

Monika Irene Jokiel
Dr. sc. hum.

N-Acetyltaurin – ein potentieller Alkoholkonsummarker im Urin

Rechtsmedizin
Doktormutter: Prof. Dr. rer. nat. Gisela Skopp

In Deutschland lag die Alkoholabhängigkeit 2012 bei 2,0% der Frauen und 4,8% der Männer. Nach wie vor besteht ein Bedarf für Alkoholkonsummarker, die eine hohe Spezifität, Sensitivität und ein länger zurückreichendes Nachweisfenster aufweisen. Sie nehmen eine wesentliche Stellung in Abstinenz-Kontrollprogrammen in der Fahreignungs- und forensischen Begutachtung, in Entzugseinrichtungen und in der Klinik ein. Derzeit verwendete Alkoholkonsummarker sind nicht ohne Einschränkungen jeglicher Art.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Bestimmung eines potentiellen neuen Alkoholkonsummarkers NAT, für den bisher keine Daten beim Menschen in der Literatur vorliegen.

Die Synthese von NAT und dem internen Standard NPT konnte mittels eines Aufreinigungsschritts an einer Kieselgelsäule optimiert werden. Sowohl NAT als auch der interne Standard NPT wurden in einer ausreichenden Ausbeute mit ca. 30% und hoher chromatographischer Reinheit synthetisiert, dies wurde durch ¹H-NMR und Massenspektrometrie bestätigt.

Für die Gehaltsbestimmung von NAT und dem entsprechenden internen Standard NPT wurde eine Analyse mittels HPLC-MS/MS entwickelt und nach den gültigen Richtlinien der GTFCh und der FDA erfolgreich validiert.

Über *in vitro* Experimente konnten positive Ergebnisse für die Umsetzung von Taurin durch die humanen Isoenzyme NAT1 und NAT2 erzielt werden, wobei NAT1 eine höhere Aktivität aufwies. Beide Kinetiken folgten der sigmoiden Hill-Kinetik (Hill-Koeffizient ca. 2 für beide Enzyme). Durch eine nicht-lineare Regressionsanalyse wurden V_{max} , K_m und Cl_{max} bestimmt.

Aus Urinproben von Alkohol-abstinenten Personen, Probanden eines Trinkversuches und Alkoholentzugspatienten (Krankenhaus Salem, Heidelberg und Psychiatrisches Zentrum Nordbaden, Wiesloch) wurde NAT bestimmt. Zum Vergleich dienten die Alkoholkonsummarker EtG und EtS, deren Analyse erfolgte mittels Routinemethoden.

Die Konzentration an NAT korreliert jeweils hochsignifikant mit denen an EtG und EtS. Die NAT Konzentrationen unterscheiden sich zwischen den Alkohol-abstinenten Personen und den Alkoholentzugspatienten signifikant. Grundsätzlich war NAT im Urin etwas länger nachweisbar als EtG und EtS. Die Ergebnisse des Trinkversuchs und der Alkoholentzugsstudie mit Entzugspatienten und Alkohol-abstinenten Personen legen eine Entscheidungsgrenze von 1.000 ng/mg an NAT zur Differenzierung endogener durch nach Alkoholaufnahme gebildeten NAT-Werten nahe.

Damit sind grundlegende Daten für weiterführende Untersuchungen wie z.B. kontrollierte Trinkversuche und zur Interpretation von NAT- Befunden bei klinischen und forensischen Fragestellungen etabliert worden.