. Antioxidans in vitro für Singulett-Sauerstoff.

Vitamin C (Ascorbinsäure)

Redox-System (regeneriert Vitamin E) sowie starkes Reduktionsmittel. Beteiligt u. a. bei Kollagen-, Carnitin-, Katecholamin-, Tetrahydrofolsäure- und Steroidhormonsynthese. Erhöht die Bioverfügbarkeit von endogenem NO und beeinflusst das Immunsystem.

Vitamin E (α-Tocopherol; weitere Tocopherole und -trienole)

Redoxsystem und Antioxidans im lipophilen Milieu. Schützt das Gefäßendothel und wirkt stark entzündungshemmend.

Coenzym Q10 (Ubichinon / Ubichinol)

Wichtiges körpereigenes lipophiles Antioxidans mit membranstabilisierendem Effekt (bei Herzrhythmusstörungen) sowie zentraler Funktion in der mitochondrialen Atmungskette.