

Hemmung der ADH in silico und in vitro

Pascal Kleindienst und Nicolas Thalmann

Die wissenschaftliche Arbeit von Nicolas Thalmann und Pascal Kleindienst beschreibt ihre Suche nach einem Hemmstoff des alkoholabbauenden Enzyms Alkoholdehydrogenase (ADH) mittels Computerunterstützung (in silico) und im Labortest (in vitro).

ADH kontrolliert den ersten Schritt im Abbau verschiedener Alkoholarten, in primitiven einzelligen Organismen ebenso wie in Leberzellen. Wird der übliche Trinkalkohol (Ethanol) abgebaut, so wird daraus das lästige – weil den „Kater“ verursachende – Ethanal; wird aber Alkohol aus billigem Fusel (Methanol) abgebaut, so entsteht in der Leber das toxische Formalin. Menschen mit einer Methanolvergiftung wird klassischerweise geholfen durch Gabe von „normalem“ Alkohol. Dadurch wird das Enzym vorwiegend in dessen Abbau engagiert, und die Produktionsgeschwindigkeit des Formalins bleibt auf tiefem, untoxischem Niveau. Eine gefährliche Vergiftung mit einer weniger toxischen Substanz zu kurieren ist medizinisch wenig elegant, das sagten sich wohl die Autoren der Arbeit und gingen auf die Suche nach einer alternativen Substanz, um die ADH vom Methanolabbau abzulenken.

Mit Hilfe bestehender Computerprogramme, die eine 3-D-Darstellung auch komplizierter Moleküle ermöglichen, suchten sie passende Substanzen, die in ihrer Raumgeometrie und Funktionalität wirken könnten. In Glycerin wurde ein interessanter Kandidat gefunden. Aber erst aufwendige und diffizile Messreihen mittels UV-Spektroskopie zu den Geschwindigkeiten des Alkoholabbaus ohne und mit Glycerin bewiesen dessen Hemmwirkung – ein durchschlagender Erfolg. Doch nicht genug, auch ein ganz neues Molekül, hochwirksam im Computermodell, wird vorgeschlagen. Und zu guter letzt benutzten sie ihre neu gewonnenen Kenntnisse und Erfahrungen über die Messung der Enzymaktivität zur Erstellung einer kompletten Anleitung für einen Laborversuch im Schülerpraktikum. Ziele erreicht und übertroffen: Eine medizinisch verwertbare Entdeckung gemacht, für eine weitere die Vorabklärungen durchgeführt und einen Praktikumskurs zusammengestellt. Das alles konzise beschrieben und ausführlichst protokolliert und dokumentiert.

Eine wissenschaftliche Meisterleistung – wir gratulieren!