α_1 -Antichymotrypsin

A. M. Gressner¹ und O. A. Gressner²

¹Labor Dr. Wisplinghoff Berlin, Berlin, Deutschland

²Labor Dr. Wisplinghoff Köln, Köln, Deutschland

Synonym(e) Glykoprotein 68; GP 68; ACT

Englischer Begriff α_1 -antichymotrypsin; glycoprotein 68; gp 68

Definition Plasma-Glykoprotein mit der Eigenschaft eines sensitiven Akute-Phase-Proteins (► **Akute-Phase-Proteine**), das als Serin-Proteinaseinhibitor (Serpine-Superfamilie) und antioxidativ wirksames Protein bedeutende antiinflammatorische Eigenschaften besitzt.

Beschreibung ACT ist ein vorwiegend in den Hepatozyten, aber auch in einigen extrahepatischen Zellen (Bronchial- und Brustepithelzellen, aktivierten Astrozyten, Monozyten, epididymalen Zellen) synthetisiertes Glykoprotein der Molmasse 55–68 kDa und einem Kohlenhydratmassenanteil von 25 %. Dessen Heterogenität führt zur Variation der Molmasse. Genlokalisierung auf Chromosom 14q32. Als positives Akute-Phase-Protein steigt die Konzentration mehr als 5-fach bei akuten Entzündungen unter der stimulierenden Wirkung von ► **Interleukin-6**, ► **Interleukin-1** und Glukokortikoiden (► **Kortisol**) an.

Funktionen:

- Bindung und Inaktivierung spezifisch der Serin-Proteinasen, z. B. Kathepsin G der neutrophilen Granulozyten, Mastzellenchymase, pankreatisches Chymotrypsin, Prostataproteinase der Kallikreinfamilie (Prostata-spezifisches Antigen, PSA) Mit diesen Eigenschaften gehört

ACT in die Superfamilie der Serpine (Serin-Proteinaseinhibitoren), die überexprimierte Proteinaseaktivität z. B. bei Entzündungen inhibieren. Mutationen der Serpine führen zur Abnahme der inhibitorischen Aktivität und damit zur Hyperaktivität entsprechender Proteinase, was pathogenetisch bedeutsam für Emphyse, Leberzirrhosen und Demenz sein kann.

- Antioxidative Eigenschaften mit Hemmung der Superoxidbildung in Granulozyten. ACT-Chymotrypsin-Komplex hemmt membrangebundene NADPH-Oxidase der neutrophilen Granulozyten und damit die Superoxidproduktion.
- Bindungsaktivität an DNA mit Hemmung der DNA-Synthese durch Interaktion mit DNA-Polymerase und/oder DNA-Primase.

Mit diesen Funktionen erweist sich ACT als potentes antiinflammatorisches Protein und unterstützt somit den endogenen Protektionsmechanismus bei Entzündungen.

Konzentration im Serum: 0,3–0,6 g/L

Pathogenetische Relevanz besitzt ACT für neurodegenerative Erkrankungen vom Typ der Alzheimer-Erkrankung (u. a. beschleunigt es die Polymerisation von A β_{1-42} in die fibrilläre Form, ► **β -Amyloidpeptide**).

Klinische Indikationen zur Bestimmung von ACT im Serum/Plasma oder Liquor bestehen zurzeit (noch) nicht. ACT-Bestimmungen dienen überwiegend wissenschaftlichen Zwecken.

Literatur

- Zhang S, Janciauskiene S (2002) Multifunctional capability of proteins: α_1 -antichymotrypsin and the correlation with Alzheimer's disease. J Alzheimer's Disease 4:115–122