



SRPSKO HEMIJSKO DRUŠTVO

**XXXVI SAVETOVANJE
SRPSKOG HEMIJSKOG DRUŠTVA**

IZVODI RADOVA

BEOGRAD, 1-3. juni 1994. godine

MODIFIKACIJE HEMOGLOBINA KOD ALKOHOLIČARA

S.Đ. Stojanović, V.M. Đurđić

Hemijski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Studentski trg 16, PB 550, 11000 Beograd

Acetaldehid je glavni proizvod koji nastaje metabolizmom etanola. Kao veoma reaktivno jedinjenje acetaldehid se jedini sa mnogim biomolekulima a posebno su značajne reakcije sa biomakromolekulima, naročito proteinima. Vezivanje acetaldehida za proteine može uticati na njihovu aktivnost i činiti biohemijsku osnovu patoloških promena zapaženih i nepotpuno objašnjenih kod alkoholičara.

Kako je poznato da hemoglobin gradi sa acetaldehidom više vrsta jedinjenja njihova struktura, način nastajanja i uticaj na aktivnost ovog biomakromolekula nisu u potpunosti istražene. Cilj ovog rada bio je doprinos karakterizaciji acetaldehidnih adukata i njihov uticaj na strukturu hemoglobina pa i njegovu aktivnost.

Za istraživanje acetaldehidnih adukata hemoglobina upotrebljeni su hemolizati hroničnih alkoholičara, koji nisu bili pod terapijom i hemolizati zdravih osoba radi poredjenja. Pored toga analizirana su i acetaldehidna jedinjenja hemoglobina sintetizovana inkubiranjem hemolizata zdravih osoba kao ifrakcija HbA₀ i HbA₁, sa acetaldehidom pod uslovima *in vitro*. Da bi se ustanovio mogući uticaj drugih biomolekula na vezivanje acetaldehida hemolizati su inkubirani sa acetaldehidom, sa glukozom, fosforilovanim šećerima i oksidovanim glutationom. Analiza je u svim slučajevima vršena primenom jonoizmenjivačkih i elektrofotometrijskih tehnika a u odvojenim frakcijama određen je sadržaj kovalentno vezanih ugljenih hidrata, acetaldehida i slobodnih -SH grupa spektrofotometrijski. Da bi se utvrdio sadržaj "nestabilnih" acetaldehidnih adukata u svim slučajevima izvedeni su i ogledi i prisustvu NaBH₄. Na osnovu dobivenih rezultata zaključilo se da su "brze" hemoglobinske frakcije (HbA₁) povećane kod alkoholičara (20%). U ovoj frakciji dokazan je veći broj hemoglobinskih modifikacija u odnosu na zdrave osobe. U većini izdvojenih frakcija dokazan je za hemoglobin vezani acetaldehid kao i prisustvo "nestabilnih" adukata. Zaključeno je da se *in vivo* u hemolizatima alkoholičara grade više vrsta acetaldehidnih adukata sa hemoglobinom različite stabilnosti. Potvrde o pretpostavljenim mestima i načinu vezivanja acetaldehida za hemoglobin dobivene su u ogleđima *in vitro* inkubiranjem hemolizata, HbA₀ i HbA₁ frakcije sa različitim biomolekulima i acetaldehidom. U ovim ogleđima utvrđen je i inhibitorski uticaj nekih biomolekula na vezivanje acetaldehida. Broj i mesta vezivanja po lancima utvrđen je analizom odvojenih hemoglobinskih lanaca, pri čemu je dokazano više tipova hemoglobinskih modifikacija. Uticaj vezivanja acetaldehida na kvaternu strukturu hemoglobina dokazan je utvrđenim većim stepenom disocijacije u frakcijama sa većim sadržajem acetaldehida.

Iz svega se zaključilo, da se kako pod uslovima *in vivo* tako i *in vitro* pod uticajem acetaldehida grade više tipova hemoglobinskih acetaldehidnih adukata, i koji utiču na kvaternu strukturu hemoglobina, i njegovu funkciju i mogu biti od patofiziološkog značaja.