

Glutation-S-Transferase

GSTM1, GSTM3, GSTT1, GSTP1:

In den Genen der GSTM1 und der GSTT1 kommen vererbare Polymorphismen vor, die sich über das gesamte Gen erstrecken mit der Folge, dass das entsprechende Enzym gar nicht mehr synthetisiert werden kann. GSTM3 und GSTP1 weisen hingegen punktuelle Mutationen auf, die ihre Aktivität absenken. Assoziierte Symptome und Erkrankungen, die gehäuft bei Vorliegen dieser Mutationen auftreten sind äußerst vielfältig — um nur einige zu nennen: Brustkrebs, Hautkrebs, Krebserkrankungen der Mundhöhle, der Lunge, des Magens, des Darmtraktes und des Urothelialsystems, Unfruchtbarkeit, neurodegenerative Erkrankungen wie M. Parkinson u.v.m.

Multiple Drug Resistance

MDR1

Das MDR1-Gen kodiert für die ATP-Bindungskassette des Transporter-P-Glycoproteins Pgp, das Xenobiotika aktiv aus den Zellen hinaus transportiert. Erste Beobachtungen von Arzneimittel-Resistenzen machte man bei Krebszellen im Rahmen von Chemotherapien. Als „Multiple Drug Resistance“ bezeichnet man also ein gut funktionsfähiges Schutzsystem der Zelle gegenüber Fremdstoffen. Im Gegenzug wird aber die Wirksamkeit vieler Therapeutika eingeschränkt. Im mutierten Zustand verweilen die Fremdstoffe jedoch länger in den Zellen, was zu weitreichenden Konsequenzen führen kann, zumal das Pgp auch die Blut-Hirn-Schranke kontrolliert. Ein Zusammenhang zwischen Epilepsie und dem MDR1-Defekt wird vermutet.

Superoxid-Dismutase 2

SOD2 (Leadersequenz)

Die Superoxiddismutase 2 (SOD2) ist maßgeblich am Abbau freier Sauerstoffradikale (reactive oxygen species, ROS) beteiligt.

ROS entstehen hauptsächlich als Atmungsnebenprodukte überall im Körper, aber normalerweise kann der Körper ihre schädigende Wirkung durch entsprechende Enzyme abfangen. Tritt jedoch eine besondere Belastungssituation mit Toxinen ein, entstehen vermehrt freie Radikale, die direkt entsorgt werden müssen. Ein genetischer Defekt in der SOD2 verringert den reibungslosen Abbau freier Radikale. Diese können dann ungehindert Lipide, Proteine und die DNA selbst schädigen, was zu vorzeitigen Alterungsprozessen und der Entstehung chronischer Erkrankungen bis hin zum Krebs führen kann.

Genetische Untersuchungen als neuartige Chance in der modernen, ganzheitlichen Medizin

Bis vor wenigen Jahren waren genetische Analysen überaus zeit- und arbeitsaufwendig, weshalb sie auf einige wenige molekularbiologische Forschungslabors beschränkt blieben. Dies hat sich mittlerweile grundlegend geändert! Heutzutage haben Sie jederzeit die Möglichkeit, neueste Erkenntnisse auf dem Gebiet der medizinischen Genetik schnell, kostengünstig und ohne großen Aufwand zum Wohle Ihrer eigenen Gesundheit zu nutzen. Eine genetische Untersuchung muss nur einmal im Leben durchgeführt werden. Dazu genügt es, eine Speichelprobe in unser Labor einzusenden!

Genetische Untersuchungen helfen Arzt und Patienten

Warum reagieren manche Personen auf geringste Mengen von Umweltgiften oder Arzneimitteln sehr heftig, während andere noch mit weitaus höheren Belastungen gut zurecht kommen? Schon früh konnte man zeigen, dass Abweichungen in den Genen der für die Entgiftung verantwortlichen Enzymsysteme zu solchen Veränderungen der Verträglichkeiten führen. Und es sind viele Menschen betroffen: in der europäischen Bevölkerung haben ca. 50% eine Deletion des GSTM1-Gens (kompletter Ausfall des Enzyms), ca. 25% eine Deletion des GSTT1-Gens und eine schwach aktive Form der GSTP1 besitzen immerhin noch 16%. Die Kenntnis seiner persönlichen genetischen Ausstattung ermöglicht eine gezielte Krankheitsvorsorge. Dem Arzt eröffnen sich hierdurch neue Möglichkeiten zur Erstellung individueller Therapiepläne. Außerdem kann die genetische Untersuchung in Zweifelsfällen sehr zur Lebensqualität des Patienten beitragen, da sich der Unsicherheitsfaktor entscheidend minimieren lässt.



genoTest GmbH
Lättichstr. 6
CH 6340 Baar
Tel. +41 041 766 48 28
Fax +41 041 766 48 29
info@genotest.ch
www.genotest.ch

Labor:
Daimlerstr. 6
DE 67454 Haßloch
Tel. +49 06324 97 16 20
Fax +49 06324 97 16 22
info@genotest.ch
www.genotest.eu



Entgiftung



Genetische Analysen zur
zielgerichteten Vorsorge und
Therapie bringen
**Vorteile für
Patient und Arzt**

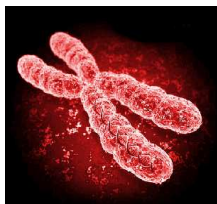
Entgiftungssysteme des menschlichen Körpers

Zwei Phasen der Entgiftung **körpereigener und umweltbedingter** Schadstoffe sind beim Menschen bekannt.

Detox-Phase I

In der ersten Phase werden die **Schadstoffe** und/oder **Fremdstoffe** (Xenobiotika) aktiviert, das heißt sie werden mittels Oxidation, Reduktion oder Hydrolyse derart **verändert**, dass sie für die Reaktionen der zweiten Entgiftungsphase **zugänglich werden**.

Schlüsselenzyme (biokatalytische Eiweiße) der Phase I sind die stoffspezifischen Cytochrome (Cytochrom P450-Enzyme), die überaus aggressive Zwischenprodukte wie z.B. Elektrophile, Radikale, Epoxide bilden können. Diese aktivierten und meist noch viel **toxischeren Zwischenprodukte** der Phase I müssen nun ganz **rasch durch Reaktionen der Phase II abgefangen werden**.



Detox-Phase II

Hierbei erfolgt eine **Kopplungsreaktion** mit einer funktionellen chemischen Gruppe, die das Zwischenprodukt **wasserlöslich** und damit **ausscheidungsfähig** macht. Die wichtigsten Enzyme der sog. Detox-Phase II sind die Glutathion-S-Transferasen (GST), die N-Acetyltransferasen (NAT), die Sulfotransferasen (SULT) und die mikrosomale Epoxid-Hydrolase (mEH).



Was lässt sich genetisch untersuchen?

Genetische Abweichungen in den Genen der Cytochrome (Phase I) können zu einem überreaktiven oder auch zu einem schwach aktiven Enzym führen, je nach vorliegendem *Polymorphismus* (= Genvariante). Im ersten Falle **häufen sich** schon zu Beginn der Entgiftung **reaktive Zwischenprodukte an**, im zweiten Fall werden die **Schadstoffe verlangsamt** an die Enzyme der Detox-Phase II **weitergereicht**.

Welche Gene nun untersucht werden sollen, hängt vom jeweiligen Substrat (Schadstoff) und der mit dem Polymorphismus assoziierten Erkrankung ab.

Mutationen in den Genen der Phase II wirken sich hauptsächlich bei der **Entgiftung von Schwermetallen**, z.B. aus der **Nahrung und Amalgam**, aus **Industriechemikalien** sowie Genussgiften wie **Nikotin oder Koffein** aus. Die bedeutendsten Polymorphismen tragen die Gene der Glutathion-S-Transferasen GSTM1, GSTT1 und GSTP1, mit geringerer klinischer Relevanz die GSTM3.



Die N-Acetyltransferasen und Sulfotransferasen entgiften insbesondere toxische Verbindungen aus Zigarettenrauch oder zu stark angebratenem Fleisch (z.B. aromatische und heterozyklische Amine, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe). Die mikrosomale Epoxid-Hydrolase reduziert Epoxide aus der Phase I zu Hydroxy-Verbindungen.

Schwerwiegende Defekte in einem oder mehreren GST-Genen können dazu führen, dass **zahlreiche Umweltschadstoffe nicht mehr unschädlich gemacht oder nur unvollständig ausgeschieden werden und sich demzufolge sukzessiv im Binde- oder im Fettgewebe "anhäufen"**.

Unter bestimmten Voraussetzungen wird hierdurch die natürliche **Funktion spezieller Organsysteme** so stark **beeinträchtigt**, dass es schließlich zur Ausprägung entsprechender **chronischer Erkrankungen, unklare Reaktionen gegenüber Umweltgiften** bis hin zur **Krebsentstehung** kommen kann.

Das individuelle Entgiftungssystem und das Risiko „Krebs“

Die zwischenzeitlich generierten **reaktiven Substanzen**, vor allem **freie Radikale**, sind das **Grundproblem der Entgiftung**. Je schlechter diese abgebaut werden, um so weiter können sie in sonst unerreichte zelluläre Regionen vordringen und **immense Schäden anrichten**. Zusätzlich entstehen vermehrt Substanzen, die sich **an die DNA anlagern** (Addukte, z.B. polyaromatische Kohlenwasserstoffe aus Zigarettenrauch) und somit **kanzerogen** (krebserzeugend) wirken.

In einem derart gestressten Organismus **verschlechtern sich auch die DNA-Reparaturmechanismen** und eine Krebsentstehung wird begünstigt. Die bei uns untersuchten Polymorphismen werden in der Literatur mit einer Vielzahl von Krebserkrankungen assoziiert, wie z.B. **Brust-, Eierstock-, Prostata-, Lungen-, Darm-Krebs** uvm.



Welche Maßnahmen kommen bei Vorliegen genetisch bedingter Entgiftungsdefizite in Frage?

Generell ist bei schlechter Entgiftungsfähigkeit des Körpers — und insbesondere wenn sich bereits entsprechende Symptome der Folgeerkrankung zeigen — eine **Entgiftungstherapie** sinnvoll. Diese nützt aber wenig, wenn nicht vorher die **Quelle der Schadstoffbelastung entfernt** wurde. Zudem hilft je nach genetischem Befund die **Verabreichung von Substanzen**, die die reguläre Aufrechterhaltung des zellulären Redox-Potentials, d.h. ein ausgewogenes Verhältnis zwischen oxidativen und reduktiven Vorgängen, gewährleisten. Reduzierende Aminosäuren bzw. Aminosäure-Derivate (Abkömmlinge) sind hierbei vorrangig. Spezielle Empfehlungen liegen unseren Befunden bei.