

Schizophrenie : die Spur des Glutathions

Autor(en): **[s.n.]**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(1997)**

Heft 35

PDF erstellt am: **17.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-551701>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

keiten aus 26 Lumbalpunktionen analysiert werden. Die Mehrzahl der 11 Männer und 15 Frauen im Alter zwischen 21 und 53 Jahren hatte nie Neuroleptika erhalten (was wichtig ist, weil diese Medikamente mit der Zeit den Gehirnstoffwechsel verändern). Bei den anderen Schizophrenie-Patienten war die Behandlung durch Neuroleptika vor über einem Jahr eingestellt worden. Als Vergleichsgruppe dienten 15 gesunde Personen derselben Altersverteilung.

«Wir haben in den Flüssigkeiten aus dem Rückenmark intensiv nach kleinen Molekülen gesucht, nach Aminosäuren – wie Glutamat – oder Abbauprodukten von Neurotransmittern – wie Dopamin», erklärt Kim Quang Do. «Beim Studium der Analysekurven fiel uns eine Spitze unbekannter Herkunft gleich neben der Glutamat-Spitze auf. Interessanterweise besaßen die Schizophrenen im Durchschnitt 16 Prozent weniger von dieser geheimnisvollen Substanz als die Gesunden.»

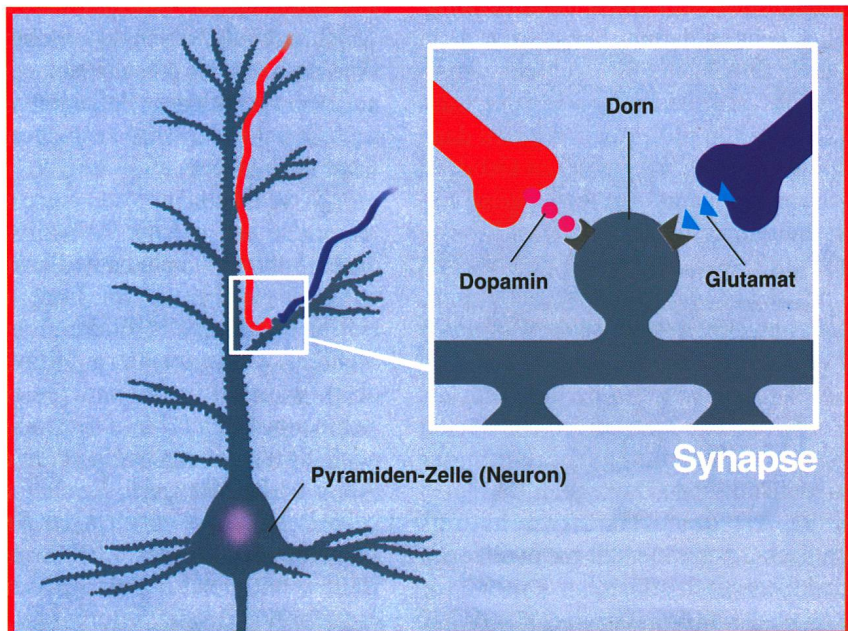
Die recht schwierige Identifikation zeigte, dass es sich um eine Verbindung zweier Aminosäuren handelt: *gamma-Glutamylglutamin*. Dazu Prof. Cuénod: «In der wissenschaftlichen Literatur konnten wir nichts über ihren möglichen Einfluss auf den Stoffwechsel finden. Das erschien vorerst rätselhaft. Doch eine vor mehr als 20 Jahren durchgeführte Grundlagenforschungsarbeit hatte diese Substanz als Abbauprodukt des Glutathions nachgewiesen.»

Probleme mit Antioxydantien

Den Forschenden wohlbekannt, kommt Glutathion in allen menschlichen Zellen vor. Es ist ein Tripeptid, besteht also aus drei Aminosäuren, und spielt eine wichtige Rolle besonders beim Schutz der DNS gegen oxydative Zersetzungsprozesse. Eine andere Aufgabe des zu den Antioxydantien zählenden Glutathions ist das Neutralisieren von sehr aggressiven freien Radikalen, die sich während Reaktionen mit Wasserstoffperoxyd (H_2O_2) bilden.

Bei der Analyse nach Glutathion in den Rückenmarkflüssigkeiten entdeckte das Zürcher Team, dass Schizophrenie 40 Prozent weniger davon besitzen als Gesunde. Obwohl nur die Analysen von 26 Patienten zur Verfügung stehen, ist das Ergebnis statistisch hochsignifikant. Ein erneutes Durchforsten der Datenbanken aufgrund des Glutathion-Fundes führte zu einem Artikel des Amerikaners Buckman von 1987. Buckman und seine Kollegen hatten Blutproben von Schizophrenen bearbeitet und dabei unter anderem die mangelhafte Aktivität eines an den Glutathion-Stoffwechsel gebundenen Enzyms nachgewiesen. Dieses Resultat erscheint aufgrund der aktuellen Erkenntnisse von grosser Bedeutung.

«Die Glutathion-Spur lässt heute verschiedene bisherige Beobachtungen in einem neuen Zusammenhang erscheinen», stellt Prof. Cuénod fest. Tatsächlich ist nun der folgende Ablauf zu rekonstruieren: Hat das Dopamin seine Aufgabe als Neurotransmitter zwischen zwei Neuronen erfüllt, wird es in der Synapse – der Verbindungsstelle zweier Neuronen – abgebaut. Als Reaktionsprodukt entsteht



dabei Wasserstoffperoxyd. Ist an dieser Stelle aber zu wenig Glutathion vorhanden, erleiden die Synapsen oxydative Schäden – bis zur Zerstörung, was die Verbindung zwischen den Neuronen beeinträchtigt.

Eine 1995 durch das Team von Patricia Goldman-Rakic in den USA gemachte Beobachtung fügt sich hier gut ein. Bei der Untersuchung von Gehirnen verstorbener Schizophrenie-Patienten zeigte es sich nämlich, dass die Neuronen im frontalen Cortex enger gegeneinander gepresst waren – offenbar eine Folge der Zerstörung ihrer Synapsen.

Ein Glutathion-Mangel müsste auch die Funktionsfähigkeit des Glutamat-Systems herabsetzen. Glutathion begünstigt die Produktion von Glutamat in jenen Gehirnzellen, welche die Informationen übermitteln; ferner erhöht Glutathion die Empfindlichkeit von Glutamat-Rezeptoren in den Empfängerzellen.

Das Team von Kim Quang Do und Michel Cuénod arbeitet gegenwärtig an neuen Versuchen in Zusammenarbeit mit den Professoren Peter Bösiger¹ und Daniel Hell². Das heikelste Experiment besteht im Vergleich von Glutathion-Verteilungen bei schizophrenen und gesunden Personen mit Hilfe des NMR-Scanners. Diese Kernspin-Resonanz-Spektroskopie erlaubt es, bestimmte Substanzen im Gehirn lebender Menschen qualitativ wie quantitativ nachzuweisen.

¹ Institut für biomedizinische Technik und medizinische Informatik der Uni Zürich und der ETHZ ² Psychiatrische Universitätsklinik der Uni Zürich