

Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin
Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen
Forschung
Band: - (1997)
Heft: 35

Artikel: Schizophrenie : die Spur des Glutathions
Autor: [s.n.]
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-551701>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 11.05.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Schizophrenie: die Spur des Glutathions

Auch wenn verschiedene Hypothesen die Ursache der Schizophrenie zu erklären versuchen, gibt es vorderhand noch keine eindeutige Antwort. Forscher aus Zürich liefern jetzt eine neue Deutung von bisher unzusammenhängend erscheinenden Resultaten: Bei Patienten konnten sie Probleme im Bereich zellulärer Antioxydantien feststellen.

Der Ausdruck «Schizophrenie» stammt aus dem Griechischen und bedeutet «gespaltene Seele». Geprägt wurde er 1911 durch zwei Ärzte, einen Deutschen und einen Schweizer. Mit dieser Krankheitsbezeichnung fassten die beiden eine Reihe von geistigen Störungen mit gemeinsamen Symptomen zusammen. Dazu zählen vor allem logische Brüche und Sprünge: Die geäusserten Gedanken erscheinen häufig ohne Zusammenhang, und am Schluss eines Satzes wissen die Patienten vielfach schon nicht mehr, was sie zu Beginn gesagt haben.

Schizophrenie kann auch die Sinne verwirren und Halluzinationen verursachen: Man glaubt Dinge zu sehen, zu hören oder auch zu riechen, die gar nicht existieren, aber dennoch als bedrohlich wahrgenommen werden. Gleichzeitig stumpfen die Betroffenen ab; sie verlieren die Begeisterungsfähigkeit und nehmen nur noch wenig Anteil an ihrer Umgebung.

Zweifellos ist die Schizophrenie eine wichtige Krankheit, tritt sie doch in allen Regionen der Erde mit konstanter Häufigkeit auf: Jeweils ein knappes Prozent der Bevölkerung leidet daran. Männer und Frauen sind gleichermassen betroffen, und oft zeichnet sich die Störung während der Pubertät ab. Behandelt wird sie medikamentös mit Neuroleptika; dazu kommt gelegentlich eine Psychotherapie.

Neuroleptika blockieren im Gehirn die Tätigkeit von

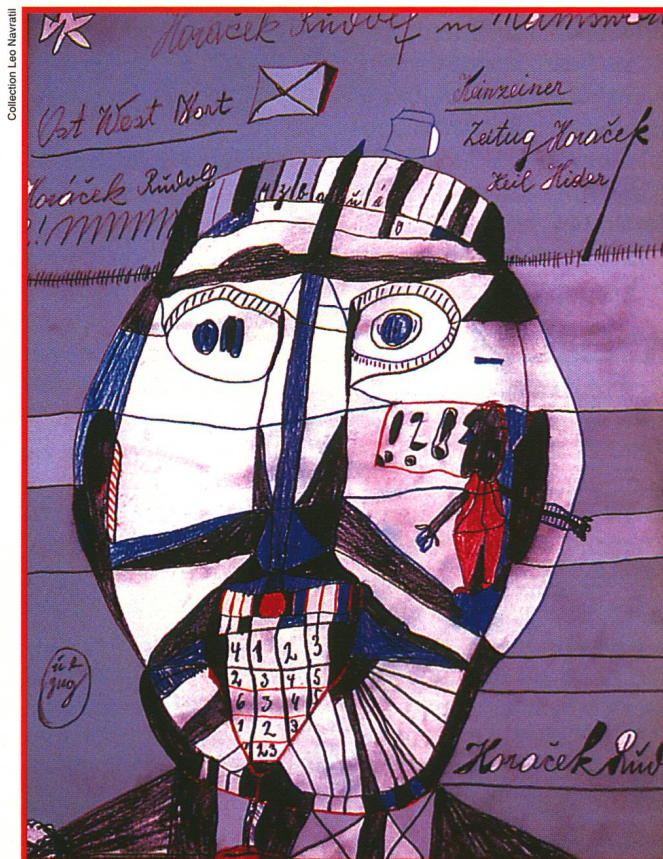
Dopamin. Diesen Neurotransmitter – einen Botenstoff – setzen die Neuronen frei, wenn sie aktiv werden. Eine Theorie über die Ursache der Schizophrenie behauptet, bestimmte Neuronen würden in gewissen Gehirnregionen einen Überschuss an Dopaminen produzieren. Eine weitere Hypothese vermutet hingegen, ein anderer Neuronentyp setze zu wenig *Glutamate* frei.

Trotz intensiver Forschungen mit entsprechenden Publikationen blieb der Ursprung dieser Geisteskrankheit bisher

ungeklärt: Es gelang nämlich nicht, klare biochemische Unterschiede zwischen gesunden und kranken Menschen zu finden.

Eine am Institut für Hirnforschung der Universität Zürich durchgeführte Studie wirft nun ein neues Licht auf diese Frage. Das Team von Frau Dr. Kim Quang Do und Prof. Michel Cuénod untersuchte die Flüssigkeit, welche Gehirn und Rückenmark tränkt. Dazu ist eine Lumbalpunktion erforderlich: Zwischen zwei Knochen der Wirbelsäule wird eine Nadel eingeführt und damit etwas Flüssigkeit entnommen. Die Prozedur ist recht heikel, und so brauchte es einiges an Überzeugungskraft, um Psychiater wie Patienten zum Mitmachen zu bewegen.

Dank einer Zusammenarbeit mit Prof. Florian Holsboer und seinen Patienten am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München konnten schliesslich Flüssig-



Zeichnung eines Schizophrenie-Patienten.
Das stilistisch an Paul Klee anklingende Werk zeigt die Symptome der Krankheit: Halluzinationen des Hörbereichs (kleiner Mann im Ohr) und sprunghafte Gedankenführung (Mischung von Zeichnungen, Texten und Zahlen).

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.»

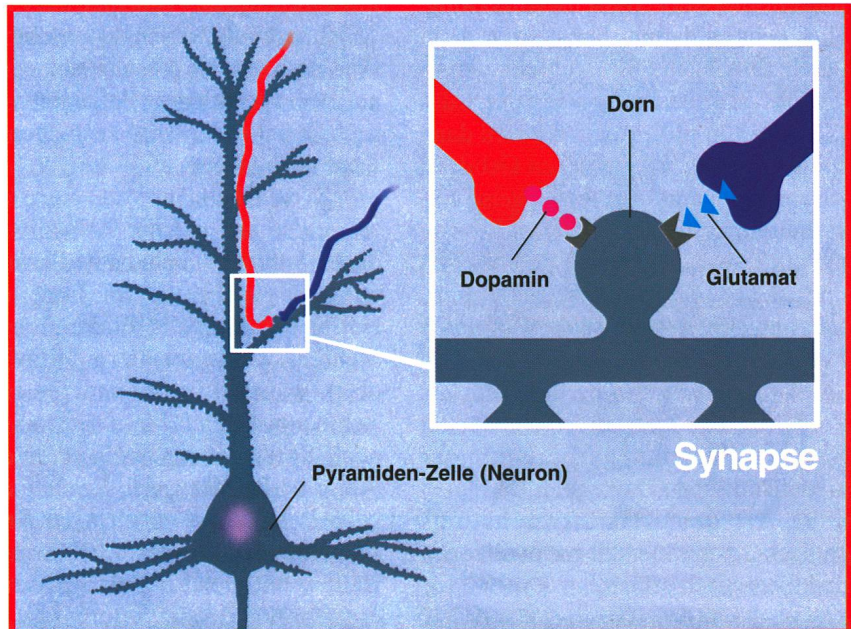
Die recht schwierige Identifikation zeigte, dass es sich um eine Verbindung zweier Aminosäuren handelt: *gamma-Glutamylglutamin*. Dazu Prof. Cuénod: «In der wissenschaftlichen Literatur konnten wir nichts über ihren möglichen Einfluss auf den Stoffwechsel finden. Das erschien vorerst rätselhaft. Doch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

Probleme mit Antioxydantien

Den Forschenden wohl bekannt, 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