

Eins ist keins!

Alkoholunverträglichkeit bei Asiaten

Von Nhi Dinh aus der Klasse 2380A





Noch ein
Glas Wein,
bitte!



Eins ist keins!

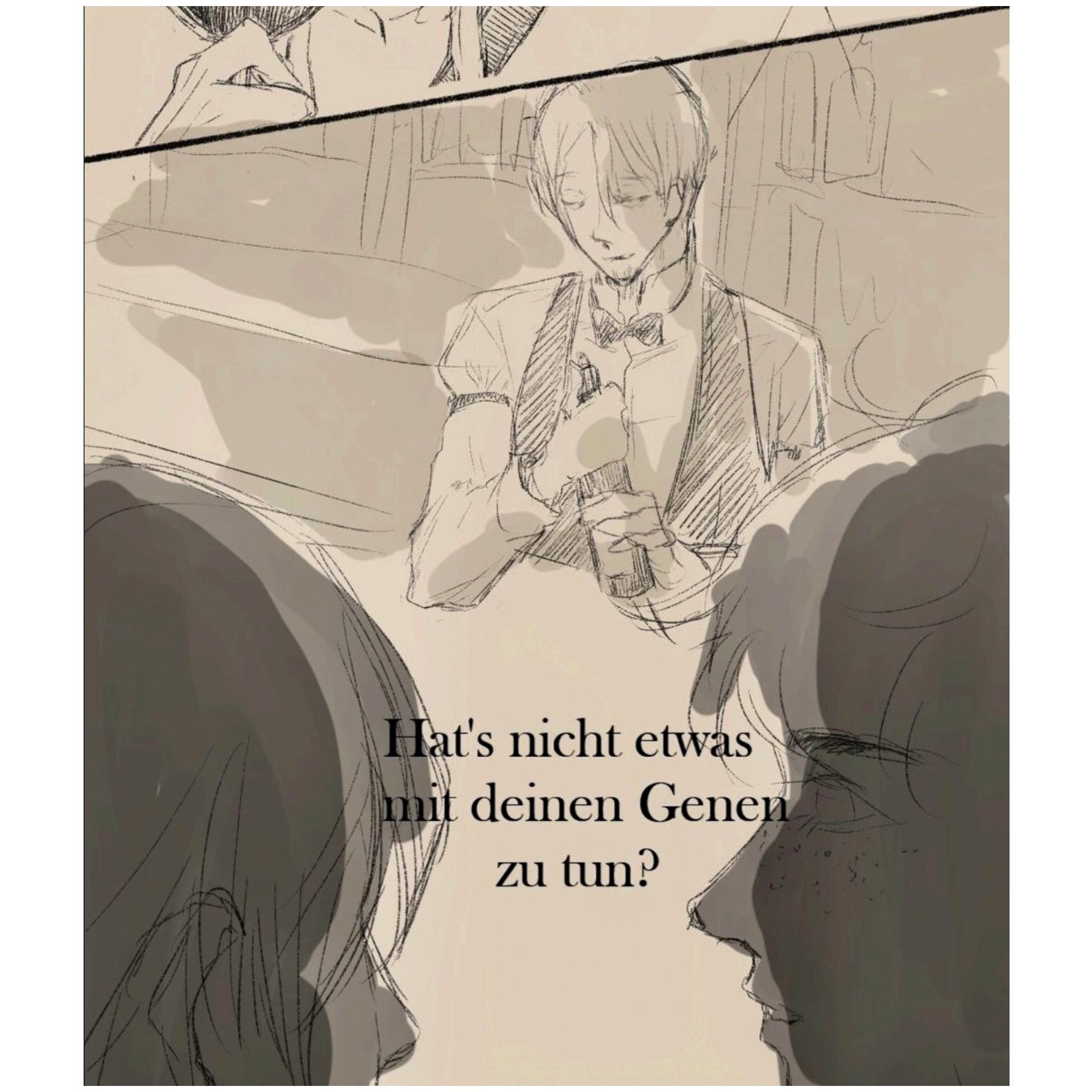
Ugh... mir ist schon übel...



Warum verträgst
du Alkohol so gut,
Ethan?

*Verrat' mir dein
Geheimnis!*





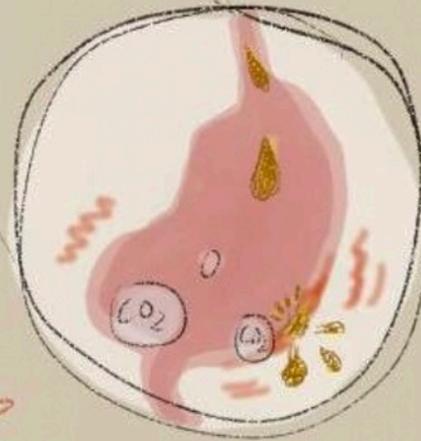
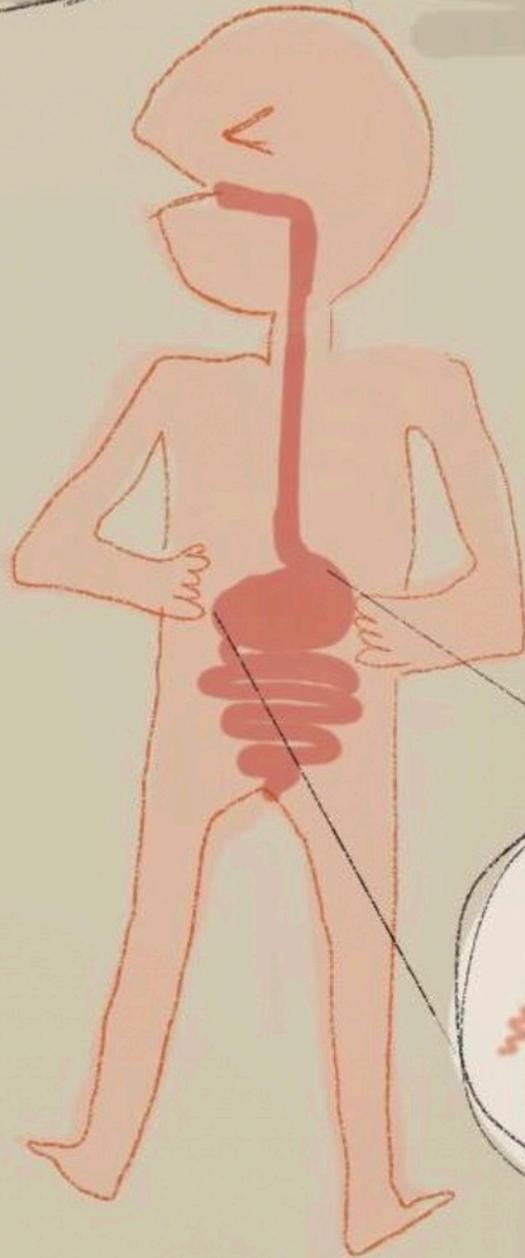
Hat's nicht etwas
mit deinen Genen
zu tun?

Der junge Herr verträgt keinen Alkohol, weil sich in seinem Körper Acetaldehyd bzw. Ethanal ansammelt, was Auslöser für die Röte und Übelkeit ist.



Was passiert mit dem Alkohol?

Ethanol wird bei oraler Aufnahme hauptsächlich im Magen und Dünndarm resorbiert.

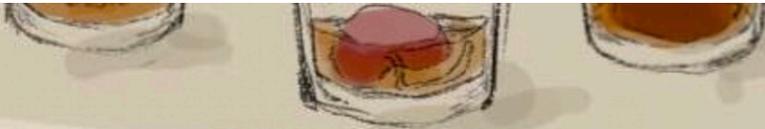


Je leerer der Magen oder je hochprozentiger der Alkohol, umso schneller wird Ethanol resorbiert. Kohlensäure beschleunigt die Resorption zusätzlich durch mechanische Reizung der Schleimhäute und Förderung der Durchblutung.

Von dort aus
verteilt sich Ethanol
in jedes Körperwasser
und diffundiert
ins Gewebe.

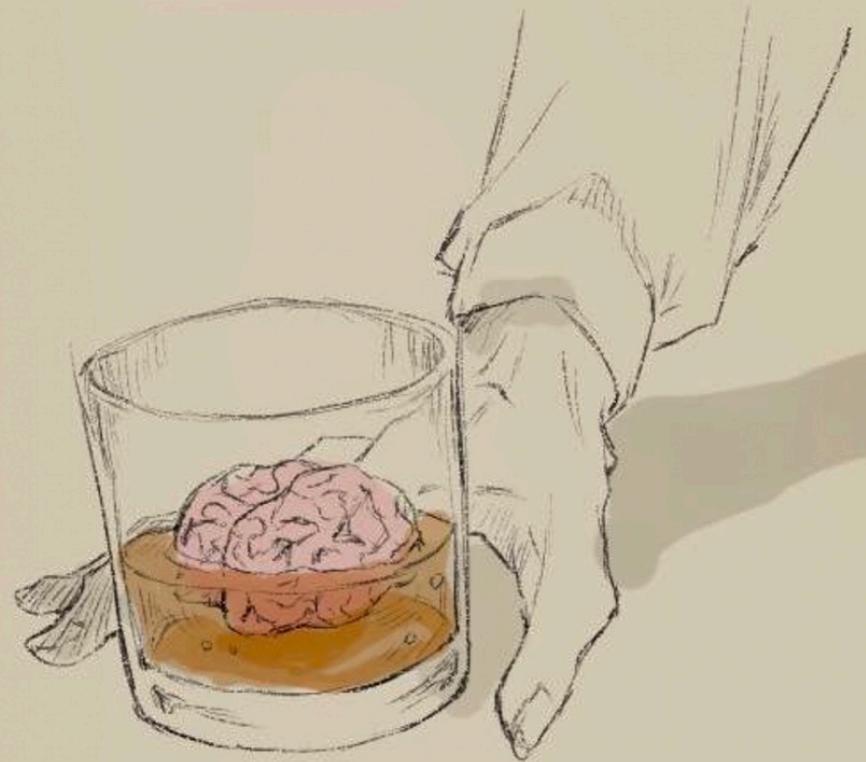


Am schnellsten diffundiert Ethanol in gut durchblutetem Gewebe wie Niere, Leber und Gehirn - die Blut-Hirn-Schranke kein Hindernis.



Am schnellsten diffundiert Ethanol in gut durchblutetem Gewebe wie Niere, Leber und Gehirn - die Blut-Hirn-Schranke kein Hindernis.

Wegen
des raschen
Konzentrationsausgleichs
kann man davon ausgehen,
dass dieselbe Blutalkohol-
Konzentration im Blut
und im ZNS
vorliegt.

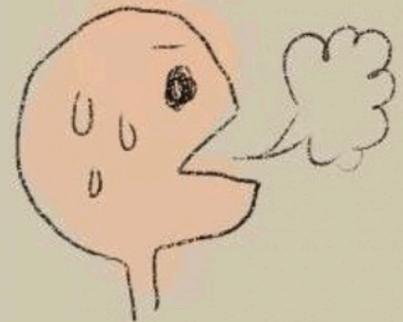
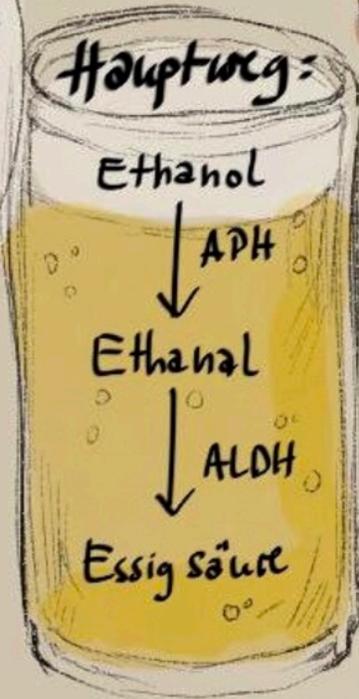


In den Leberzellen sind zwei Enzyme hauptsächlich für den Abbau von Ethanol zuständig: Alkohol-Dehydrogenase (ADH) und Aldehyd-Dehydrogenase (ALDH)

95%

5%

Dieser Hauptweg der Eliminierung läuft bei geringen Blutalkoholkonzentrationen ab und folgt der Kinetik 0. Ordnung.



Erst bei hohen Konzentrationen wird der Unterschied deutlich: Ein Teil des Ethanols wird durch das MEOS eliminiert. Ethanol induziert CYP2E1 zum Abbau von Ethanol in Essigsäure.

Ethanol sättigt alle ADH bei niedrigen Konzentrationen, d.h. der Abbau folgt einer konstanten Abbaurrate (Kinetik 0. Ordnung). Die Abnahme der Blutalkoholkonzentration ist linear mit ca. 0,15‰/h.

Bei chronischem Alkoholgenuss sind diese Enzyme häufiger vorhanden, was den Abbau beschleunigt. (Kinetik 1. Ordnung)

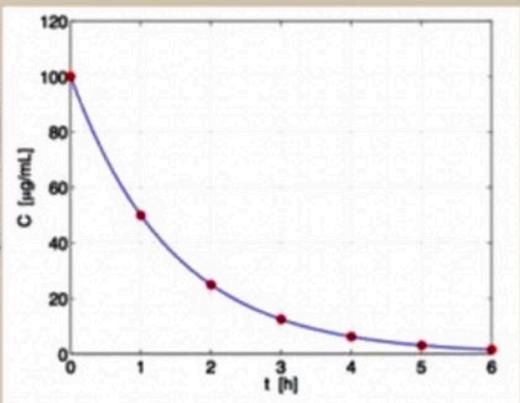
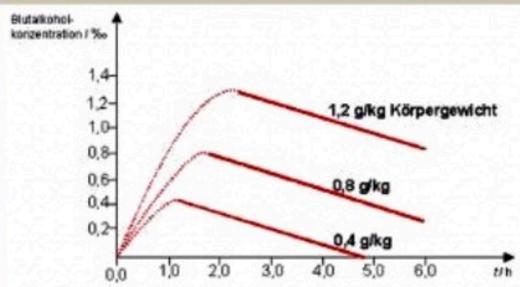
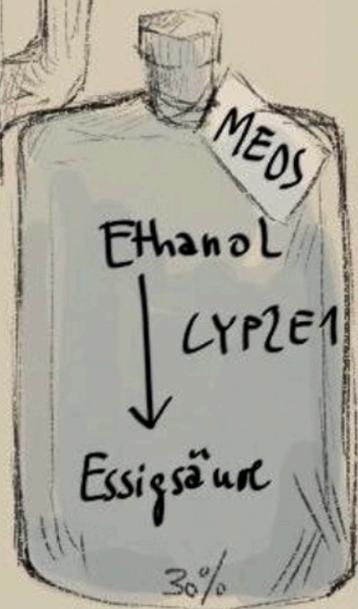


Abb. 2: Verlauf der Blutalkoholkonzentration nach einmaliger Einnahme verschiedener Dosen.

Abb. 2 Beispiel einer Kinetik erster Ordnung.

Im Citratzyklus wird Essigsäure durch Coenzym A in die aktive Form (Acetyl-CoA) überführt, um dann in Kohlenstoffdioxid und Wasser umgewandelt zu werden.



Die Alkoholintoleranz des jungen Mannes unterliegt aber genetischen Ursprungs: Zwischen Asiaten und Nicht-Asiaten ist ein Unterschied in der Acetaldehyd-Konzentration (nicht Ethanol!) im Blut festzustellen.



W
16
20

Es existieren drei ADH-Isoenzyme.
Die Isoenzyme heißen ADH1, ADH2 und ADH3
und werden von drei Varianten/Allelen kodiert.



Tab. 1 - Polymorphismen der ADH-Isozyme

	Gen	Allel	Untereinheit
	ADH1	ADH1 x ADH1	α
polymorph	ADH2	ADH2 x ADH1	β 1
		ADH2 x ADH2	β 2
		ADH2 x ADH3	β 3
ADH3	ADH3 x ADH1	γ 1	
	ADH3 x ADH2	γ 2	

ADH-Isoenzyme mit verschiedenen Untereinheiten haben auch unterschiedliche kinetische Eigenschaften: Isoenzyme mit den Untereinheiten β 2 und β 3 eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit beim Abbau von Ethanol als diejenigen, die nur aus α 1-Untereinheiten bestehen.

In asiatischen Regionen ist ADH2 häufiger vertreten als ADH1, wodurch sie Ethanol mit erhöhter Rate zu Acetaldehyd umsetzen.



ADH2

↑ speed up!

ALDH2

↓ speed down!

Allerdings wird die Metabolisierung von Acetaldehyd durch eine Mutation im ALDH-Gen verzögert. Die Isoform, die in Asien häufig vertreten ist, heißt ALDH2 und besitzt eine geringe Reaktionsgeschwindigkeit.



Ethanol

Ethanol



ADH1



ADH2

Acetaldehyd

Acetaldehyd



ALDH1



ALDH2

Essigsäure

Essigsäure





Also
verträgt Sumi
keinen Alkohol, weil
bei ihm das schnellere
Enzym ADH2 häufiger
vorkommt und dadurch
Ethanol schneller
metabolisiert
wird...

... und dann
wird bei ihm noch
ALDH2 exprimiert,
was den Abbau von
Acetaldehyd verlangsamt
und sich dadurch
im Körper an-
sammelt.

Aber verursacht
nicht Ethanol
die Symptome?

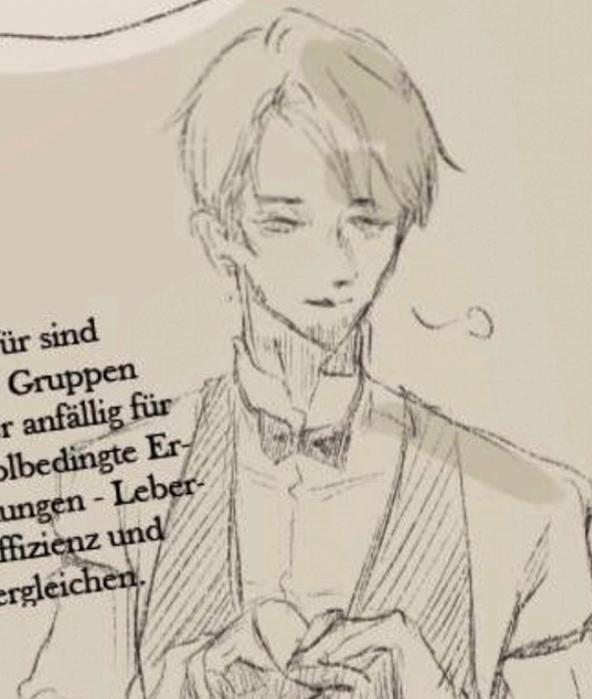
Die



Die
Alkoholwirkung
im ZNS wird von
beiden Komponenten
(Ethanol & Acetaldehyd)
verursacht.

Zusammen
mit Monoaminen
im ZNS bilden sie
neurotransmitterähnliche
Verbindungen und
lösen die alkohol-
typischen Symptome
wie Röte, Übelkeit,
Kopfschmerzen und
Müdigkeit aus.

Dafür sind
diese Gruppen
weniger anfällig für
alkoholbedingte Er-
krankungen - Leber-
insuffizienz und
dergleichen.



insunzi
dergleichen.

Hast du gehört,
Sumi?

Hey,
Sumi!

16
0920

