



Publikace vznikla a byla vydána pod odbornou
záštitou a koordinací:



Centra adiktologie, PK 1. LF UK v Praze a VFN v Praze

Díky finanční podpoře:

projektu Příprava a rozvoj denního magisterského studia oboru adiktologie
CZ.2.17/3.1.00/31430



Evropský sociální fond
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti

Tento projekt je financován Evropským sociálním fondem, státním rozpočtem České republiky a rozpočtem hlavního města Prahy.

Výukový text

Alkohol Charakteristika

Autoři: Pavel Krmenčík, Petra Holcnerová

Centrum adiktologie

Obsah

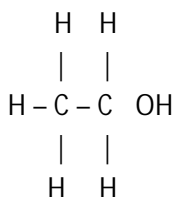
Charakteristika skupiny a látek v	3
Farmakologie alkoholu (ethanolu)	8
Použitá literatura	14

Charakteristika skupiny a látek v ní

Základní vymezení

Alkohol je populární jméno pro nápoje obsahující psychoaktivní látku ethanol nebo ethylalkohol (C₂H₅OH). Jeho název pochází z arabského „al kahal“, což znamená jemná ušlechtilá substance. Po chemické stránce se tedy o něm hovoří jako spíše o ethanolu či ethylalkoholu. Často se alkohol také označuje jako líh. V magistraliter receptuře je zažité latinské pojmenování spiritus, což v překladu znamená duch (Spiritus 95 %), které rovněž zlidovělo. Toto pojmenování pochází z latinského „spiritus vini“, tedy v překladu „duše vína“ (Jen , 1998). Díky jeho jednoduché chemické struktuře (viz obrázek 1), která nese relativně málo informací, bývá biochemicky molekula alkoholu označována jako „hloupá molekula“ (Edwards, 2004).

Obrázek 1. struktura chemického vzorce alkoholu



Při pokojové teplotě je alkohol bezbarvá tekutina, která má ve své čisté formě stahující ústní chuť a velmi nepříjemnou chuť (Edwards, 2004). Alkohol se málokdy používá jako chemicky čistá substance, nýbrž obvykle ve formě nějakého alkoholického nápoje, obsahujícího různé množství jiných látek, které modifikují ústní chuť alkoholu i jeho chuť (Lullmann et al., 2002). Za účelem lidské konzumace se alkoholické nápoje vyrábí procesem fermentace nebo procesem destilace (Hundt & Climer, 2009).

a) Fermentace

Přestože lidstvo využívalo procesu fermentace k výrobě alkoholických nápojů již od pradávna, podrobněji byl popsán až Luisem Pasterem v druhé polovině 19. století (Jen, 1998). Fermentace je proces, při kterém se působením enzymů, které jsou obsaženy v kvasnicích, množí a rozložením vyskytující se karbohydráty, jako jsou škrob nebo glukóza, na ethylalkohol, vodu a oxid uhličitý. Nejznámějšími alkoholickými nápoji, které vznikají procesem fermentace, jsou víno, pivo a medovina. Víno vzniká procesem, v jehož rámci se cukr obsažený v hroznové šťávě rozkládá působením kvasných látek přítomných na povrchu plodiny (Edwards, 2004). Víno obvykle ve výsledku obsahuje kolem 12 – 14% alkoholu. Víno lze také připravit z jiných plodin, jako jsou jablka, brusinky a černý jeřáb. Pivo vzniká působením sladových kvasinek na ječmen nebo jiné obiloviny a obsahuje koncentraci alkoholu od 1,5% do 10% (Hundt & Climer, 2009). Procesem fermentace byly a jsou na světě připravovány jiné tradiční nápoje, jako jsou například chicha (fermentovaný nápoj z kukuřice) užívaný místními národy ve střední a jižní Americe, palmové víno v Africe, rýžové víno na dálném východě. Jak již bylo uvedeno v první kapitole, procesem fermentace lze dosáhnout jen omezené koncentrace alkoholu, obvykle se udává maximálně 17%. Pro získání alkoholických nápojů s vyšším množstvím koncentrace je třeba použít destilace (Edwards, 2004).

b) Destilace

Destilace (termín vzniklý spojením slov „dis“ – oddělování a „stillo“ – pění) je proces, při kterém se od sebe oddělují více či méně kapalné látky (alkohol) od méně či více kapalných látek (voda) (Jen, 1998). Výchozím produktem destilace jsou tedy látky s nižším obsahem alkoholu, jako je víno, pivo nebo nakvašený koncentrát, ze kterých se destilací oddělí alkohol ve vyšší koncentraci. Procesem destilace vznikají všechny alkoholické nápoje, kterým se také říká destiláty, a které obsahují více než 15% alkoholu. Destilovaná surovina dodává alkoholickému nápoji chuť. V tabulce 1 lze vidět z pohledu alkoholických nápojů podle surovin, ze kterých vznikají. Při destilaci vzniká také metanol, který má podobný vzhled, vůni i chuť alkoholu, ale je velmi prudce jedovatý. V již malém množství porušuje o něj nervy a způsobuje oslepnutí. Proto se doporučuje metanol oddestilovat tím, že se nejdříve tekutina zahřeje na nižší teplotu a oddestilovaný metanol se vylije (Lucas, 1995).

Tabulka 1: Pohled surovin, které jsou potřeba na výrobu různých destilovaných alkoholických nápojů (Jen, 1998)

Surovina	Alkoholický nápoj
Pelyněk, Anýz a Fenykl	Absint
Rýže	Arak
Kukuřice	Bourbon
Vinná réva	Brandy
Obilí s přísadou jalovce	Gin a Borovička
Bílé víno	Koňak

Surovina	Alkoholický nápoj
Brambory	Tuzemský rum
Cukrová třtina	Rum
Agáve	Tequilla
Obilí, brambory	Vodka
Obilí	Whisky

Jak bylo výše řečeno, koncentrace etanolu v nápoji souvisí s procesem jeho výroby. Obsah ethanolu v alkoholických nápojích se obvykle udává v objemových (vol.) procentech. Přepočtením na hmotnostní koncentraci je třeba respektovat specifickou hmotnost ethanolu, která činí přibližně 0,7900 kg.l⁻¹ (Ehrmann et al., 2006). V tabulce 2 je uveden přehled množství alkoholu v jednotlivých alkoholických nápojích. Množství alkoholu (zejména u destilátů) se může lišit i řádově. V případě piva je nutno podotknout, že stupňování, jimiž se pivo označuje, se nevztahují k množství alkoholu, ale k obsahu pevných látek (Riedel & Vondráček, 1984).

Tabulka 2: Pohled množství alkoholu v jednotlivých alkoholických nápojích (Riedel & Vondráček, 1984)

Nápoj	Množství alkoholu		
	vol. %	obsah ethanolu v litru nápoje	
Pivo	5 %	50 ml	40 g
Bílé víno	11 %	110 ml	87 g
červené víno	14 %	140 ml	111 g
Destilát	40 %	400 ml	320 g

Farmakologie alkoholu (ethanolu)

Absorbce a distribuce

Alkohol se rychle vstřebává z celého zažívacího ústrojí, v etn sliznice úst, jícnu a žaludku (Hynie, 1995). V žaludku se absorbují asi p tina alkoholu, zbytek pak v tenkém st ev (Lullmann et al., 2002). Polovinu vypitého alkoholu t lo vstřebá již zhruba za 15 minut po jeho užití (Ševela et al., 2002). Maxima koncentrace ethanolu v krvi je dosaženo zhruba za p l až jednu hodinu po jeho užití. P i b žné konzumaci je vstřebání alkoholu ovlivn no mnoha dalšími faktory, jako je nap íklad rozložení konzumace alkoholických nápoj v r zn dlouhém asovém úseku a jejich kombinací s jídlem (Ehrmann et al., 2006). Svoji roli dále také hraje druh alkoholického nápoje, zejména množství alkoholu v n m obsaženého. Vorel et al. (1999) udávají, že alkoholické nápoje obsahující CO₂ a teplé alkoholické nápoje se vstřebávají rychleji.

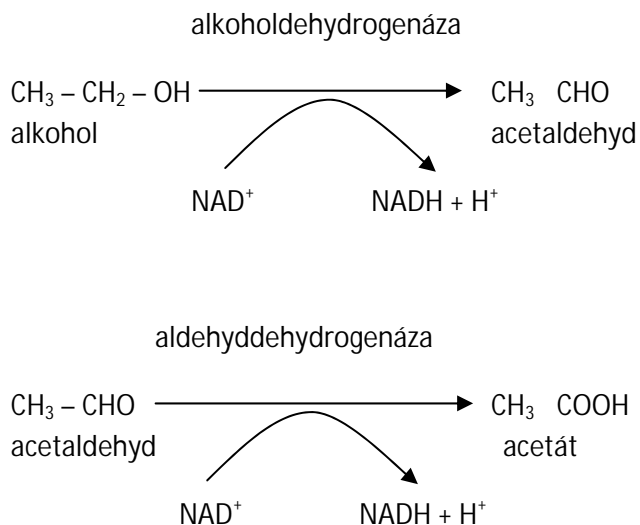
Distribu ní prostor ethanolu p edstavuje u žen 60% a u muž 70 % hmotnosti (Ehrmann et al., 2006). Protože je alkohol rozpušt n ve vod , jeho distribuce odpovídá množství vody v té které tkáni, a proto je rozložen v t le nerovnom rn : jeho koncentrace bude nap . ve svalech, i CNS vyšší než v tukové tkáni (Riedel & Vondrá ek, 1984).

Metabolismus

Malé množství alkoholu (2-10 %) je vyloučeno v nezmeněné formě plicemi a ledvinami. Většina absorbovaného alkoholu je metabolizována oxidací v játrech (Ševela et al., 2002). Extrahepatální metabolismus ethanolu je zanedbatelný (Vorel et al., 1999). K oxidaci alkoholu je třeba různých enzymů, které má lidský organismus k dispozici již od narození, takže se nemusí na požívání alkoholu zvlášť adaptovat (Riedel & Vondráček, 1984).

Metabolizace alkoholu probíhá především působením dvou enzymů alkoholdehydrogenázy a aldehyddehydrogenázy. Celá reakce probíhá ve dvou fázích (a) v oxidaci alkoholu na acetaldehyd a v následné (b) oxidaci acetaldehydu na acetát (kyselinu octovou) (viz obrázek 2).

Obrázek 2: Metabolizace alkoholu prostřednictvím enzymů alkoholdehydrogenázy a aldehyddehydrogenázy



a) oxidace alkoholu na acetaldehyd

Enzymem zodpovědným za převod alkoholu na acetaldehyd je **alkoholdehydrogenáza**, což je zinek obsahující NAD dependentní enzym nacházející se především v játrech a v menším množství také v některých dalších orgánech, jako jsou žaludek, ledviny, mozek i varlata (Ševela et al., 2002; Hynie, 1995). Ženy mají tohoto enzymu méně, a proto mají vyšší hladiny alkoholu při požití stejného množství. Tento enzym pracuje kinetikou 0. řádu, což znamená, že je rozkládáno stále stejné množství látky bez závislosti na její aktuální koncentraci v plazmě. Limitujícím faktorem pro funkci tohoto

enzymu není aktivita enzymu, ale nabídka kofaktoru NAD¹ (Hynie, 1995).

b) oxidace acetaldehydu na acetát

V p edchozím kroku vzniklý acetaldehyd je rozkládán p evážn **aldehyddehydrogenázou**, což je také NAD dependentní enzym (Ehrmann et al., 2006). Rozklad acetaldehydu je rychlý a acetaldehyd se za normálních okolností v t le nehromadí. To je velmi d ležité, jelikož acetaldehyd je fyziologicky toxická substance s toxicitou 10x v tší než alkohol (Riedel & Vondrá ek, 1984).²

Vzniklý acetát následn vstupuje do dalšího fyziologického metabolismu, jako je nap íklad nej ast ji tzv. Krebs v cyklus (kde se acetát odbourává až na oxid uhli itý a vodu) nebo se metabolizuje na mastné kyseliny (Ševela et al., 2002). Zejména p i vyšších koncentracích látky probíhá odbourávání alkoholu také na **mikrozomálním etanol oxida ním systému** (MEOS) (Hynie, 1995). MEOS oxiduje tvrtinu až t etinu vst ebaného množství alkoholu (Vorel et al., 1999). Nep etržitá konzumace alkoholu (chronický

¹ NAD je nikotin amid adenin dinukleotid; ten se vyskytuje buď v oxidované formě (NAD⁺) a nebo formě redukované (NADH) jak jde vidět na obrázku

² Klé b závislosti na alkoholu se používá inhibitor aldehyddehydrogenázy disulfiram (Antabus®) s cílem pomoci pacientovi udržet lépe abstinenci. Podává se do asn v denních dávkách 125 500 mg. Po napití alkoholu následuje vlivem kumulace acetaldehydu velmi nep íjemná reakce: z ervenání, bolesti hlavy, pocit pulzace v hlav a krku, obtíže s dýcháním, hyperventilace, tachykardie, hypotenze, pocení, úzkost, slabost, zmatenost. Mohou se ovšem vyskytnout i život ohrožující komplikace (Smolík, 2002). Nahromad ní acetaldehydu se projeví již po požití 10 20 g alkoholu (Hynie, 1995).

alkoholismus) nebo užívání induktorů mikrozomálních enzymů (např. barbituráty) může vést ke zrychlení metabolizace alkoholu, popř. až k poruše na kinetiku prvního řádu, kdy se rychlost metabolizace zvyšuje přímo úměrně s množstvím výchozí látky (Ševela et al., 2002).

U příležitostných pijáků se alkohol odbourává stabilní rychlostí za jednu hodinu 100 mg ethanolu/kg tělesné hmotnosti u mužů a 80 mg ethanolu/kg tělesné hmotnosti u žen (Ehrmann et al., 2006). Zmíněné hodnoty se mohou ovšem lišit v závislosti od množství až o 30 %. Z uvedeného vyplývá, že koncentrace alkoholu v krvi po ukončení absorpce klesá konstantní rychlostí o 0,1–0,2 ‰ za hodinu (Lullmann et al., 2002).

Účinek

Alkohol tlumí CNS podobně jako celková anestetika. Ovlivňuje plazmatických membrán nerovnováhu buněk má vliv na pochody vázané na tyto struktury, které zahrnují přenos iontů a vedení vzruchů mezi jednotlivými neurony (Hynie, 1995). Týká se to v zásadě všech membránových složek; zvláště citlivé jsou iontové kanály řízené GABA a kyselinou glutamovou (Lullmann et al., 2002). Na zátku jeho účinku dochází k útlumu inhibiční kontroly, což se projevuje známou alkoholovou excitací. Vysoké koncentrace vyvolávají až toxickou narkózu, při které dochází ke snížení funkce životně důležitých center v prodloužené míše, které mohou skončit smrtí útlumem dýchání (Hynie, 1995).

Behem chronické konzumace alkoholu se vyvíjí tolerance a fyzická závislost. Toleranci je možné vysvětlit z části zvýšeným metabolismem, přede vším však dochází ke změnám odpovědi CNS na účinek alkoholu, jelikož letální dávka alkoholu zůstává i u chronických uživatelů stejná (Hynie, 1995; Lullmann et al., 2002). Vznik fyzické závislosti není dosud uspokojivě vysvětlen (Hynie, 1995).

Alkohol je diuretikem a to působením na zadní lalok hypofýzy, kde inhibuje uvolnění antidiuretického hormonu (ADH, vazopresin) (Riedel & Vondráček, 1984). Alkohol také ovlivňuje termoregulační centrum, což ve spojení s rozšířením kožních cév může vést k výrazným ztrátám tepla. Z tohoto důvodu mohou osoby pod vlivem alkoholu zemřít na podchlazení i při teplotách vysoce přesahujících 0° C (Lullmann et al., 2002).

Odbourávání alkoholu vede k nedostatku oxidované formy nikotinamid adenin dinukleotidu (NAD⁺; viz obrázek 2) a snižuje tak dostupnost NAD⁺ pro syntézu glukózy z aminokyselin. K hypoglykémii pak může dojít kdykoliv při vyčerpání zásob glykogenu v játrech. Současná nadměrná tvorba NADH naproti tomu vede k nadměrné degradaci pyruvátu na laktát a tím k laktátové acidóze, tedy okyselení krve pod běžné pH, což má negativní vliv na řadu fyziologických pochodů (Ševela et al., 2002). Z alkoholu vznikající acetát se mimo jiné spotřebovává na syntézu mastných kyselin a podmiňuje alkoholické ztuňování jater a následnou alkoholickou cirhózu (Lullmann et al., 2002).

Použitá literatura

Edwards, G. (2004). Záhadná molekula. Praha: Nakladatelství Lidové noviny.

Ehrmann, J., Schneiderka, P., & Ehrmann J. (2006). Alkohol a játra. Praha: Grada Publishing.

Hunt, S. & Climer, J. (2009). Alcohol. In G. L. Fisher & N. A. Roget (Eds.), *Encyclopedia of Substance Abuse Prevention, Treatment and Recovery* (pp. 30-34). Thousand Oaks, CA: Sage.

Hynie, S. (1995). Speciální farmakologie Díl 3. Praha: Univerzita Karlova.

Jen , F. (1998). Alkohol jako lék. Praha: Volvo Globator.

Lucas, F. E. (1995). Distillation. In J. H. Jaffe (ED.) *Encyclopedia of Drug and Alcohol*. (pp. 375 – 378). USA: Simon & Schuster Macmillan.

Lullmann, L., Mohr, K., & Wehling, M. (2002). Farmakologie a toxikologie. Praha: Grada Publishing.

Ševela, K., Šev ík, P., & Kraus, R (Eds.). (2002). Akutní intoxikace v intenzivní medicín ě. Praha: Grada Publishing.

Riedel, O., & Vondrá ek, V. (1984). Klinická toxikologie. Praha: Avicenum.

Vorel, F. (1999). Soudní lékařství. Praha: Grada Publishing.

Smolík, P. (2002). Duševní a behaviorální poruchy. Praha: Maxdorf.