

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Section		Laitos — Institution	
Mat. Luonnontieteellinen		Biokemian laitos	
Tekijä — Författare			
Liisa Itälä			
Työn nimi — Arbets titel			
Determination of hemoglobin-acetaldehyde adducts in vitro by cation-exchange liquid chromatography			
Oppiaine — Läroämne			
Biokemia			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Pro Gradu-tutkielma		25.II.1993	49
Tiivistelmä — Referat			
<p>Alkoholin suurkulutus on merkittävä terveyshaitta . Alkoholin suurkulutuksen toteamisessa ja hoidon seurannassa käytettävät perinteiset suurkulutusta mittaavat laboratorionkokeet eivät ole riittävän spesifisiä ja herkkiä. Siksi tarvitaan uusi, spesifinen ja herkkä menetelmä suurkuluttajien diagnosoimiseksi.</p> <p>Alkoholin hapetuksessa syntyvän asetalddehydin tiedetään reagoivan helposti monien proteiinien, kuten hemoglobiinin kanssa, muodostaen asetalddehydi-proteiini addukteja. Tällaiset adduktit olisivat, ainakin teoriassa, erinomaisia alkoholin suurkulutuksen mittareita.</p> <p>Koska hemoglobiini esiintyy suurina määrinä punasoluissa, on helposti eristettävissä ja se on aikaisempien tutkimusten perusteella osoittautunut lupaavaksi suurkulutuksen markeriksi, se on valittu tämän työn tutkimuskohteeksi. Työssä on ollut tarkoituksena kehittää HPLC-kationinvaihtonestekromatografinen menetelmä, jolla <i>in vitro</i> tuotettuja hemoglobiini-asetalddehydi addukteja voitaisiin todeta, tutkia adduktien muodostumista sekä selvittää glukoosin (diabetes) ja asetyylisalisyylihapon (aspiriini) häiritsevä vaikutus.</p> <p>Tutkimuksen tuloksena syntyi HPLC-nestekationinvaihtoon perustuva menetelmä, jolla pystyttiin erottamaan 19 eri hemoglobiini-fraktiota. Menetelmän toistettavuus oli alle 16% ja määrittäysraja alle 0.1% kokonaishemoglobiinista.</p> <p>Asetalddehydin reaktio hemoglobiinin kanssa aiheutti muutoksia yhdeksään näistä fraktioista. Yksi fraktio, jonka nimesimme HbA₁ach₃:ksi, osoittautui spesifiseksi asetalddehydin aiheuttamaksi muutokseksi. HbA₁ach₃ muodostui asetalddehydin ja HbA₀:n reaktiotuotteena. Se osoittautui stabiiliksi adduktiksi, koska dialysointi ja pelkistäminen (NaBH₃CN:llä) eivät vaikuttaneet HbA₁ach₃:n. Jo pienet (5-50 uM) asetalddehydi-konsentraatiot aiheuttivat mitattavia muutoksia HbA₁ach₃:ssa. HbA₁ach₃ ei muuttanut glukoosin ja asetyylisalisyylihapon vaikutuksesta. Menetelmä näyttäisi sopivan erinomaisesti hemoglobiini-asetalddehydi adduktien muodostumisen tutkimiseen <i>in vitro</i>. Lisäksi HbA₁ach₃:n spesifisyys ja herkkyys asetalddehydille <i>in vitro</i> kannustavat selvittämään sen käyttökelpoisuutta alkoholin suurkulutuksen osoittimena <i>in vivo</i>.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
Hemoglobiini-asetalddehydi-kationineste vaihtokromatografia-HbA ₁ ach ₃			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			