

**Anthropologische Untersuchung von Alkoholkonsum und
Alkoholabhängigkeit unter Einbeziehung des G-Protein-
Adenylylcyclase-Systems**

Berichte aus der Biologie

Patricia Bahramshahri

**Anthropologische Untersuchung von Alkoholkonsum
und Alkoholabhängigkeit unter Einbeziehung des
G-Protein-Adenylylcytlase-Systems**

D 77 (Diss. Universität Mainz)

Shaker Verlag
Aachen 2012

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Mainz, Univ., Diss., 2010

Copyright Shaker Verlag 2012

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-1155-5

ISSN 0945-0688

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

meiner Tochter Anahita (geb. am 30.01.2007)

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Zielsetzung und Aufbau der Arbeit	3
3	Ein interdisziplinär motivierter Diskurs zu relevanten Aspekten des Alkoholkonsums und der Alkoholabhängigkeit	7
3.1	Zur Kulturgeschichte des Alkohols	10
3.1.1	Die Entdeckung der ersten alkoholischen Getränke in den altorientalischen Kulturen	18
3.1.2	Alkoholika in der frühen Hochkultur China	32
3.1.3	Die Ursprünge der Herstellung und des Verbrauchs alkoholischer Getränke im abendländischen Kulturkreis	41
3.1.3.1	Über den Genuss alkoholischer Getränke in der Antike	42
	<i>Exkurs: Zeugnisse über den Alkoholkonsum im Alten und Neuen Testament</i>	76
3.1.3.2	Die Ursprünge der Alkoholdestillation	89
3.1.3.3	Die Geschichte des Alkoholkonsums von den Anfängen des Mittelalters bis zur Neuzeit	99
	<i>Der Bier- und Weinkonsum</i>	99
	<i>Der Spirituosenkonsum und die Mäßigungsbewegungen</i>	127
3.1.3.4	Die medizinhistorische Betrachtung des Themas Alkohol	142

3.2	Kulturanthropologische Betrachtungen ausgewählter Kulturen zum Alkoholkonsum in der Gegenwart	169
3.2.1	Die schwarzafrikanische Trinkkultur	172
3.2.2	Der Alkoholkonsum indianischer Kulturen Nordamerikas	205
3.2.3	Der Alkoholkonsum in Russland als Modell für osteuropäische Trinkgewohnheiten	228
3.2.4	Der Alkoholkonsum in Deutschland stellvertretend für westliche Trinkkulturen	260
3.3	Zur Erkrankung der Alkoholabhängigkeit	317
3.3.1	Definition und Diagnose der Alkoholabhängigkeit	317
3.3.2	Zu Alkoholwirkung und Krankheitsbild der Alkoholabhängigkeit	325
3.3.3	Neurobiologische Grundlagen der Alkoholabhängigkeit	340
3.4	Zur Genetik der Alkoholabhängigkeit	351
3.4.1	Genetische Grundlagen der Alkoholerkrankung	351
	<i>Exkurs: Genetische Polymorphismen der Alkohol- und Acetaldehyddehydrogenase</i>	365
3.4.2	Biologische Marker der Alkoholabhängigkeit	378

4	Das G-Protein-Adenylylcyase-System: Eine Untersuchung der Proteinexpression der Adenylylcyase-Isoformen II und V an Lymphozyten Alkoholabhängiger und Patienten mit affektiver Störung	389
	<i>Das Adenylylcyase-System</i>	389
	<i>Die Adenylylcyase und Erkrankungen – Auswahl und Ausschlusskriterien bei der Rekrutierung von Probanden</i>	396
	<i>Die Adenylylcyase und Alkoholeffekte</i>	398
4.1	Fragestellung und Zielsetzung der experimentellen Arbeit	404
4.2	Studiendesign und Demographie der untersuchten Gruppen	406
	<i>Alkoholabhängige Patienten</i>	407
	<i>Gesunde männliche Kontrollprobanden</i>	407
	<i>Abstinente Alkoholabhängige</i>	407
	<i>Unipolar depressive Patienten</i>	413
	<i>Patienten mit einer bipolar affektiven Störung</i>	414
	<i>Nikotinabhängige ansonsten gesunde Kontrollprobanden</i>	414
	<i>Gesunde Kontrollprobanden (Nichtraucher)</i>	415
4.3	Material und Methoden	415
4.3.1	Material	415
	<i>Verwendete Chemikalien und Reagenzien</i>	415

	<i>Verwendete Antikörper und Kontrollpeptide</i>	417
	<i>Glasgefäße und Plastikutensilien</i>	417
	<i>Geräte und Material</i>	418
4.3.2	Methoden	420
4.3.2.1	Aufarbeitung des Probenmaterials	420
	<i>Lymphozytenisolierung</i>	420
	<i>Bestimmung der Zellzahl</i>	421
	<i>Separation der Zellmembran aus Lymphozyten</i>	421
	<i>Bestimmung des Proteingehaltes der isolierten Membrane</i>	423
4.3.2.2	Western-Blot	424
	<i>Herstellung der Gele</i>	424
	<i>Vorbereitung der Proben</i>	426
	<i>Denaturierende SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese</i>	426
	<i>Proteintransfer auf PVDF-Membrane</i>	427
4.3.2.3	Visualisierung der transferierten bzw. nicht-transferierten Proteine	428
	<i>Ponceau S-Färbung der PVDF-Membrane</i>	428
	<i>Coomassie-Blue-Färbung des Gels und der PVDF-Membrane</i>	429
4.3.2.4	Detektion der Expression von Adenylylcyase-Isoformen	430

4.3.2.5	Kontrolle der Spezifität der Antigen-Antikörper-Reaktion	432
4.3.2.6	Visualisierung der immunologischen Reaktion	432
4.3.2.7	Reaktionsprinzip des ECL ⁺ -Systems	433
4.3.2.8	Quantitative Auswertung der untersuchten AC-Isoformen	434
4.3.2.9	Statistische Auswertung der Signalintensitäten	434
4.4	Ergebnisse der experimentellen Arbeit	434
4.4.1	Untersuchung der AC-Expression in humanen Lymphozyten	434
4.4.2	Qualitative Western-Blot-Analysen der AC-Isoformen II und V	437
4.4.3	Auswahl der Kriterien für die Bestimmung der Stichprobenzugehörigkeit	439
4.4.4	Western-Blot-Analyse zur Quantifizierung der Expression der AC-Isoformen II und V	441
4.4.5	Statistische Auswertungen der Ergebnisse zur quantitativen Expression der untersuchten AC-Isoformen	442
	<i>Proteinexpression der AC-Isoform II</i>	444
	<i>Proteinexpression der AC-Isoform V</i>	454
5	Diskussion	465
6	Ausblick	524
7	Zusammenfassung	528
8	Literaturverzeichnis	538

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Ak	Antikörper
APS	Ammoniumpersulfat
BSA	Bovines Serum Albumin
cAMP	cyclisches 3',5'-adenosinmonophosphat
dATP	desoxyadenosintriphosphat
dGTP	desoxyguanosintriphosphat
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Dnase	Desoxyribonuklease
DTT	1,4-Dithiothreitol
ECL	enhanced chemilluminescence
EDTA	Na Salz der Ethylendiamin-N,N,N',N'-tetraessigsäure
EGTA	Ethylenglycerol-bis(β -aminoethylether)N,N,N',N'- tetraessigsäure
ESB	electrophoresis sample buffer
g	Vielfaches der Erdbeschleunigung ($g=9,81\text{m/sek}$)
G-Protein	GTP-bindendes Protein
GDP	Guanosin-diphosphat
GTP	Guanosin 5'-triphosphat
gr	Gramm

h	Stunde
HEPES	N-2-Hydroxyethylpiperazin-N'-ethylsulfonsäure
HRP	horseradish-peroxidase
kDa	KiloDalton
kcal	Kilokalorien
μM	micromolar (10^{-6})
mM	millimolar (10^{-3})
M	Molar
μl	microliter
ml	milliliter
min	Minute(n)
MMP	Magermilchpulver
nm	Nanometer
nmol	nanomol (10^{-9})
O.D.	Optische Dichte
pAK	polyklonaler Antikörper
PBS	phosphate buffered saline
pmol	pikomol (10^{-12})
PMSF	Phenylmethansulfonylfluorid
PVDF	Polyvinylidenfluorid
RNA	Ribonukleinsäure

rpm	rounds per minute
RT	Raumtemperatur
sek	Sekunde
SDS	Natriumdodecylsulfat (sodium dodecyl sulfate)
STI	Soybean trypsin inhibitor
Tab.	Tabelle
TBS	Tris gepufferte Kochsalzlösung (tris buffered saline)
TEMED	N,N,N',N'-Tetraethylenmethyldiamin
TLCK	N α -Tosyl-L-lysin-chloromethyl keton-hydrochlorid
TPCK	L-1-Chlor-3-(4-tosylamido)-4-phenyl-2-butanon
Tris	Tris-hydroxymethyl-aminomethan
U	Einheit (unit)
ü.N.	über Nacht
U/min	Umdrehungen pro Minute
Vol.	Volumenanteile