



Valore nutrizionale e
alterazioni metaboliche
delle bevande alcoliche

Bevande alcoliche

Classificazione della bevande alcoliche

Bevande alcoliche fermentate	{	Vino		
		Birra		
		Sidro		
Bevande alcoliche distillate	{	Grappa	Cognac	Vodka
		Whisky	Rum	
		Brandy	Acquavite	
Bevande liquorose	{	Amari		
		Digestivi		
		Liquori dolci o secchi		

Si possono ottenere per distillazione, macerazione o fermentazione.

Il processo di distillazione porta all'arricchimento in alcol ma all'impoverimento in vitamine e sali minerali.

Dal punto di vista nutrizionale le bevande alcoliche vengono definiti alimenti accessori per differenziarle dagli alimenti primari come cereali, legume, ortaggi e frutta, carne e prodotti della pesca, latte e derivati, uova, oli e grassi che forniscono le biomolecole essenziali per l'uomo.

Alcol etilico: costituente principale delle bevande alcoliche può essere considerato un “nutriente ad alto contenuto energetico”; con l’ossidazione fornisce 7kcal/g.

Contenuto alcolico: viene espresso come grado alcolico ovvero la quantità in mL di alcol etilico presente in 100 mL di bevanda.

Il peso specifico dell’alcol è di 0.8 g/mL, per ottenere il contenuto in peso di alcol in una bevanda alcolica si moltiplica il valore del grado alcolico per il peso specifico.

Esempio: una birra di 0.5 L con il 4% di alcol contiene 20 mL che è pari a 16 g di etanolo:

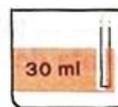
$$\begin{aligned} 4 \text{ mL} : 100 \text{ mL} &= x \text{ mL} : 500 \text{ mL} \\ &= 20 \text{ mL} \times 0,8 \text{ g/mL} \\ &= 16 \text{ g di etanolo} \end{aligned}$$



1 bicchiere di vino
(alcol 12% vol.)
= 11,3 g di alcol



1 boccale di birra
(alcol 5% vol.)
= 13 g di alcol



1 bicchierino di whisky
(alcol 40% vol.) = 9,5 g di alcol

La tabella evidenzia che 330 ml di birra (il contenuto di una lattina) contengono più alcol di un bicchierino di whisky, con la differenza che la birra viene considerata quasi una gassosa e pubblicizzata come bevanda per i giovani.

Contenuto di alcol nelle bevande alcoliche



Alcopops

3 dl x 5 % vol.

12 g etanolo

1 bicchiere standard di alcol



birra grande

5 dl x 4,5 % vol.

18 g etanolo

2 bicchiere standard di alcol



bicc. vino grande

1,5 dl x 13,5 % vol.

16,2 g etanolo

1,5 bicchiere standard di alcol



Mojito

0,6 dl x 40 % vol.

19,2 g etanolo

2 bicchiere standard di alcol



Martini

1 dl x 15 % vol.

12 g etanolo

1 bicchiere standard di alcol



Whisky

0,4 dl x 40 % vol.

12,8 g etanolo

1 bicchiere standard di alcol

L'apporto energetico delle bevande alcoliche deve essere tenuto presente nel bilancio calorico della dieta: 20-30 g di etanolo contenuti in 1/3 di litro di vino (tre bicchieri) apportano 210-250 Kcal (1/10 delle 2200 kcal giornaliere)

L'assorbimento dell'etanolo: si tratta di un alimento che non ha bisogno di essere digerito, la velocità di assorbimento è molta alta a digiuno e tende a diminuire se l'assunzione avviene durante i pasti. Un volta assorbito si distribuisce rapidamente in tutte le parti acquose del corpo, corrispondenti a circa il 70% dell'organismo.

In un soggetto del peso di 70 kg, 16 g di etanolo della bottiglia di birra, verranno assorbiti rapidamente si distribuiscono in 49 kg corrispondenti a 0,33 g/kg di peso corporeo:

$$\begin{aligned} 70 \text{ g} : 100 &= x \text{ g} : 70 \text{ kg} \\ &= 49 \text{ kg} \\ &= 16 \text{ g}/49 \text{ kg} \\ &= 0,33 \text{ g}/\text{kg} \end{aligned}$$

Una concentrazione pari a circa 3-4 g/kg di etanolo può essere letale per l'uomo. Per arrivare a 4 g di alcolemia si dovrebbero bere circa 20 bicchieri di vino con gradazione media.

Viene metabolizzato per il 90% nel fegato che è di conseguenza l'organo più esposto, una piccola parte viene eliminata tramite i reni e i polmoni.

Il metabolismo dell'etanolo
risparmia quello degli acidi
grassi

Aumento dei grassi
depositati

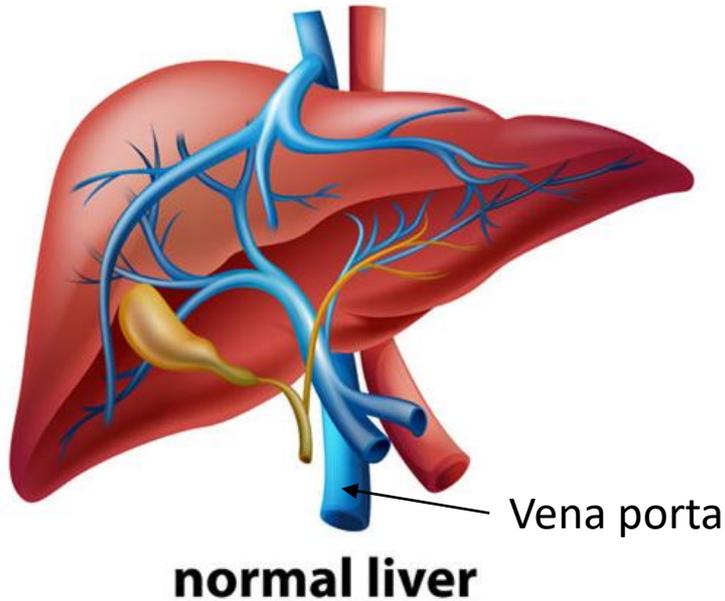
Sovrappeso

**Friday is the beginning of my
liver's work week**



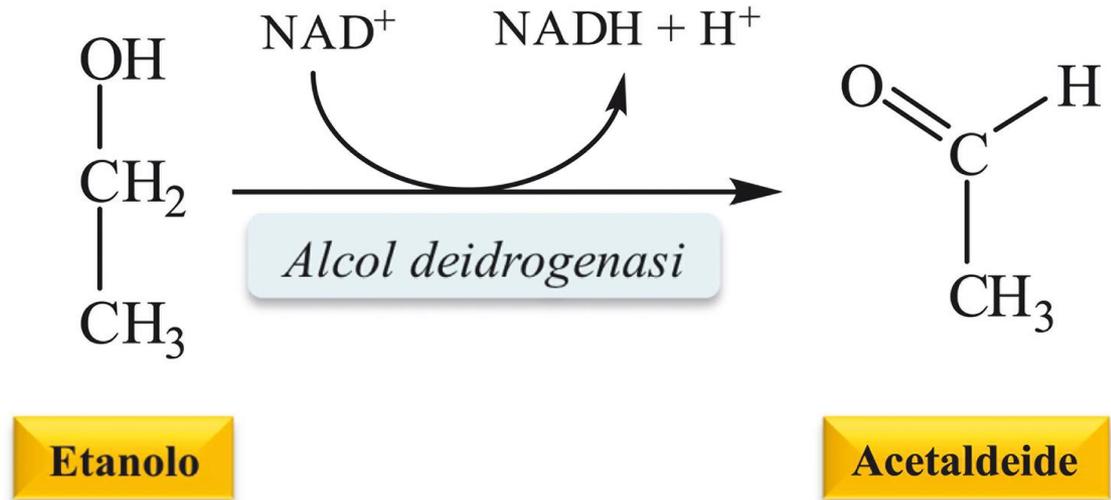
Metabolismo dell'etanolo

Metabolismo dell'etanolo



La sede principale di degradazione dell'etanolo è il fegato dove l'alcol raggiunto, attraverso la vena porta, viene ossidato ad acetaldeide dall'alcol deidrogenasi.

In condizioni di apporto limitato, l'aldeide acetica viene trasformata in acido acetico, che viene riversato in circolo.



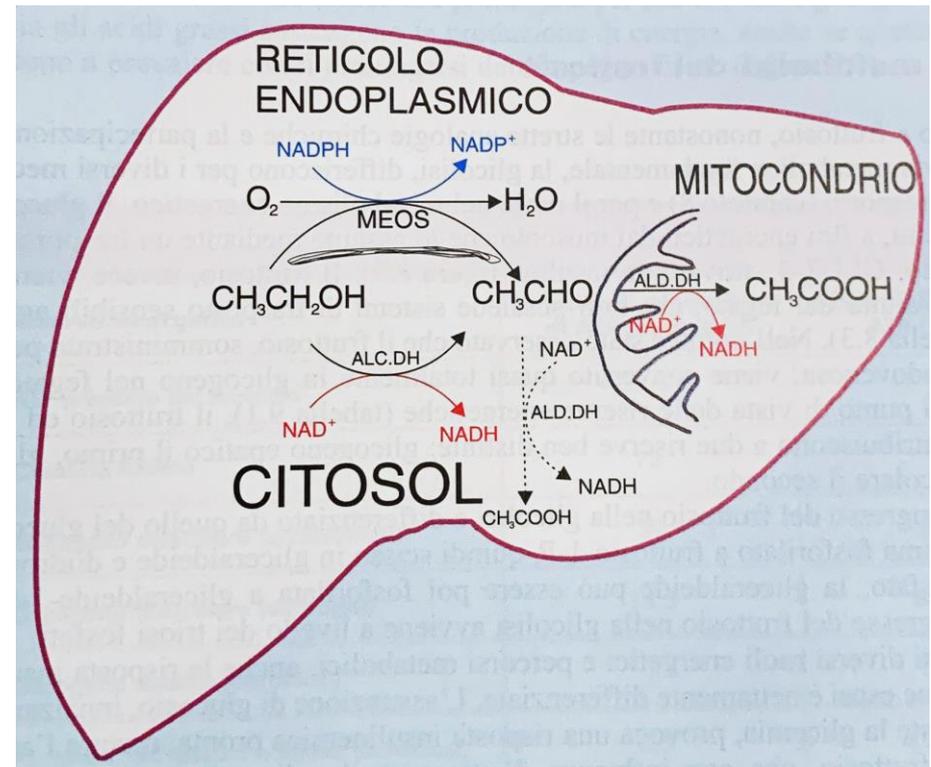
Gli enzimi che catalizzano l'ossidazione dell'etanolo in aldeide acetica sono:

- l'alcool deidrogenasi
- il sistema microsomiale ossidante l'etanolo (MEOS)
- la catalasi

L'alcol deidrogenasi è la nostra difesa principale contro l'alcol.

Alti livelli di alcol deidrogenasi, nel fegato e nello stomaco, riescono a smaltire, in un'ora, circa un bicchierino di superalcolico.

L'alcol viene trasformato in acetaldeide e poi è convertita rapidamente in acetil-CoA, utilizzato per rifornire il ciclo dell'acido citrico.



La alcol deidrogenasi esiste nell'uomo in diverse isoforme, tutte proteine citosoliche omo o eterodimeriche raggruppate in 5 classi differenti da (I-V), la maggior parte è nel fegato.

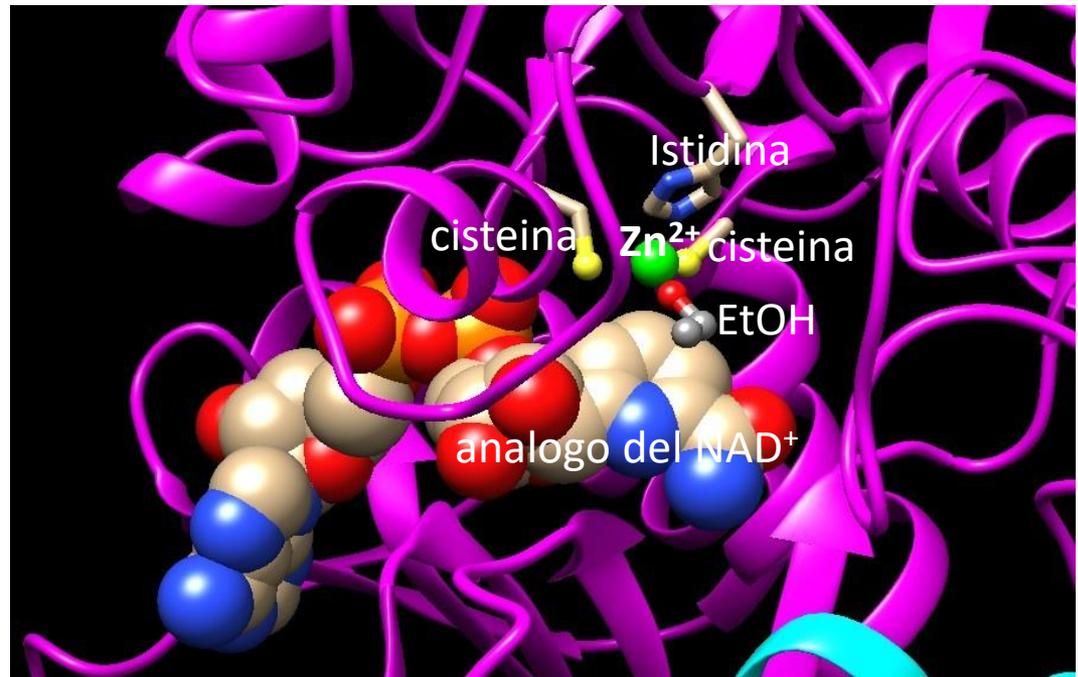
I valori di k_M sono molto bassi intorno a 1-2 mM, l'enzima smaltisce abbastanza bene una singola dose di bevanda alcolica, meglio se assunta in concomitanza dei pasti. Ma con una quantità superiore e a digiuno, l'alcol deidrogenasi è vicina alla sua velocità massima, raggiunta la quale l'enzima è saturo e non può più legare ne trasformare ulteriori quote di substrato (etanolo).

Alcol deidrogenasi

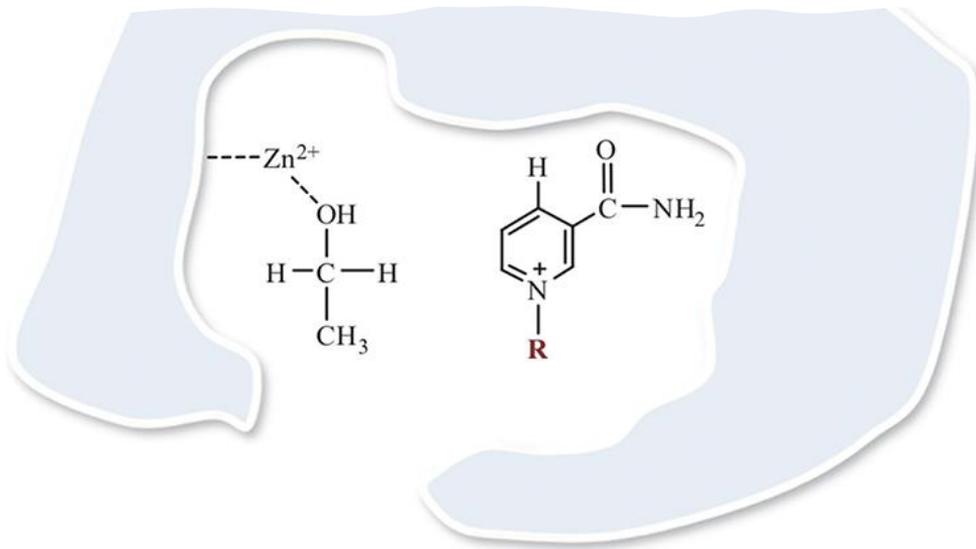
Catalizza l'ossidazione dell'etanolo in aldeide acetica a spese del NAD^+

Tale ossidazione comporta un aumento del rapporto $NADH/NAD^+$.

Sito attivo dell'enzima



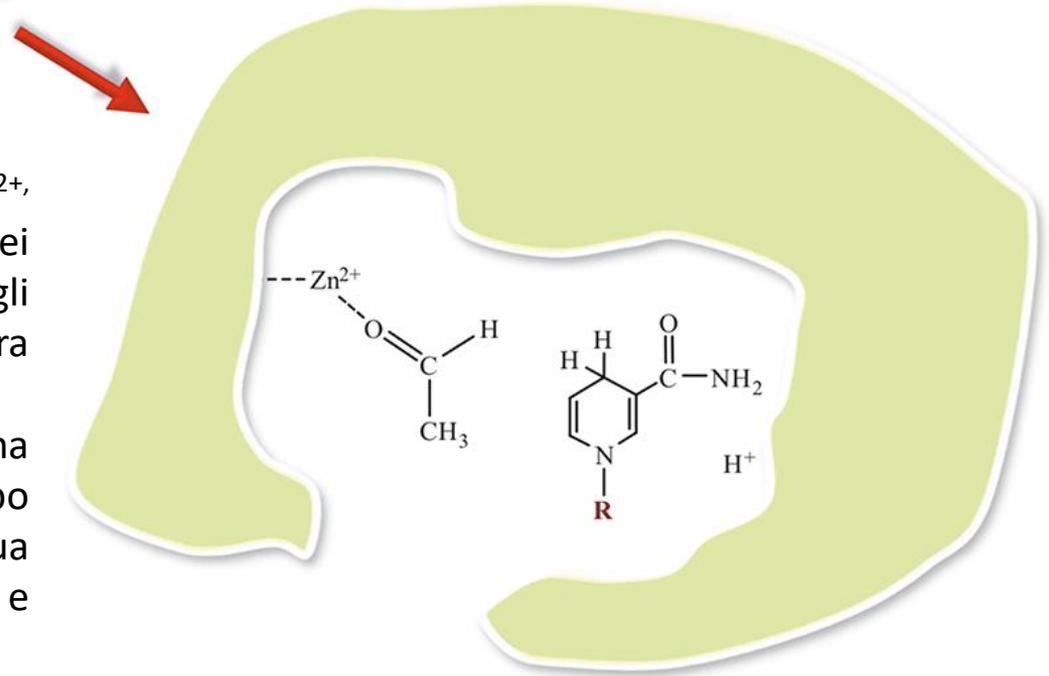
Alcol deidrogenasi



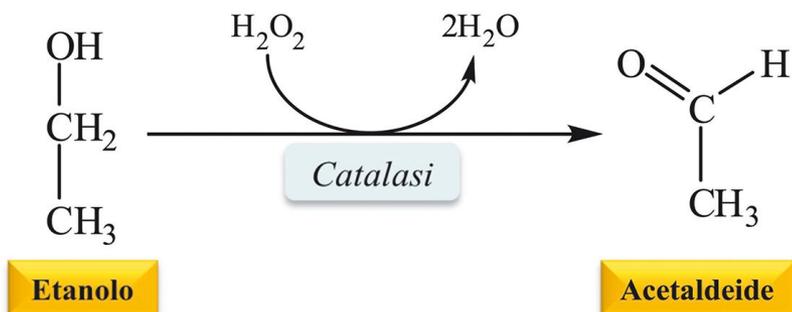
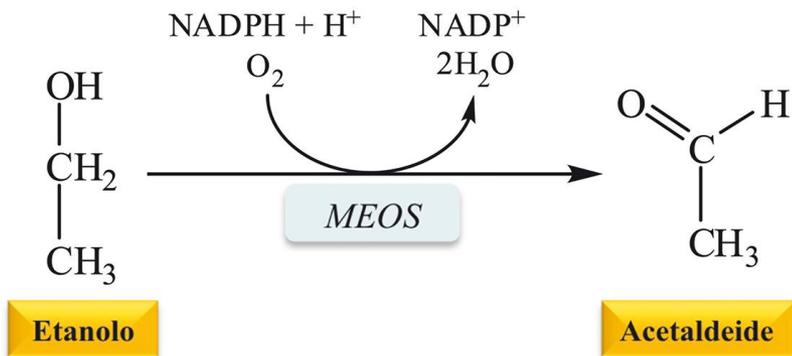
L'alcol deidrogenasi contiene 4 atomi di Zn^{2+} , due dei quali contribuiscono al legame dei substrati (etanolo e NAD^+) con l'enzima e gli altri 2 alla stabilizzazione della struttura terziaria.

Lo Zn^{2+} presente a livello del sito attivo forma un legame di coordinazione con il gruppo ossidrilico dell'etanolo, favorendo la sua trasformazione in acetaldeide e contemporanea riduzione del NAD^+ .

Questo spiega la maggiore richiesta di Zn^{2+} da parte degli alcolisti cronici.



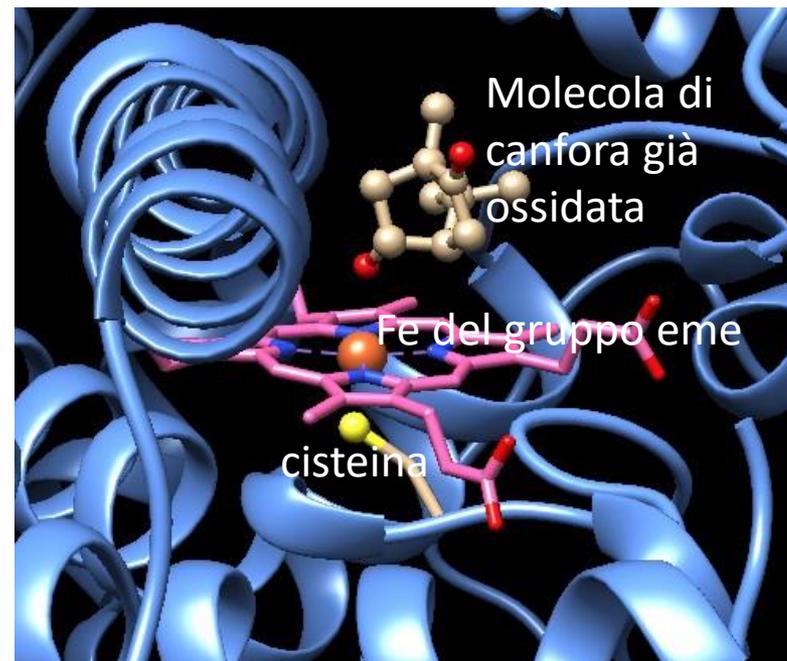
Sistema microsomiale di ossidazione dell'etanolo (MEOS) e la catalasi



La via MEOS utilizzando ossigeno tende a produrre radicali liberi, anione superossido e radicali ossidrilici.

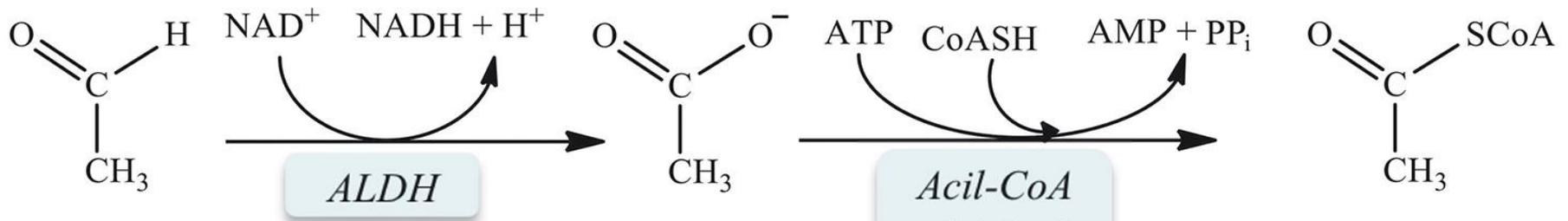
La catalasi non svolge un ruolo significativo nel metabolismo dell'etanolo sia per la ridotta disponibilità di perossido nelle cellule epatiche che per l'alto valore di k_M .

Il MEOS si trova nel reticolo endoplasmatico liscio, può utilizzare diverse ossidasi a funzione mista, la forma più attiva sull'etanolo è costituita dal citocromo P-450. È un sistema inducibile la cui attività aumenta in funzione della richiesta di etanolo. Negli alcolisti cronici è ipertrofico così che il 50% dell'alcol viene metabolizzato da questo sistema.



<https://www.pianetachimica.it/>

Sito attivo del citocromo P-450 2E1 (CYP2E1)



Acetaldeide

Acetato

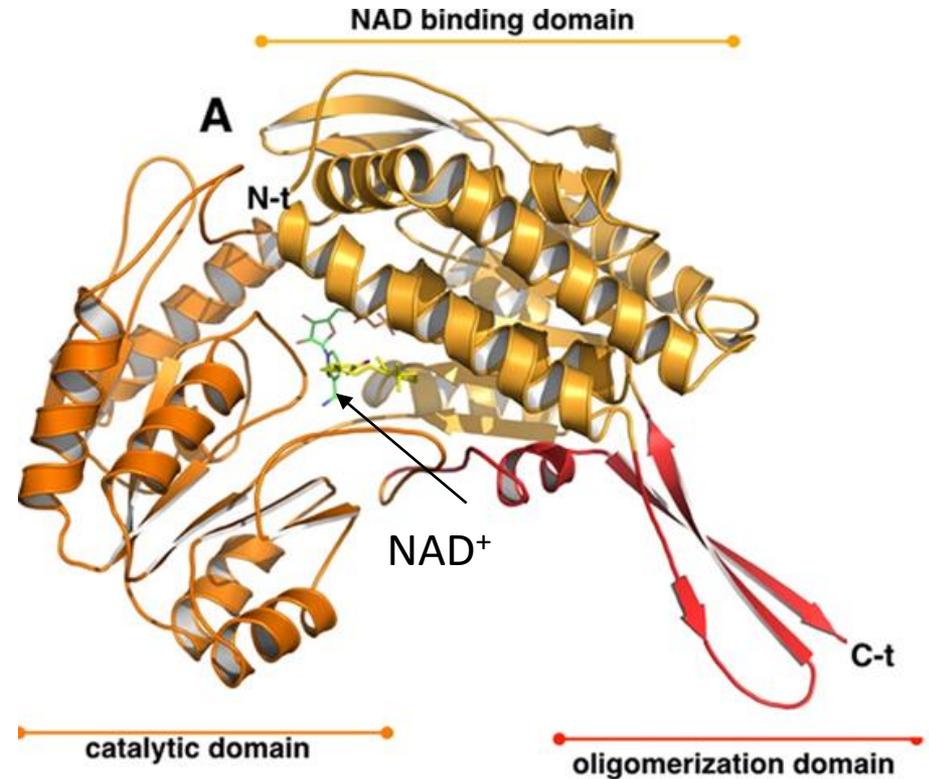
Acetil-CoA

L'acetaldeide che si forma dall'ossidazione dell'etanolo viene a sua volta ossidata ad acetato dall'aldeide deidrogenasi (ALDH).

Enzima presente nell'epatocita in due isoforme: una forma mitocondriale caratterizzata da un valor di k_M molto basso e una forma citosolica con valori di k_M più elevato.

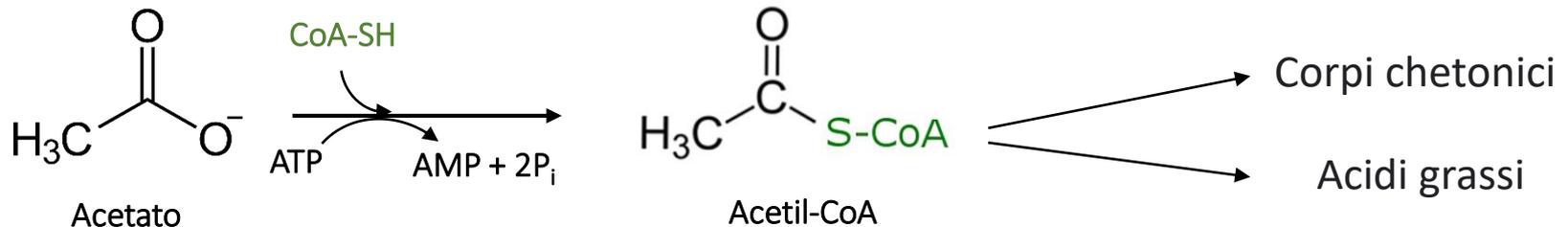
L'aldeide deidrogenasi utilizza come cofattore il NAD^+ .

L'acetato in presenza di ATP e CoASH viene trasformato in acetil-CoA dall'acil CoA sintetasi.



Acetato

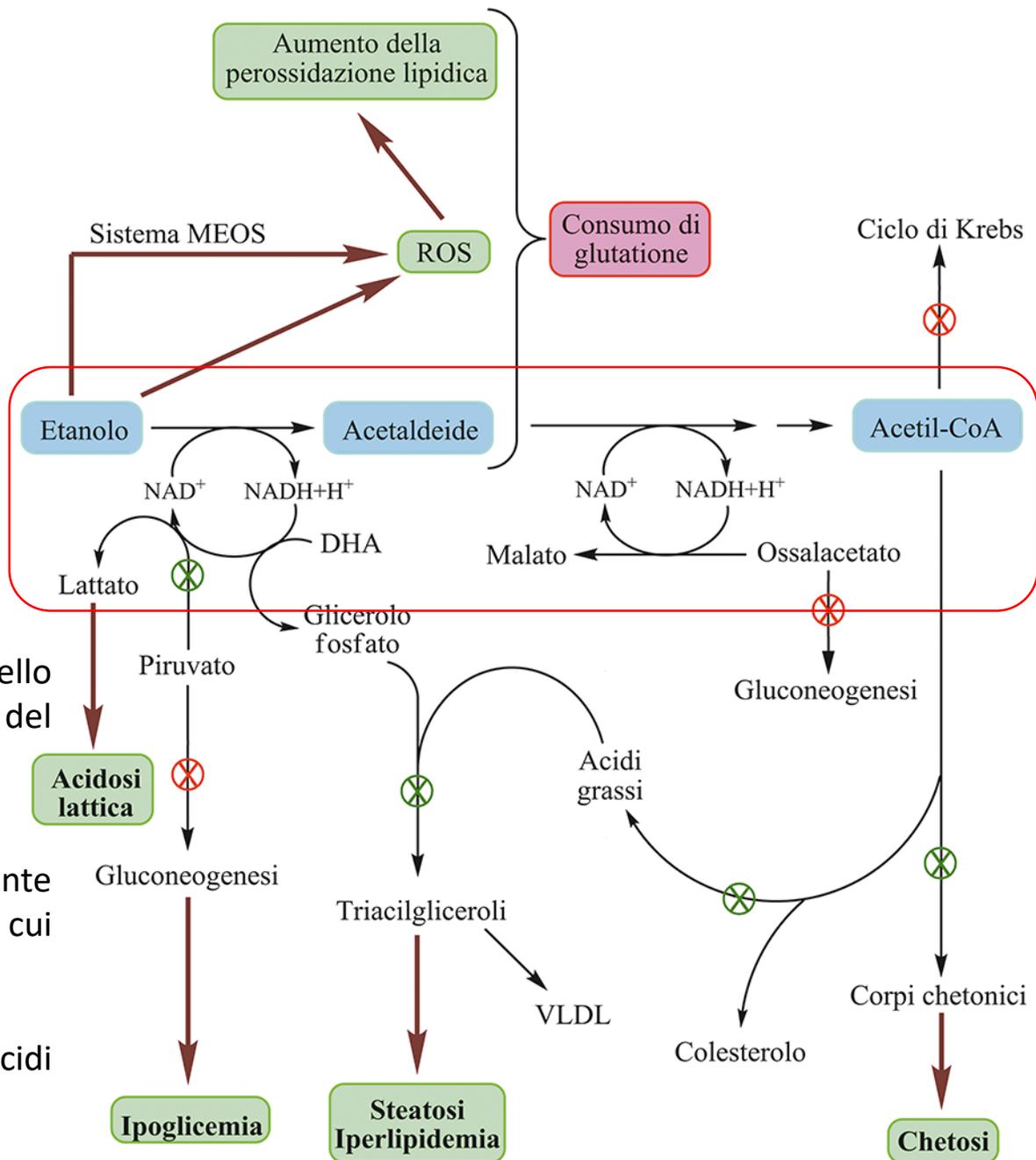
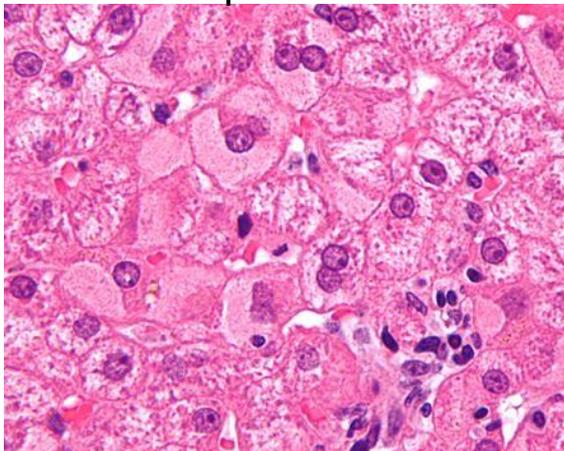
- Se la concentrazione di etanolo è bassa: l'acetato (prodotto finale del metabolismo) viene trasformato in acetil-CoA nei tessuti extra-epatici ed ossidato a CO₂ nel ciclo di Krebs.
- Nel fegato una piccola parte di acetato è convertita ad acetil-CoA dall'acil-CoA sintetasi, la maggior parte è utilizzata per la formazione di corpi chetonici e/o acidi grassi.
- La velocità di ossidazione dell'etanolo nel fegato dipende dall'attività dell'alcol deidrogenasi, che richiede l'intervento di NAD⁺. Alti livelli di NADH e di acetil-CoA, nel fegato prodotti dal metabolismo dell'etanolo, rallentano il ciclo di Krebs e la gluconeogenesi e stimolano la sintesi degli acidi grassi e di colesterolo con conseguente aumento del contenuto di grasso nel fegato.



La sintesi dei corpi chetonici avviene solo nei mitocondri del fegato ogni volta che l'acetil-CoA è in eccesso rispetto all'ossalacetato.

Un eccesso di etanolo causa alterazioni metaboliche

epatociti



Una delle principali modificazioni a livello metabolico riguarda l'aumento del rapporto $NADH/NAD^+$.

Con l'aumento del potere riducente vengono attivate le vie metaboliche in cui si formano composti ridotti:

Risulta incrementata la sintesi degli acidi grassi con accumulo di triacilgliceroli.

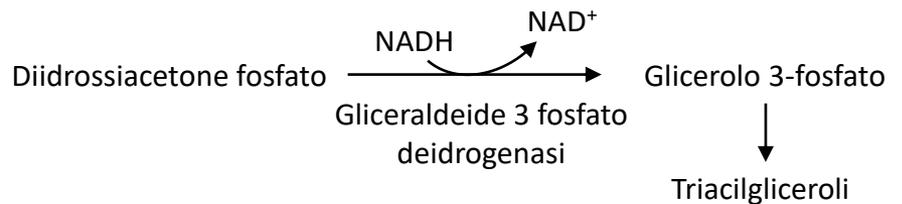
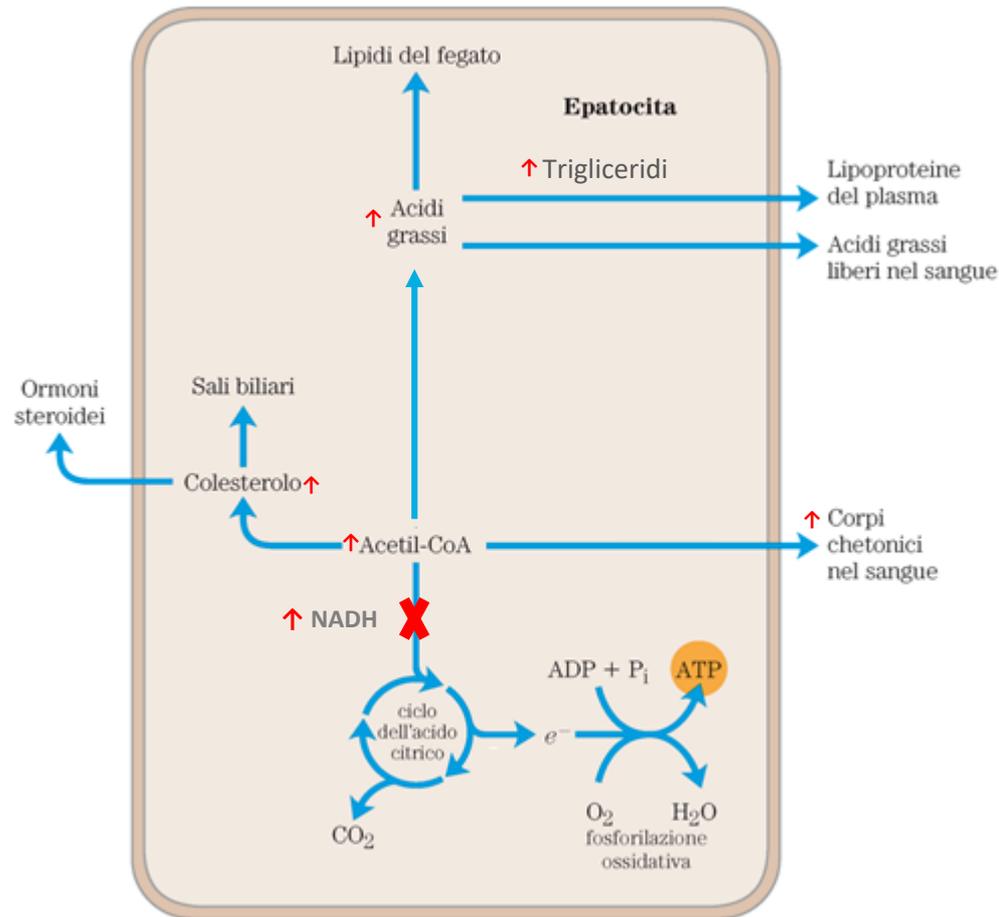
Variazioni del rapporto NADH/NAD⁺ nell'epatocita

Aumenta la sintesi degli acidi grassi (accumulo di triacilgliceroli) favorito anche dalla particolare disponibilità di glicerolo 3 fosfato che si forma dalla riduzione del diidrossiacetone fosfato, reazione catalizzata dalla glicerolo fosfato deidrogenasi NADH dipendente.

I triacilgliceroli in parte si accumulano nel fegato causando steatosi ed in parte vengono immessi in circolo con le lipoproteine. Incrementa la sintesi dei corpi chetonici e di colesterolo.

L'eccesso di NADH inibisce l'isocitrato deidrogenasi e l' α chetoglutarato deidrogenasi con conseguente rallentamento del ciclo di Krebs.

L'acetil-CoA accumulandosi viene trasformato in corpi chetonici, colesterolo ed in acidi grassi, provocando la formazione del «*fegato grasso*» e i corpi chetonici riversandosi nel sangue ne aumentano l'acidità.

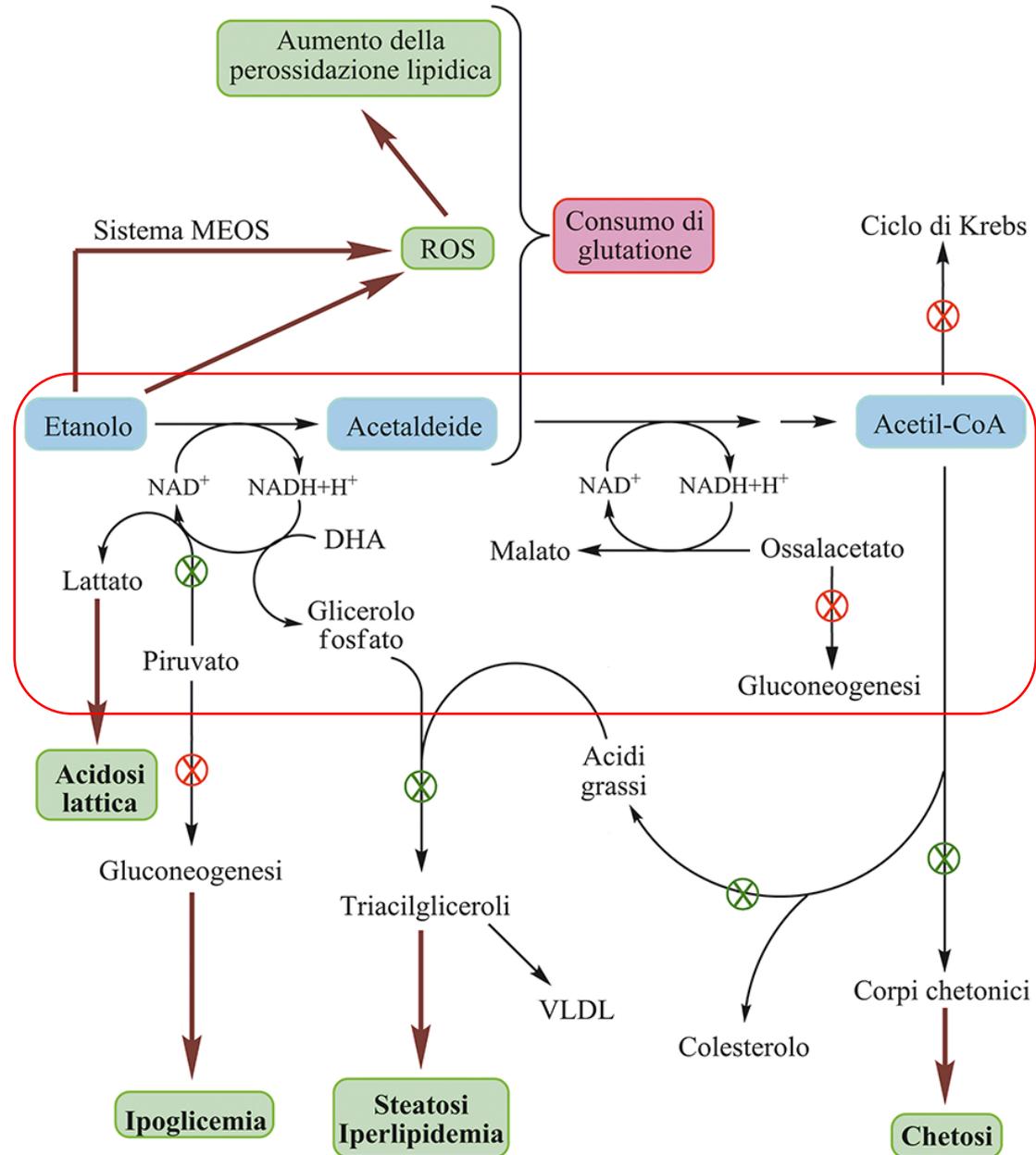


Variazioni del rapporto NADH/NAD⁺ nell'epatocita

Il primo impatto di questo incremento è sulle vie metaboliche citoplasmatiche, sia perché l'alcol deidrogenasi e un'isoforma dell'aldeide deidrogenasi sono localizzate nel citosol, sia perché questo è il compartimento della glicolisi, via centrale di tutto il metabolismo glicidico.

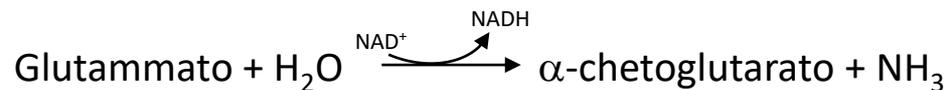
La reazione catalizzata dalla gliceraldeide 3 fosfato deidrogenasi verrebbe rallentata dall'incremento del rapporto NADH/NAD⁺. La minor disponibilità di piruvato interferisce con una delle funzioni centrali del fegato, la regolazione della glicemia. Il lattato non viene trasformato in piruvato dalla lattato deidrogenasi, chiudendo l'afflusso del lattato nella gluconeogenesi.

La gluconeogenesi è bloccata dalle alte concentrazioni di NADH, il glucosio viene scarsamente utilizzato ai fini energetici, così i metaboliti glicidici vanno verso la biosintesi dei lipidi.

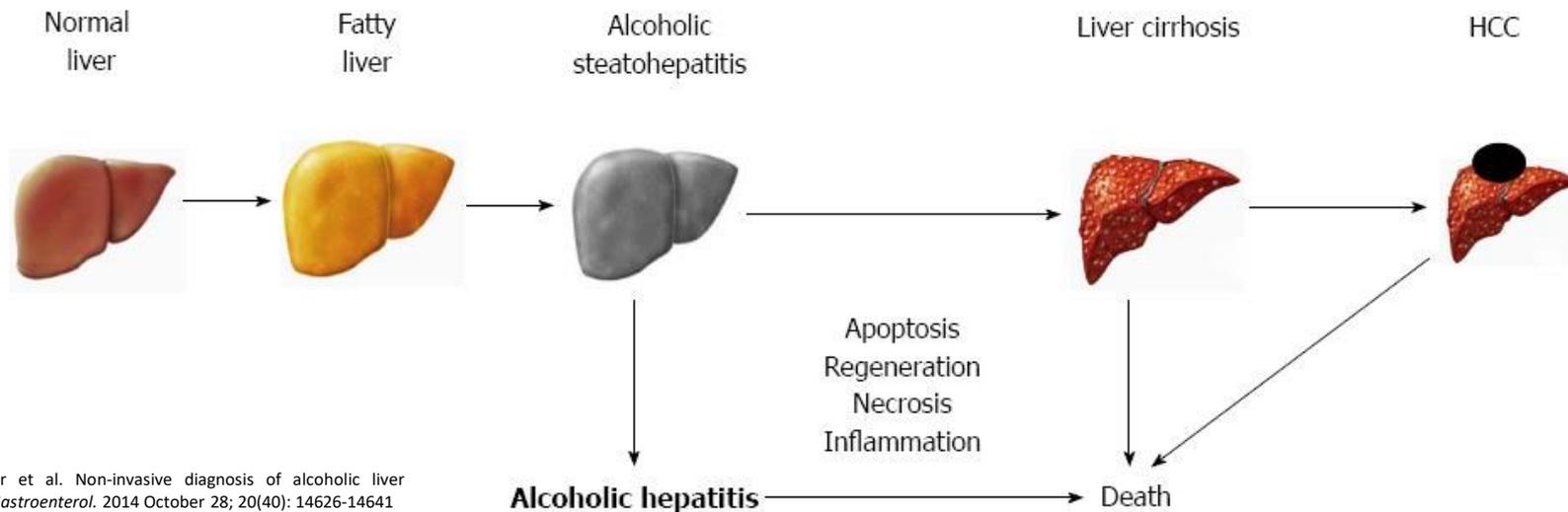


Importanti conseguenze fisiologiche:

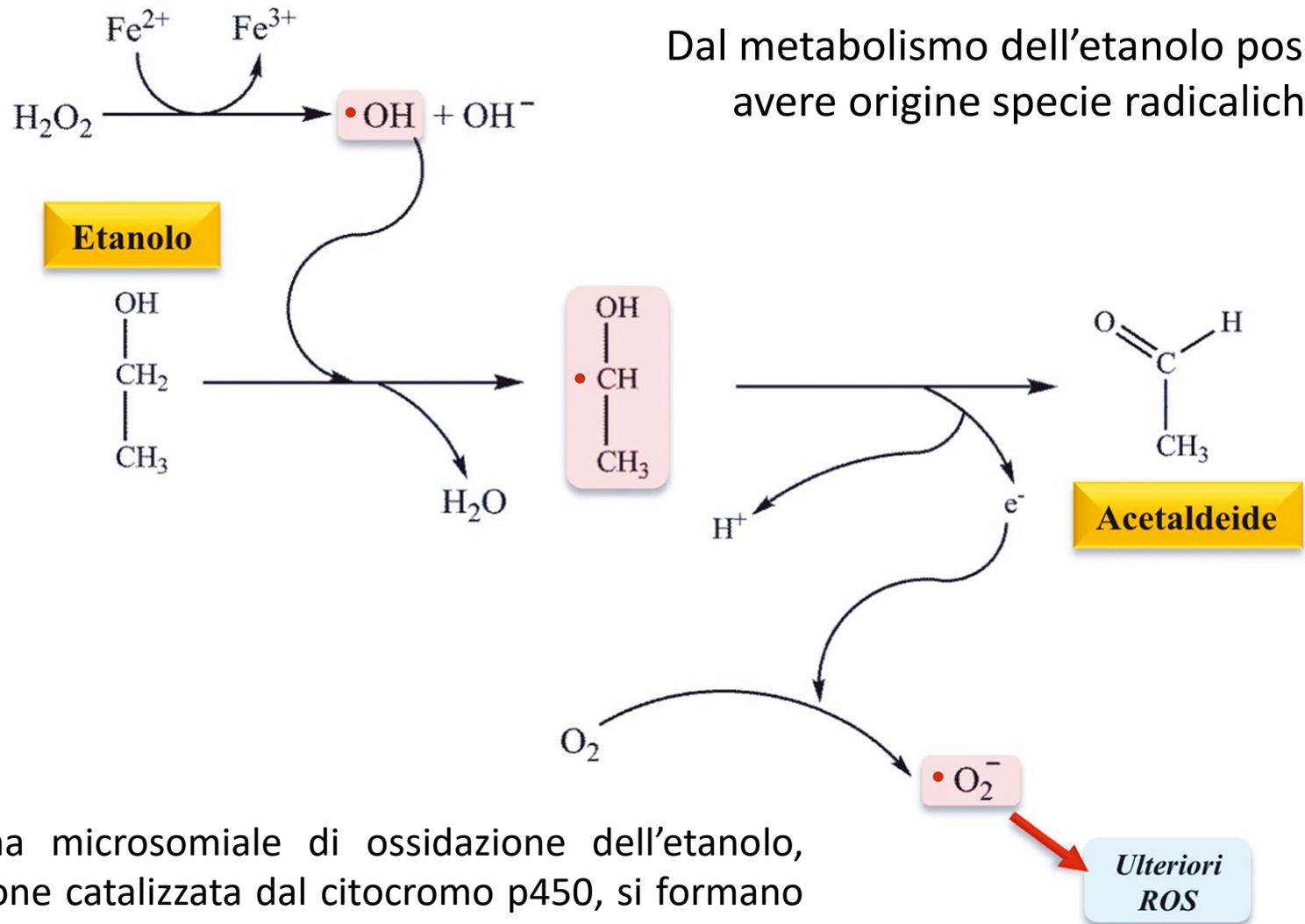
- Alterazione del valore normale della glicemia.
- L'incremento di lattato può indurre acidosi metabolica ulteriormente alimentata dai corpi chetonici derivanti dall'accumulo di acetil-CoA che non può essere utilizzato nel ciclo di Krebs.
- Elevati livelli di NADH determinano un incremento del rapporto glutammato/ α -chetoglutarato interferendo con il normale trasferimento dei gruppi ammidici nelle reazioni catalizzate dalle aminotransferasi.



Una delle principali conseguenze è l'incapacità di metabolizzare i gruppi amminici, derivanti dal metabolismo amminoacidico, in urea con conseguente accumulo di ammoniaca, particolarmente nel sistema nervoso.



Dal metabolismo dell'etanolo possono avere origine specie radicaliche

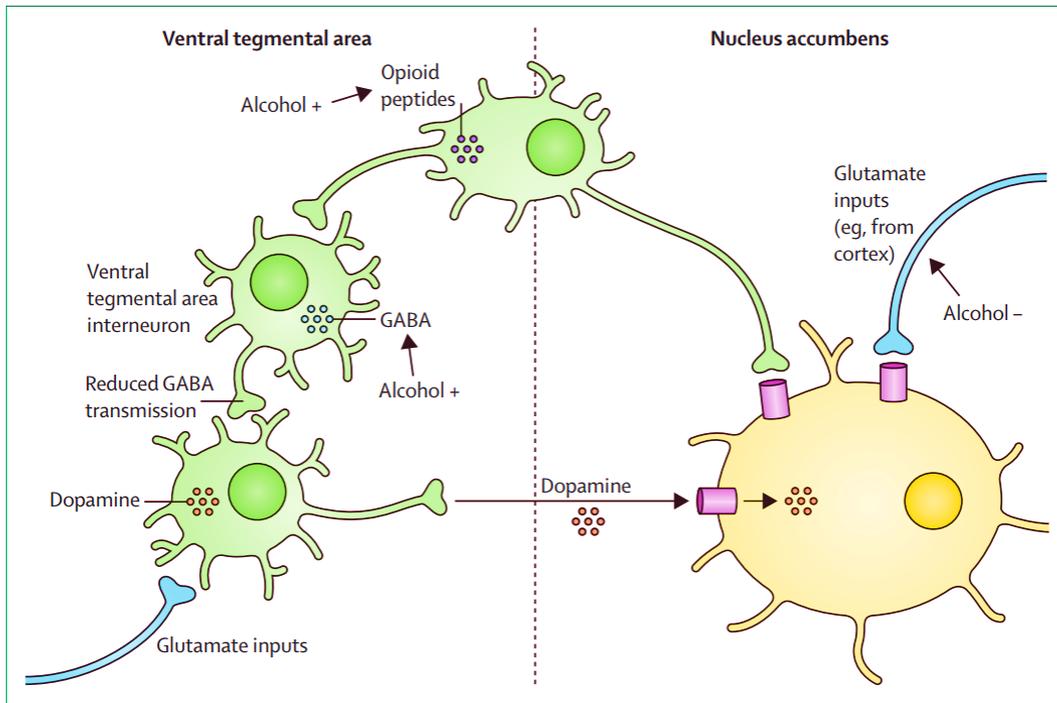


Nel sistema microsomiale di ossidazione dell'etanolo, dalla reazione catalizzata dal citocromo p450, si formano il radicale idrossietilico, l'anione superossido e il perossido di idrogeno. Tutti responsabili dell'aumento dei processi di perossidazione lipidica che oltre a causare danni alla membrana plasmatica danno luogo alla formazione di prodotti altamente tossici.



Alcohol use disorders

Jason P Connor, Paul S Haber, Wayne D Hall



L'alcol:

A basse dosi attiva le aree del piacere deputate al rilascio delle endorfine (generano una sensazione di euforia e benessere).

Con l'aumentare delle dosi, l'alcol ha un effetto depressogeno del sistema nervoso centrale:

- Deficit di apprendimento
- Altera la capacità di giudizio
- Abbassa i livelli di autocontrollo

A causa di questi effetti, spesso, chi è intossicato dall'alcol, non riesce a valutare correttamente la propria capacità di guidare un veicolo in sicurezza.

L'intossicazione acuta da alcool

Clinicamente, può apparire uno stimolante a causa della precoce disinibizione dovuta alla soppressione dei meccanismi di controllo inibitori.

Il 95% di tutto l'alcool viene metabolizzato nel fegato; il rimanente 5% viene escreto attraverso i reni. In generale l'effetto dell'alcool sul S.N.C. è proporzionale alla concentrazione nel sangue, ma gli effetti sono più marcati quando la concentrazione è maggiore.

Segni e sintomi dell'intossicazione da alcool

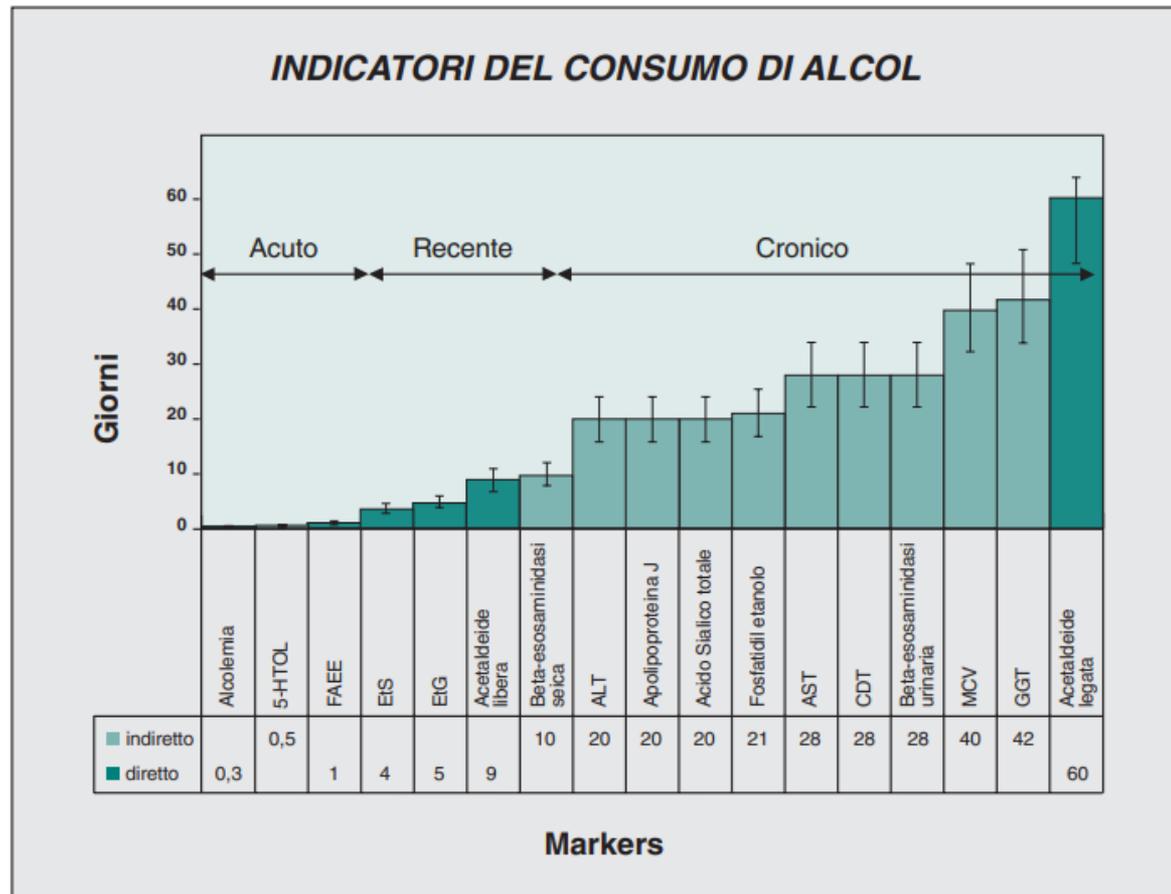
Livelli di alcolemia	Manifestazioni comportamentali ed altro
100 mg/dl	Incoordinazione motoria e disartria; alterazioni comportamentali. Interferisce con le prestazioni sociali e professionali; alterazioni della critica; linguaggio indistinto; andatura incerta; abilità affettiva; loquacità.
200 mg/dl	Effetto profondo sull'area motoria del cervello (riflessi gravemente alterati; Grave ipoglicemia.
300 mg/dl	Ridona responsività (stupore) con gravi disturbi delle percezioni sensoriali.
400 mg/dl	Reattività assente (coma, assenza di percezioni).
500 mg/dl	Paralisi dei centri respiratori, acidosi metabolica e morte.

Secondo quanto riportato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) relativamente al 2007, l'alcol è direttamente o indirettamente responsabile ogni anno di 1.8 milioni di morti.

Di questi, il 32% corrisponde a traumi accidentali, il 13.7% ad altri traumi di varia origine mentre il 4.0% delle patologie sviluppate ogni anno globalmente è fatto risalire all'uso di alcol (in particolare il cancro esofageo ed epatico e la cirrosi epatica).

Ai marker tradizionali si è affiancata la determinazione, sia in matrici convenzionali come sangue e urina, sia alternative come capelli e meconio, di prodotti minori del metabolismo non ossidativo dell'alcol, quali l'etil glucuronide (EtG), l'etil solfato (EtS) e gli esteri etilici degli acidi grassi (FAEE).

In quanto metaboliti diretti dell'alcol, tali molecole sono virtualmente dotate di specificità assoluta e si sono dimostrate particolarmente promettenti anche in termini di sensibilità.



Markers diagnostici dell'abuso alcolico e ruolo dell'Etil Glucuronide di Lucia Politi, Luca Morini. https://sibioc.it/wp-content/uploads/2021/04/428_Marcatori_diagnostici_dell_abuso_alcolico_ruolo_dell_etilglucuronide.pdf

Diagnostica di laboratorio per l'abuso cronico di alcol

MARCATORI TRADIZIONALI

I marcatori biochimici tradizionali usati per identificare l'esposizione cronica all'alcol sono γ -glutamilttransferasi (γ GT), Aspartato e Alanino aminotransferasi (AST e ALT) nel siero e il volume corpuscolare medio degli eritrociti (MCV). Un limite è che essi mostrano bassa specificità; possono aumentare anche in altre circostanze, quali assunzioni di farmaci comuni come barbiturici e antiepilettici, fumo, obesità e gravidanza oltre che nella maggior parte delle patologie epatiche anche di origini non alcoliche.

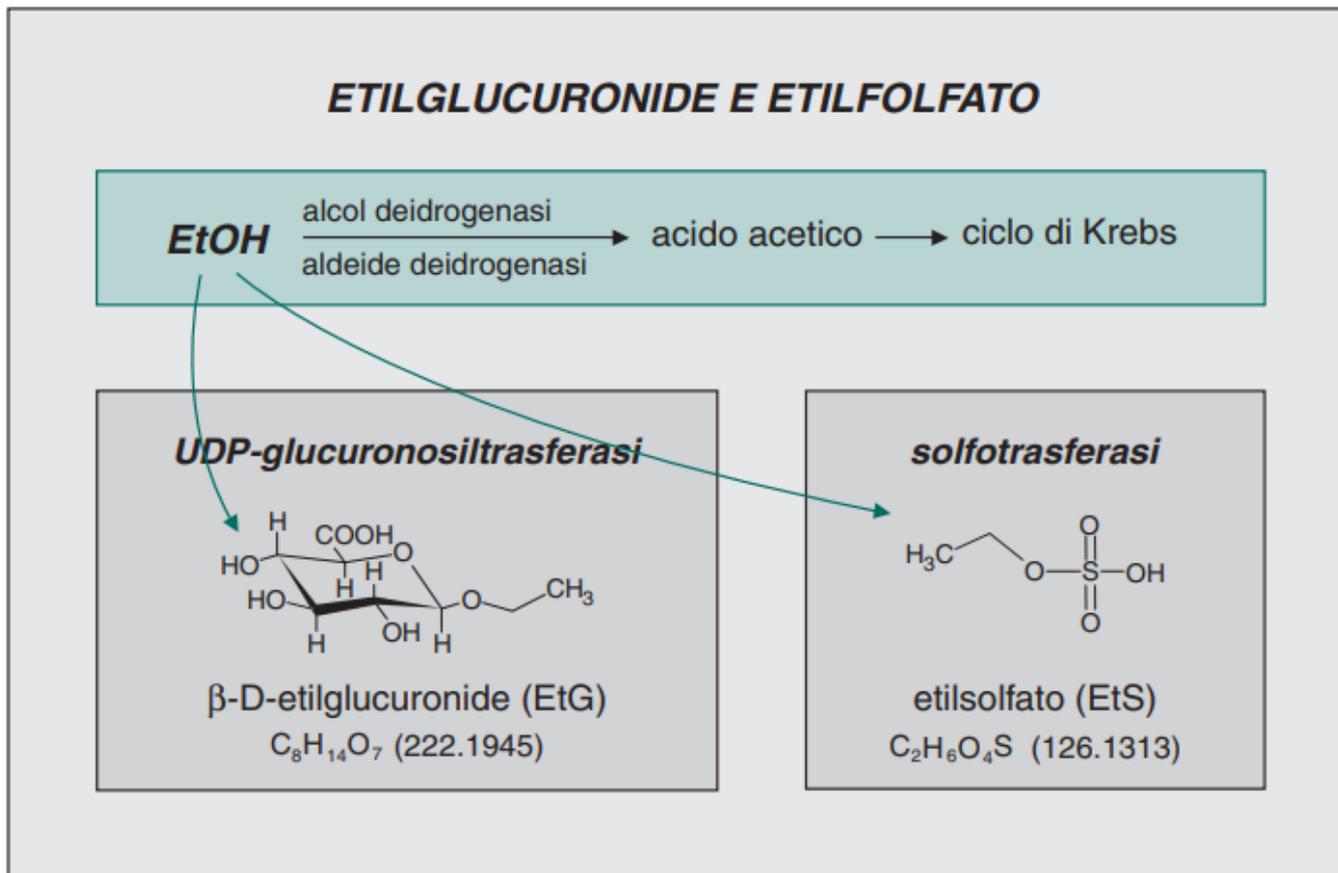
CDT (Transferrina Carboidrato Carente)

Il termine CDT indica un gruppo di glicoforme minori della Transferrina la cui concentrazione sierica, normalmente inferiore al 2% della transferrina totale, aumenta a seguito di abuso alcolico cronico o protratto. Tale incremento si verifica a seguito dell'assunzione di almeno 60-80 g di alcol al giorno per un minimo di 2 settimane. La completa astinenza dall'alcol porta ad una normalizzazione dei valori in circa 2-3 settimane.

La CDT in Italia ed in Europa è il marker più utilizzato per la diagnosi di abuso alcolico cronico in ambito forense ed è tra i markers più utilizzati anche in ambito clinico perché ha un'elevata specificità diagnostica, prossima al 100%.

La CDT è inoltre un marcatore indipendente a medio termine, non soggetto a variazioni causate da altre interazioni dovute a farmaci, diabete, obesità, epatopatie e disordini ematologici. Il suo dosaggio, affiancato a quello dei marcatori tradizionali, aiuta il clinico a differenziare tra disordini epatici dovuti o meno ad assunzione di alcol.

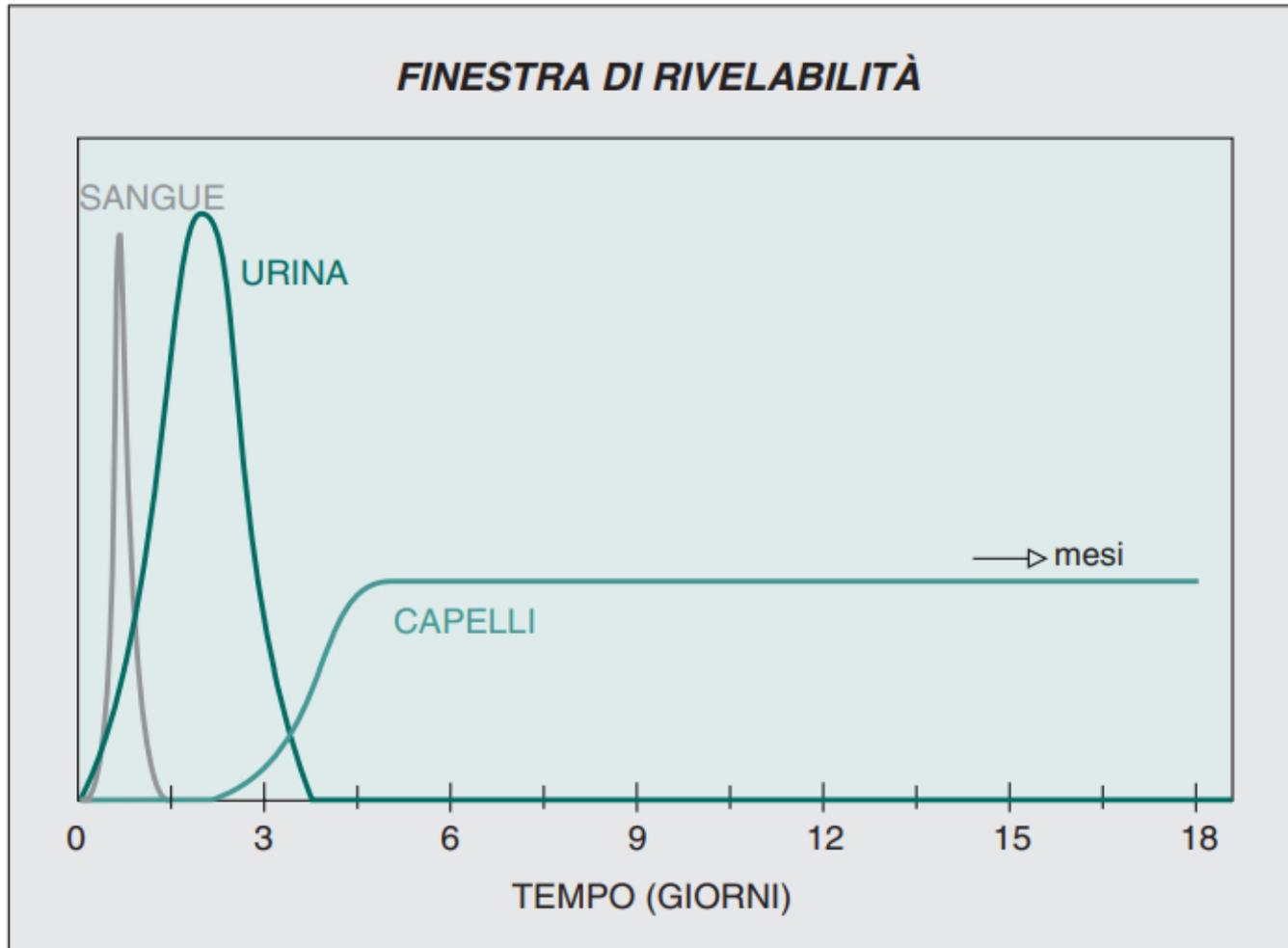
Biochimica dell'EtG



L'EtG è una molecola non volatile, polare, relativamente stabile, formata dalla coniugazione dell'etanolo con l'acido glucuronico con la mediazione delle UDP-glucuronil transferasi (UGT). È stato stimato che lo 0.02-0.06% dell'etanolo assunto sia trasformato in EtG.

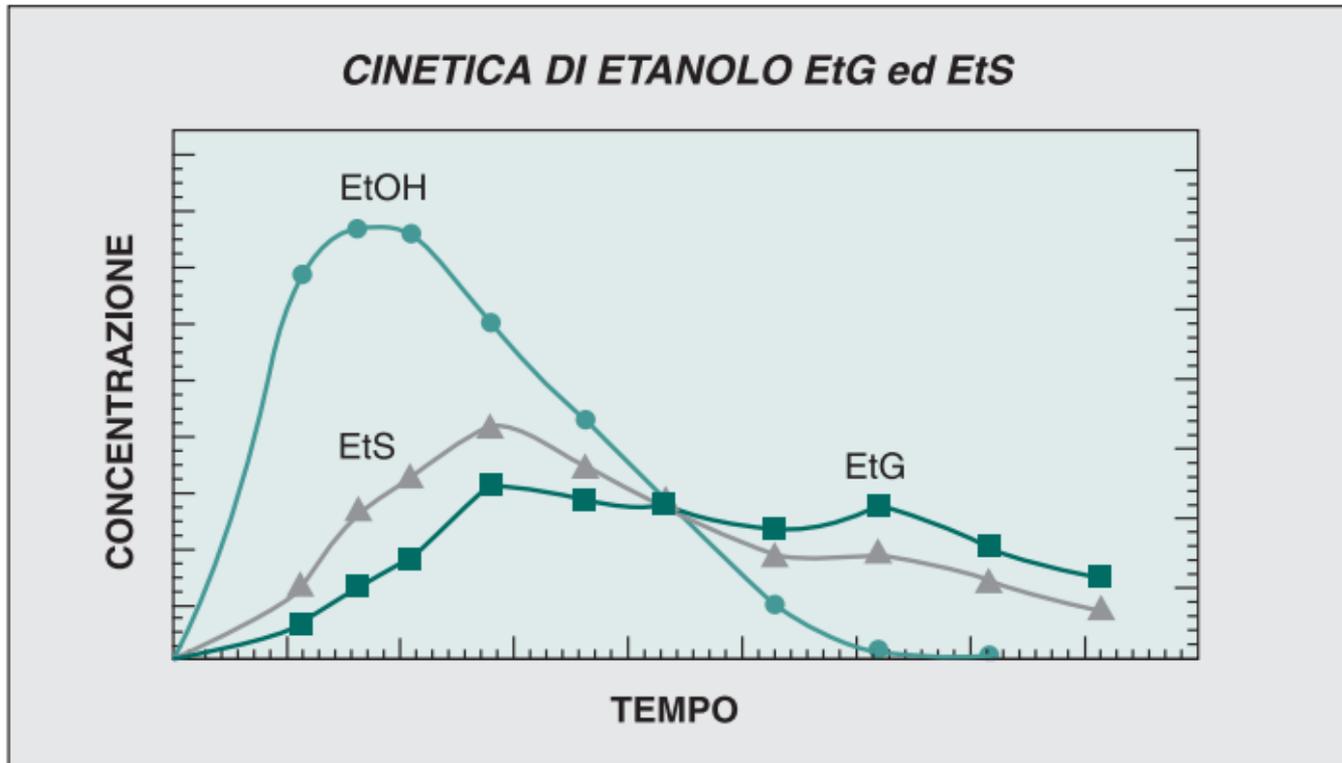
L'EtS è formato dal trasferimento di un gruppo solforico dalla 3'-fosfoadenosina-5'-fosfosolfato all'etanolo, l'enzima è la solfotrasferasi.

Scelta della matrice



Marcatori diagnostici dell'abuso alcolico e ruolo dell'Etil Glucuronide di Lucia Politi, Luca Morini. https://sibioc.it/wp-content/uploads/2021/04/428_Marcatori_diagnostici_dell_abuso_alcolico_ruolo_dell_etilglucuronide.pdf

Schema generico di rilevabilità di una sostanza in seguito all'assunzione. Dopo l'ingestione, la sostanza è rilevabile nel sangue per alcune ore, poi nell'urina per alcuni giorni e infine nei capelli (se l'assunzione è sufficiente a permetterne l'incorporazione) fino a mesi di distanza.



Marcatori diagnostici dell'abuso alcolico e ruolo dell'etil glucuronide di Lucia Politi, Luca Morini. https://sibioc.it/wp-content/uploads/2021/04/428_Marcatori_diagnostici_dell_abuso_alcolico_ruolo_dell_etilglucuronide.pdf

Lo studio è stato condotto su tredici volontari classificati come “social drinker” e dopo almeno una settimana di astinenza dall'alcol, è stata somministrata una quantità di vino tale da produrre un'alcoemia di circa 0.5 g/kg.

L'etanolo manifesta il picco di massima concentrazione sierica dopo un tempo di circa 1.8 ore, mentre i picchi dell'EtG e dell'EtS si sono manifestati rispettivamente dopo circa 4.0 ore

Concentrazione di alcol nel sangue dopo il consumo rapido di diverse quantità di alcol in uomini adulti a digiuno

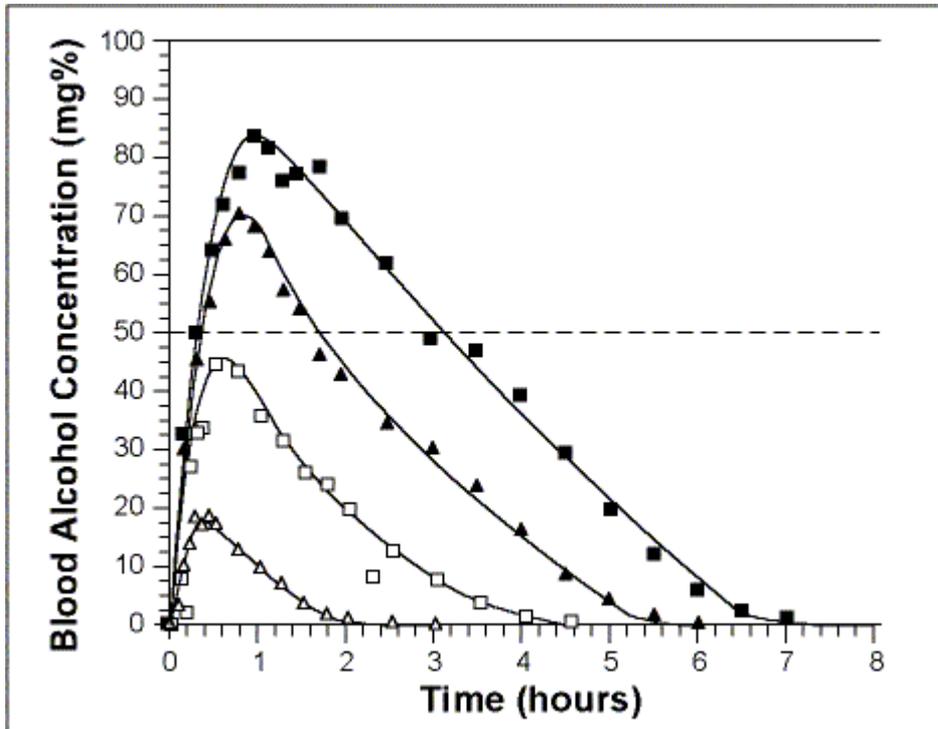
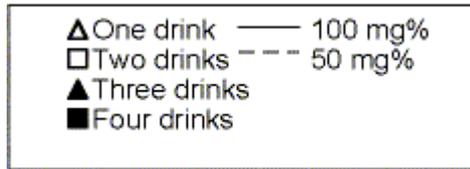
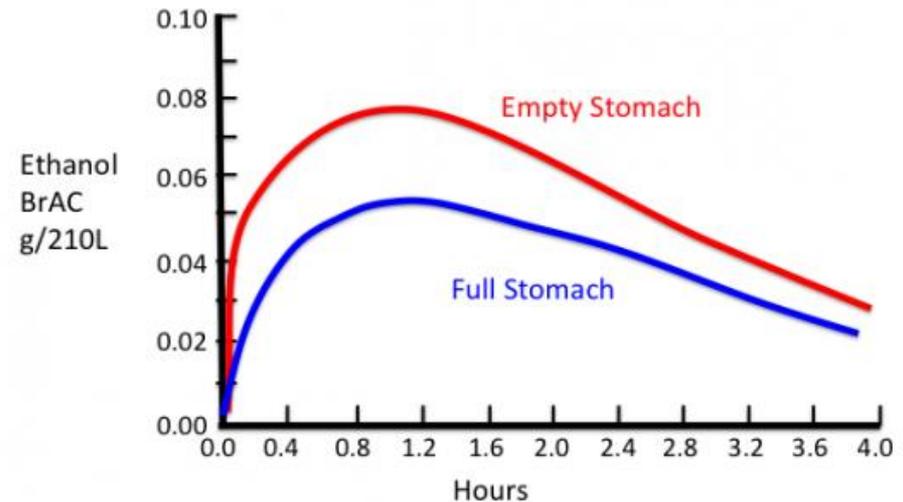


Grafico concentrazione-tempo di etanolo in un individuo che ha bevuto 0,69 g/kg di etanolo al 15%, consumato il più rapidamente possibile a stomaco vuoto (dopo 6 ore di digiuno) e dopo un pasto abbondante.

La presenza di cibo nello stomaco ha ridotto l'assorbimento di circa il 22%.

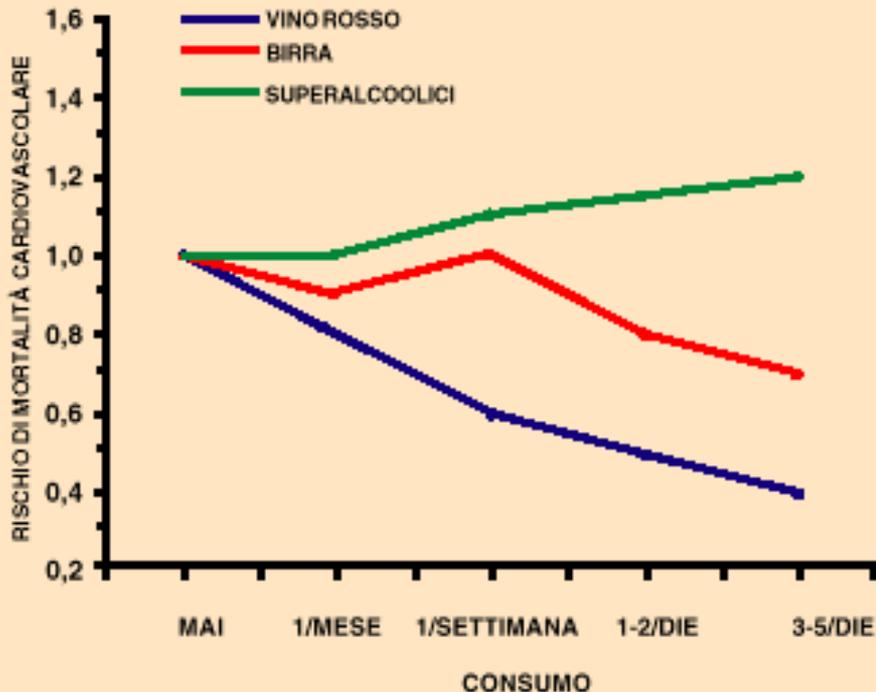


BrAC: concentrazione alcolica nell'alito

Paradosso francese

Il termine *French paradox* (Paradosso francese) è stato coniato nel 1991 a proposito del fatto che, nella popolazione francese, l'incidenza di infarto del miocardio è circa la metà rispetto agli Stati Uniti e al Nordeuropa, nonostante la dieta del Francesi sia basata su un consumo di burro ed altri alimenti ad alto contenuto di grassi animali.

RISCHIO DI MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE IN RELAZIONE AL CONSUMO DI VINO ROSSO, BIRRA E SUPERALCOOLICI

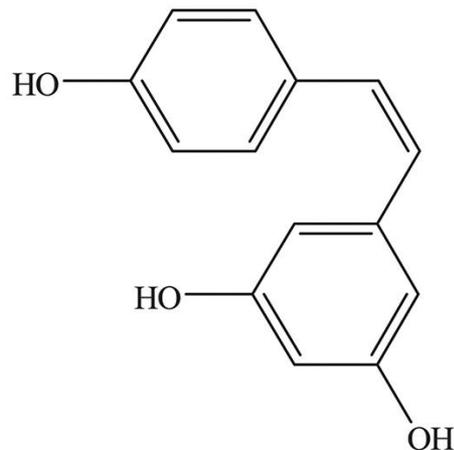


TASSI DI MORTALITÀ PER MALATTIA ISCHEMICA CARDIOVASCOLARE PER 100.000 UOMINI, STANDARDIZZATI PER ETÀ, IN DIVERSI PAESI EUROPEI

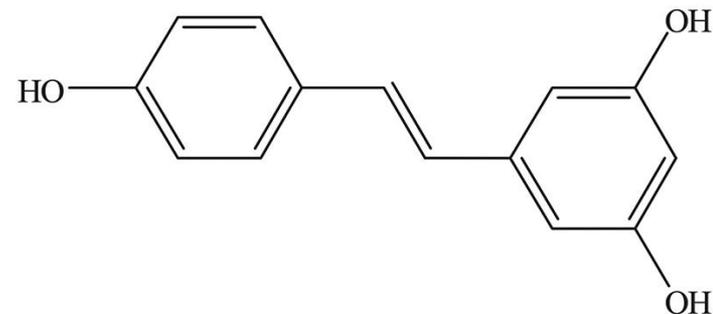
Irlanda del Nord	266
UK, Scozia	263
Finlandia	253
Ungheria	215
Svezia	206
Danimarca	203
Norvegia	194
Olanda	146
Polonia	128
Svizzera	105
Belgio	105
Italia	92
Grecia	86
Spagna	73
Portogallo	71
Francia	68

Ormai è acclarato che la spiegazione consiste nell'abitudine diffusa ad un moderato consumo di vino rosso, alimento ricco di sostanze antiossidanti come sono i polifenoli

Azione benefica
dovuta alla presenza
di sostanze con
potere antiossidante



cis-resveratrol



trans-resveratrol

In particolare nel vino rosso sono presenti composti stilbenici come il resveratrol nelle forme *cis* e *trans* e i rispettivi derivati glucosidici, che insieme alle catechine, antociani, polifenoli e flavonoli, hanno un ruolo protettivo in particolare sul sistema circolatorio. Inoltre, proteggono dall'invecchiamento, dalle malattie associate all'invecchiamento come la neurodegenerazione e alcuni tipi di cancro.

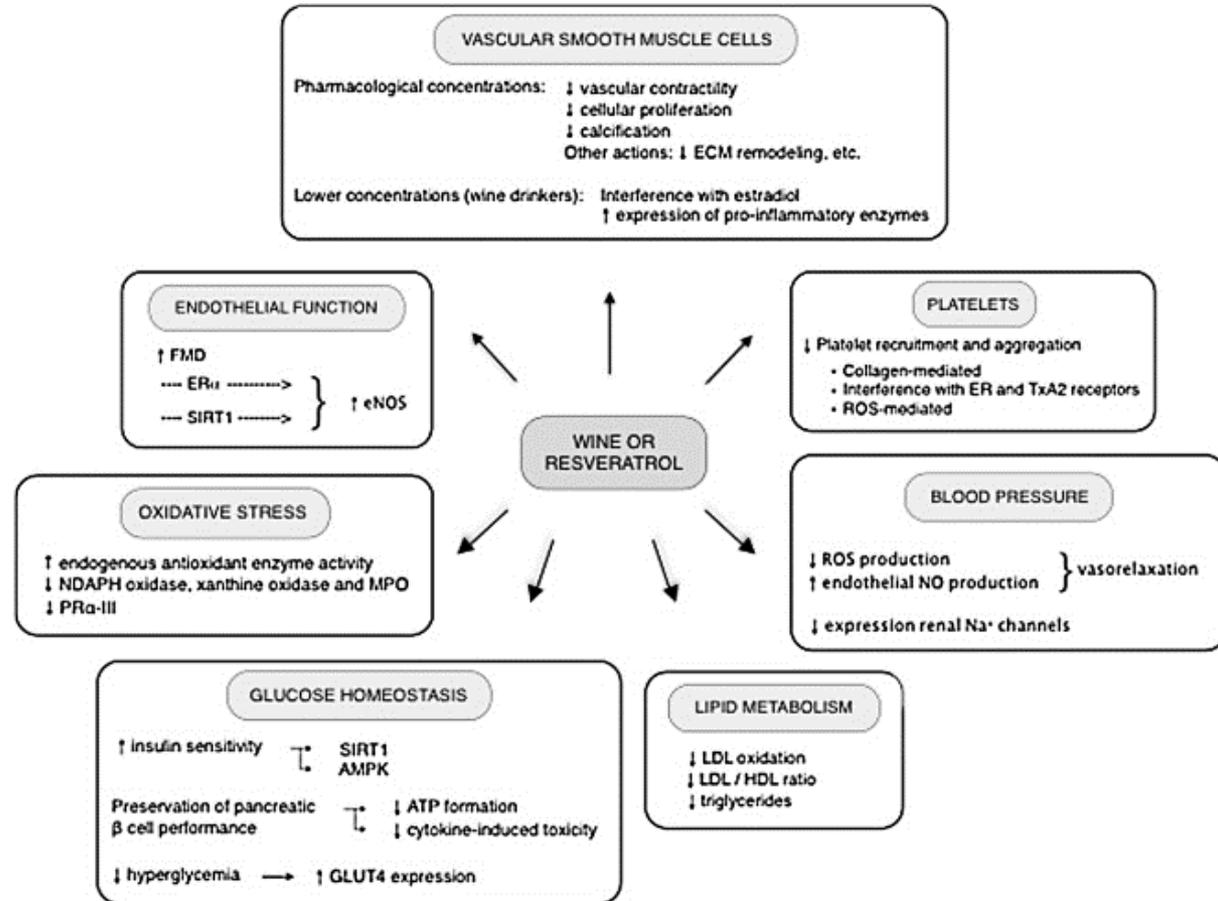
Benefici del vino sulla salute

- **Attività antiossidante:** proteggono le cellule dai radicali liberi che si sviluppano con il metabolismo cellulare a causa delle radiazioni, agenti inquinanti, additivi chimici, infezioni virali e batteriche.

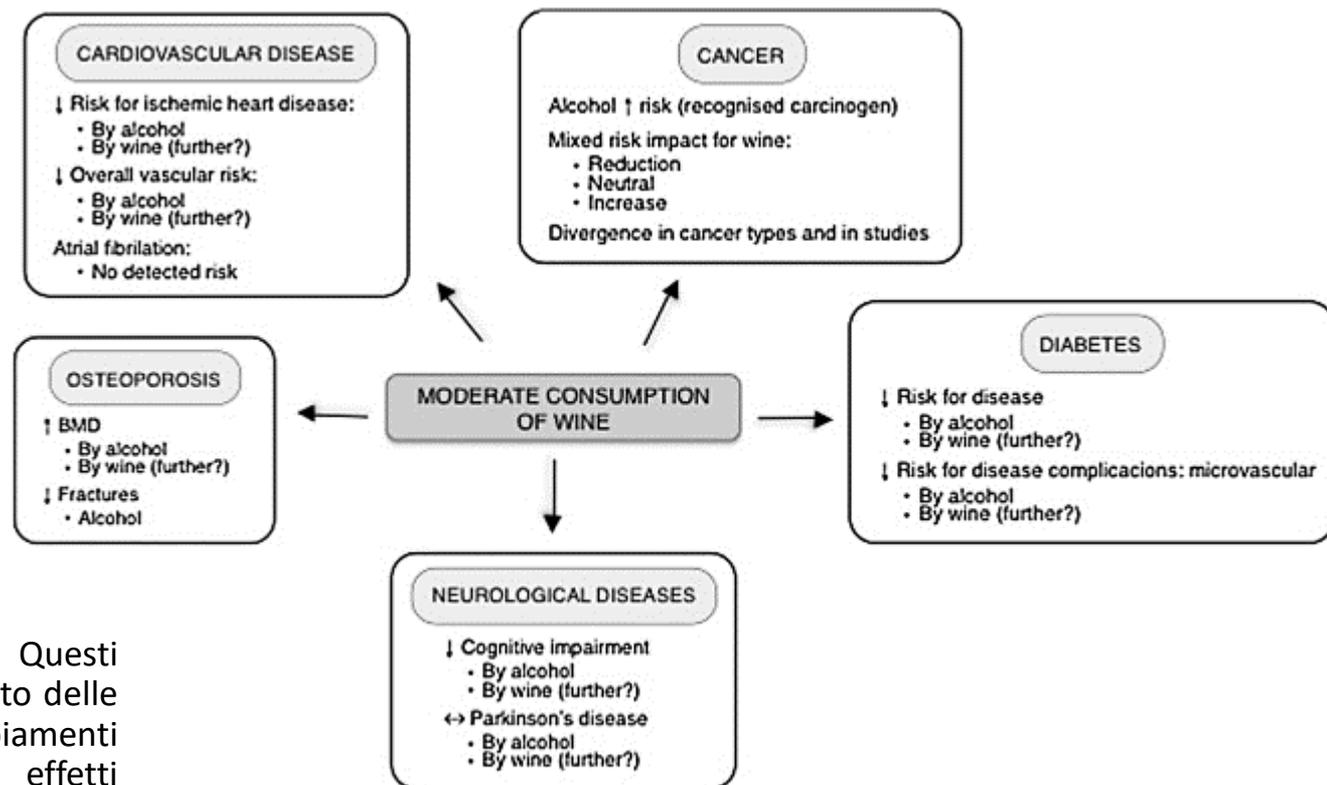
- **Attività antiaterogeno:** è largamente condivisa la teoria che il vino abbia una notevole azione cardioprotettiva e l'ossidazione delle lipoproteine LDL causa lo sviluppo dell'aterosclerosi e delle malattie cardiovascolari. L'inibizione dell'ossidazione delle lipoproteine.

- **Attività antinfiammatoria :** inibisce la cascata infiammatoria dell'acido arachidonico che porta alla formazione di prostaglandine, trombossani e leucotrieni.

- **Attività anticoagulante:** limitano la coagulazione del sangue riducendo i livelli di fibrine e ciò evita che le piastrine si leghino insieme.



Benefici del vino sulla salute



• **Attività cardiovascolare:** Questi benefici sono attribuiti ad aumento delle capacità antiossidanti, ai cambiamenti nei profili lipidici e agli effetti antinfiammatori.

• **Attività anticancerogena:** proteggono le cellule contro l'attacco diretto da carcinogeni oppure alterando il loro meccanismo di azione.