Stressantwort und Resilienz von Immunzellen

Hintergrund und diagnostische Bedeutung des Mitochondrien-Stressindex (M3)
ATP-Bildung unter oxidativem Stress, Biogenese, antioxidative Abwehr, DNA-Reparatur und Mitophagie in PBMC

Einführung

Gesundheit zeigt sich nicht nur in der Leistung unter Ruhebedingungen, sondern vor allem darin, wie gut Zellen Belastungen abfangen. Oxidativer Stress entsteht bei Infektionen, chronischer Entzündung, toxischer Belastung, intensiver körperlicher oder psychischer Beanspruchung und im Alter. Mitochondrien sind zugleich Hauptquelle und Hauptziel reaktiver Sauerstoffspezies (ROS).

Das M3-Profil prüft die Stressresilienz lebender peripherer mononukleärer Blutzellen (PBMC): Die ATP-Bildung wird in Ruhe und nach definierter oxidativer Belastung mit Wasserstoffperoxid (H_2O_2) gemessen. Je nach Stufe kommen die zentralen Anpassungsprogramme hinzu – mitochondriale Biogenese (PGC-1α), antioxidative Steuerung (Nrf2) und Effektorenzyme (Katalase, SOD2), Reparatur oxidativer DNA-Schäden (OGG1) und die Qualitätskontrolle durch Mitophagie (PINK1/Parkin).

Klinische Einsatzgebiete

- Post-COVID-Syndrom und Post-Vakzin-Syndrome
- ME/CFS, chronische Fatigue und Belastungsintoleranz
- Chronisch-entzündliche und autoimmune Erkrankungen
- Oxidativer und nitrosativer Stress, z. B. bei Umwelt- und Schwermetallbelastung
- Chronische Stressbelastung, verzögerte Regeneration, Übertraining
- Metabolische Erkrankungen (Insulinresistenz, metabolisches Syndrom)
- Prävention, Healthy Aging und Longevity-Medizin
- Verlaufskontrolle unter antioxidativer, Mikronährstoff- und Regulationstherapie

Büroanschrift:
MMD GmbH & Co. KG
Breiter Weg 10A
39104 Magdeburg

Telefon:
(0391) 5353797

E-Mail:
mmd@mmd-web.de

Laboranschrift:
MMD GmbH & Co. KG
Im ZENIT II
Brenneckestr. 20
39118 Magdeburg

Telefon:
(0391) 6117 209

E-Mail:
labor@mmd-web.de

Geschäftsführer:
Prof. Dr. habil. Brigitte König
Rüdiger Berndt

www.mmd-labor.de

Praktischer Nutzen in der ärztlichen Anwendung

- **Belastbarkeit messen:** Das Profil zeigt, ob die Energieversorgung unter oxidativer Belastung stabil bleibt oder einbricht – auch wenn die Ruhewerte unauffällig sind.
- **Adaptation beurteilen:** Es unterscheidet eine intakte Stressantwort von einer erschöpften, überforderten oder fehlgesteuerten Anpassung.
- **Ansatzpunkte erkennen:** Es lokalisiert die Schwachstelle – Biogenese, antioxidative Steuerung, Enzymausstattung, DNA-Reparatur oder mitochondriale Qualitätskontrolle.
- **Therapie steuern:** Antioxidative, mitochondrienstützende und Nrf2-modulierende Maßnahmen lassen sich gezielt auswählen und im Verlauf überprüfen.
- **Ergänzung zu M2:** M2 beschreibt die bioenergetische Leistung, M3 die Belastbarkeit und Anpassungsfähigkeit. Zusammen ergeben beide ein vollständiges Bild.

Diagnostische Komponenten

Stufenprofile – Mitochondrien-Stressindex

Profil	Parameter	Diagnostische Aussage
M3.1 Discover *CPDA 1 × 8 ml*	ATP in Ruhe und nach H_2O_2-Stressor; daraus Mitochondrien-Stressindex	Screening: Bleibt die ATP-Bildung unter oxidativer Belastung erhalten? Geeignet als Einstieg und zur Verlaufskontrolle
M3.2 Professional *CPDA 2 × 8 ml*	wie M3.1, zusätzlich Biogenese (PGC-1α) und antioxidative Steuerung (Nrf2)	Erfasst neben der Belastbarkeit die zentralen Anpassungsprogramme: Kann die Zelle gegenregulieren?
M3.3 Deep *CPDA 3 × 8 ml*	wie M3.2, zusätzlich Katalase und SOD2, OGG1 sowie Mitophagie (PINK1/Parkin)	Vollständiges Resilienzprofil von der Steuerung über die Effektorenzyme bis zu Reparatur und Qualitätskontrolle

Einzelparameter und ihre Bedeutung

Parameter	Biologische Funktion	Interpretation / klinische Relevanz
ATP / Stressindex *ab M3.1*	Zelluläre ATP-Menge in Ruhe und nach H_2O_2; der Stressindex beschreibt die Veränderung unter Belastung	Starker ATP-Abfall zeigt eine geringe Pufferkapazität gegenüber ROS – zelluläres Korrelat von Belastungsintoleranz und verzögerter Erholung
PGC-1α *ab M3.2*	Hauptregulator der mitochondrialen Biogenese; koordiniert Neubildung von Mitochondrien und antioxidative Gene	Niedrige Werte sprechen für eine eingeschränkte Fähigkeit, die Mitochondrienmasse an den Bedarf anzupassen
Nrf2 *ab M3.2*	Transkriptionsfaktor der antioxidativen Antwort (u. a. Glutathionsystem, Hämoxygenase-1, Entgiftungsenzyme)	Fehlende Aktivierung unter Stress spricht für eine erschöpfte Gegenregulation; dauerhaft hohe Aktivierung für chronische Belastung
Katalase & SOD2 *M3.3*	SOD2 (MnSOD) wandelt Superoxid in den Mitochondrien zu H_2O_2 um; Katalase baut H_2O_2 zu Wasser und Sauerstoff ab	Das Verhältnis ist entscheidend: SOD2 hoch bei relativ niedriger Katalase begünstigt eine H_2O_2-Anreicherung
OGG1 *M3.3*	DNA-Glykosylase, die oxidierte Guanin-Basen (8-oxo-dG) in Kern- und mtDNA entfernt	Spiegelt die Reparaturkapazität für oxidative DNA-Schäden; relevant bei chronischem oxidativem Stress und im Alter
PINK1 / Parkin *M3.3*	Markieren geschädigte Mitochondrien und leiten ihren gezielten Abbau (Mitophagie) ein	Verminderte Mitophagie lässt defekte Mitochondrien akkumulieren; stark gesteigerte Aktivität spricht für erhöhten mitochondrialen Schaden

Befundlogik

Angegeben werden die Werte in Ruhe und nach Stressor sowie der Stressindex; interpretiert wird das Muster:

Muster	Konstellation	Einordnung
Intakte Resilienz *ATP stabil · Gegenregulation aktiv*	Geringer ATP-Abfall unter H_2O_2, angemessene Aktivierung von Nrf2 und PGC-1α	Gute Belastbarkeit; geeigneter Ausgangswert für die Verlaufskontrolle
Kompensierte Belastung *ATP stabil · Abwehr stark aktiviert*	ATP erhalten, aber schon in Ruhe hohe Nrf2-, Katalase- oder SOD2-Werte	Leistung nur mit hohem Aufwand gehalten; Hinweis auf chronische oxidative Belastung
Erschöpfte Adaptation *ATP-Abfall · keine Gegenregulation*	Deutlicher ATP-Verlust; keine Hochregulation von Nrf2 und PGC-1α	Gegenregulation aufgebraucht; typisch bei langer Krankheitsdauer, Post-COVID und ME/CFS
Antioxidative Dysbalance *SOD2 ↑ · Katalase ↓*	H_2O_2 entsteht, wird aber unzureichend abgebaut	Gefahr der H_2O_2-Anreicherung und Folgeschäden; Glutathion- und Selenstatus prüfen
Reparaturdefizit *OGG1 vermindert*	Geringe Kapazität zur Entfernung oxidativer DNA-Schäden	Erhöhtes Risiko für Schäden an Kern- und mtDNA; bei M2.3 mit der Common Deletion abgleichen
Gestörte Qualitätskontrolle *PINK1/Parkin verändert*	Mitophagie vermindert oder unter Stress stark gesteigert	Akkumulation defekter Mitochondrien bzw. hoher mitochondrialer Umsatz

Das M3-Profil liefert keine diagnosedefinierenden Grenzwerte, sondern eine mechanistische Einordnung im klinischen Kontext. PBMC spiegeln den systemischen Status wider; organspezifische Veränderungen können abweichen. Bei deutlich verminderter Ruhe-ATP-Bildung empfiehlt sich ergänzend M2.

Präanalytik – kurz

CPDA-Vollblut: 1 × 8 ml (M3.1), 2 × 8 ml (M3.2), 3 × 8 ml (M3.3); bei Kombination mit weiteren Modulen addiert sich die Röhrchenzahl. Nicht zentrifugieren, nicht kühlen, nicht einfrieren; Versand am Tag der Abnahme über Nacht bei Raumtemperatur.

Abholung durch GO! Express: Blutentnahme Mo–Do, nicht vor einem Feiertag. MMD bitte sofort nach Terminierung, spätestens 2 Stunden vor der Abholung, mit dem Transport beauftragen (www.mmd-labor.de/de/service/Transport/).

Eigenversand (z. B. DHL Express): Blutentnahme Mo–Mi, nicht vor einem Feiertag; die Probe muss innerhalb von 24 Stunden im Labor sein.

Das Abnahmedatum ist Pflichtangabe (präanalytische Qualitätsbewertung). Akute Infekte, intensive Belastung und Alkohol vor der Entnahme verfälschen das Ergebnis; bitte antioxidativ und mitochondrial wirksame Medikamente und Supplemente angeben (z. B. N-Acetylcystein, Vitamin C hochdosiert, Alpha-Liponsäure, Q10, Sulforaphan, Metformin, Statine).

Ausgewählte Literatur

1. Tessema B, Riemer J, Sack U, König B. Cellular Stress Assay in Peripheral Blood Mononuclear Cells: Factors Influencing Its Results. Int J Mol Sci. 2022;23(21):13118. doi: 10.3390/ijms232113118.
2. Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. Nat Rev Mol Cell Biol. 2020;21(7):363–83.
3. Fernandez-Marcos PJ, Auwerx J. Regulation of PGC-1α, a nodal regulator of mitochondrial biogenesis. Am J Clin Nutr. 2011;93(4):884S–90S.
4. Tonelli C, Chio IIC, Tuveson DA. Transcriptional Regulation by Nrf2. Antioxid Redox Signal. 2018;29(17):1727–45.
5. Boiteux S, Coste F, Castaing B. Repair of 8-oxo-7,8-dihydroguanine in prokaryotic and eukaryotic cells: Properties and biological roles of the Fpg and OGG1 DNA N-glycosylases. Free Radic Biol Med. 2017;107:179–201.
6. Pickles S, Vigié P, Youle RJ. Mitophagy and Quality Control Mechanisms in Mitochondrial Maintenance. Curr Biol. 2018;28(4):R170–85.

Das M3-Profil macht die Belastbarkeit lebender Immunzellen funktionell messbar und schafft eine Grundlage für gezielte Therapieentscheidungen und eine fundierte Verlaufskontrolle.

Auftragsformular M3 – Stress & Resilience in PBMC, Stand 01.11.2026: www.mmd-labor.de/de/service/Auftragsformulare/