# МЕТАБОЛІЗМ ЕТАНОЛУ

*Юнцова К., Васильєва І.М.*
*Харківський національний медичний університет, Україна*

Метаболізм етанолу відбувається переважно в печінці. Молекула алкоголю перетворюється спочатку в оцтову кислоту, яка розпадається на воду і вуглекислий газ. Окислення етанолу здійснюється трьома основними шляхами.

Перший шлях - перетворення етилового спирту в ацетальдегід за допомогою ферменту алкогольдегідрогенази (АДГ). Алкогольдегідрогеназа каталізує оборотну реакцію, напрямок якої залежить від концентрації ацетальдегіду і співвідношення NADH / $NAD^+$ в клітині.

$C2H5OH + HAD^+ \leftrightarrow CH3CHO + NADH + H^+$

У ссавців АДГ міститься головним чином в клітинах печінки, причому 90% ферменту локалізовано в ультраструктурних утвореннях печінкових клітин - мітохондріях. Активність печінкової АДГ - сама висока (для порівняння скажемо: активність АДГ серця в 4 рази, а нирок в 50 разів нижче).

Є ряд речовин, що знижують активність ферментів. Це так звані інгібітори. Типовим інгібітором алкогольдегідрогенази є тетурам (антабус), тіосечовина, 8-оксіхіноін, піразол і його похідні, метронідазол (трихопол), похідні нитрофуранів (фурацилін, фуразолідон, фурагін). Деякі з цих речовин використовуються для лікування хронічного алкоголізму.

Загальний принцип дії зазначених речовин схематично можна сформулювати наступним чином: вони уповільнюють окислення етилового спирту або припиняють цей процес на певній стадії, зокрема, на стадії утворення ацетальдегіду, що призводить до непереносимості алкоголю.

Біологічна роль АДГ полягає в руйнуванні етилового спирту, який утворюється в шлунково-кишковому тракті ссавців різними мікроорганізмами. За добу в кишечнику людини синтезується близько 1 - 1,5 г ендогенного (внутрішнього) алкоголю, його вміст у крові дорівнює приблизно 0,034%.

Алкогольдегідрогеназний шлях забезпечує окислення 75% прийнятого етанолу. Швидкість цього процесу неоднакова у різних людей. У зловживаючих спиртними напоями активність ферменту підвищується, що розглядається як захисна реакція організму. Стійкість (толерантність) організму до алкоголю при цьому зростає. І навпаки, при важкому ураженні печінки алкоголем (гепатит, цироз) загальна активність ферменту падає, і це знижує толерантність до алкоголю. Окислення спирту сповільнюється, і посилюється його шкідлива дія на печінку і весь організм. Кожен наступний прийом алкоголю призводить до загибелі печінкових клітин (гепатоцитів) з подальшою заміною їх сполучною тканиною. Природно, сполучна тканина (рубець) не

може виконувати численні дуже важливі функції гепатоцитів. Захворювання може призвести до смерті у зв'язку з печінковою недостатністю.

Другий шлях метаболізму алкоголю - окислення етанолу за участю цитохром Р450 - залежної микросомальної етанолокісляюючої системи.

Цитохром Р450-залежна мікросомальна етанолокісляююча система (МЕОС) локалізована в мембрані гладкого ЕПР гепатоцитів. МЕОС грає незначну роль в метаболізмі невеликих кількостей алкоголю, але індукується етанолом, іншими спиртами, ліками типу барбітуратів і набуває суттєвого значення при зловживанні цими речовинами. Цей шлях окислення етанолу відбувається за участю однієї з ізоформ Р450 - ізоферменту Р450 II Е1. При хронічному алкоголізмі окислення етанолу прискорюється на 50 - 70% за рахунок гіпертрофії ЕР і індукції цитохрому Р450 II Е1.

$C_2H_5OH + NADPH + H^+ + O_2 \rightarrow CH_3CHO + NADP^+ + 2H_2O$.

Крім основної реакції, цитохром Р450 каталізує утворення активних форм кисню (О-2, $H_2O_2$), які стимулюють перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) в печінці та інших органах.

Третій шлях - окислення алкоголю в ацетальдегід під впливом перекису водню, яка також утворюється клітинами печінки. Цей шлях забезпечує метаболізм не більше 5% етанолу, що знаходиться в організмі.

$CH_3CH_2OH + H_2O_2 \rightarrow CH_3CHO + 2H_2O$.

Наступний етап перетворення алкоголю полягає в окисленні утвореного ацетальдегіду до ацетату за участю ряду ферментів, більш активних, ніж АДГ - FAD-залежною альдегідоксидазою і $NAD^+$-залежною ацетальдегіддегідрогеназою (АлДГ).

$CH_3CHO + O_2 + H_2O \rightarrow CH_3COOH + H_2O_2$.

Підвищення концентрації ацетальдегіду в клітині викликає індукцію ферменту альдегідоксидази. В ході реакції утворюються оцтова кислота, пероксид водню та інші активні форми кисню, що призводить до активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Інший фермент ацетальдегіддегідрогенази (АлДГ) окисляє субстрат за участю коферменту $NAD^+$.

$CH_3CHO + H_2O + NAD^+ \rightarrow CH_3COOH + NADH + H^+$.

Отримана в ході реакції оцтова кислота активується під дією ферменту ацетил-КоА-синтетази. Реакція протікає з використанням коферменту А і молекули АТФ. Утворений ацетил-КоА, в залежності від співвідношення АТФ / АДФ і концентрації оксалоацетата в мітохондріях гепатоцитів, може "згоряти" в ЦТК, йти на синтез жирних кислот або кетонових тіл.