

## TAVŞANLARA AKUT ALKOL VERİLMESİNİN BAZI SERUM ENZİMLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Eşref Yeğin (x)  
Dr. Ö. İrfan Küfrevioğlu (xx)  
Dr. Ebubekir Bakan (xxx)  
İbrahim Pirim (xxxx)

### ÖZET

10 dişi tavşana düşük (20 ml % 5'lik) ve yüksek (20 ml % 20'lik) dozlarda alkol içirilerek, 6 saat ve 24 sonraki serum alkalen fosfataz, gamma glutamil transferaz, alanin ve amino transferazlar ve laktat dehidrogenaz seviyeleri belirlendi. Aynı tavşanlardan alkol içirmeden önce alınan kandaki enzim seviyeleri kontrol olarak kabul edildi. Akut alkol verilmesinin söz konusu enzimler üzerindeki etkileri istatistik analizlerle araştırıldığında, alkol verilmesine bağlı olarak % 20'lik 20 ml alkol verilmesinden 6 saat sonra aspartat amino transferaz ( $P < 0,01$ ) ve laktat dehidrogenaz ( $P < 0,05$ )'da artma meydana geldiği görüldü.

### GİRİŞ

Akut alkol kullanımının karaciğer üzerindeki toksik etkileri uzun zamandır bilinmektedir (1,2,3,4,5,6). Karaciğer harabiyeti, karaciğer hücre membranlarının geçirgenliğinin bozulması şeklinde kendini gösterebilir (7,8). Bunun sonucu olarak, alanin ve aspartat amino transferazlar (ALT ve AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) gibi sitoplazmik bazı enzimler kan plazmasına geçerler ve dolayısıyla serumdaki aktiviteleri yükselir. Yine karaciğer hücreleri tarafından sentezlenen ve plazmaya verilen sekresyon enzimleri (pıhtılaşma faktörleri, pseudokolin esterase ve seruloplazmin gibi) aktivitelerinin plazmada düşüşü de, karaciğer harabiyetinin bir delilidir (8). Karaciğerde oluşturulup safraya ifraz edilen eksresiyon

(x) A.Ü. Eğitim Fakültesi, Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(xx) A.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(xxx) A.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Doçenti.

(xxxx) A.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

enzimlerinin (lösinamino-peptidaz, alkale fosfataz (ALP), 5 - nükleotidaz, gamma glutamil transpeptidaz (GGT) gibi) serumda aktivitelerinin artışı da, karaciğerin ifraz fonksiyonunu tam yerine getirmediğinin bir işareti olduğu belirtilmektedir (8,9). Aynı zamanda karaciğerin tekrar fonksiyon görebileceği duruma gelmesi de mümkündür.

Bu çalışmada, ALP, LDH, ALT, AST ve GGT seviyeleri, alkol içirilmeden önce ve alkol içirildikten 6 saat ve 24 saat sonra tavşan serumlarında belirlendi. Sonuçlar kendi bulgularımız ve diğer araştırmacıların önerileriyle karşılaştırılarak değerlendirildi.

## MATERYAL VE METOD

Araştırma 6 aylık 10 tavşan üzerinde yapıldı. Serumlar, kulak veninden direkt tüplere alınan kanlardan elde edildi. Alkol verilmeden önce alınan kanlarda belirlenen enzim seviyeleri, kontrol değeri olarak kabul edildi. Daha sonra 20 ml kadar % 5'lik etil alkol sonda ile direkt olarak mideye verildi. Etil alkol verildikten 6 saat ve 24 saat sonra alınan kanlarda enzim aktiviteleri belirlendi. Aynı işlem 20 ml % 20'lik etil alkol için de yapıldı. ALP, LDH, ALT, AST ve GGT enzim aktivite seviyeleri Hitachi 705 otoanalizörde hazır kitlerle tayin edildi ve deneyler paralel çalışıldı.

## BULGULAR

10 dişi tavşanda bulunan ALP, LDH, ALT, AST ve GGT enzimlerinin alkol verilmeden önceki, % 5 alkollü 6 saat ve 24 sonraki ve % 20 alkollü 6 saat ve 24 saat sonraki seviyelerinin  $\bar{X} \pm SD$  değerleri bulundu. Alkolsüz -% 5 alkollü (6 saat sonra), alkolsüz-% 5 alkollü (24 saat sonra), alkolsüz-% 20 alkollü (6 saat sonra,) alkolsüz -% 20 alkollü (24 saat sonra), % 5 alkollü (6 saat sonra) -% 5 alkollü (24 saat sonra) ve % 20 alkollü (6 saat sonra) - % 20 alkollü (24 saat sonra) ortalama değerleri arasında t ve önemlilik testleri uygulandı. Sonuçlar tablo 1,2, 3 ve 4'de verildi.

Tablolardan görüleceği gibi, % 20'lik 20 ml alkol verilmesinden 6 saat sonra, AST ( $P<0,01$ ) ve LDH ( $P<0,05$ ) seviyelerinde artma meydana gelmiştir. Yine ALP seviyelerinde, kontrol grubuna göre % 5'lik 20 ml alkol verilmesinden sonra bir azalma ( $P<0,05$ ) gözlenmektedir.

Tablo-1: Alkolsüz-% 5 alkollü (6 saat sonra) ve alkolsüz-% 5 alkollü (24 saat sonra) arasında istatistik değerlendirme.

Enzim adı	Alkolsüz ( $\bar{x} \pm SD$ )	%5 alkollü (6 saat sonra) ( $\bar{x} \pm SD$ )	P	%5 alkollü (24 saat sonra) ( $\bar{x} \pm SD$ )	P
ALP	27,00± 20,93	14,91± 4,11	<0,05	15,55± 5,41	>0,05
LDH	306,38±205,69	255,82±110,65	>0,05	330,55±173,22	>0,05
ALT	87,44± 62,91	92,54± 48,00	>0,05	95,89± 51,95	>0,05
AST	50,55± 21,74	43,27± 15,03	>0,05	45,89± 21,00	>0,05
GGT	11,55± 4,25	9,36± 3,11	>0,05	9,55± 4,47	>0,05

Tablo-2: Alkolsüz-%20 alkollü (6 saat sonra) ve alkolsüz-% 20 alkollü (24 saat sonra) arasında istatistik değerlendirme.

Enzim adı	Alkolsüz ( $\bar{x} \pm SD$ )	%20 alkollü (6 saat sonra) P ( $\bar{x} \pm SD$ )	%20 alkollü (24 saat sonra) P ( $\bar{x} \pm SD$ )
ALP	27,00 ± 20,93	13,67± 7,25 >0,05	14,00± 7,44 >0,05
LDH	306,38±205,69	418,33±162,36 >0,05	291,25±104,55 >0,05
ALT	87,44 ± 62,91	96,33± 40,06 >0,05	96,87± 44,34 >0,05
AST	50,55 ± 21,74	62,44± 15,08 >0,05	43,75± 11,25 >0,05
GGT	11,55 ± 4,25	10,11± 4,86 >0,05	9,50± 5,53 >0,05

Tablo-3: % 5 alkollü (6 saat sonra) -% 5 alkollü (24 saat sonra) arasında istatistik değerlendirme.

Enzim adı	% 5 alkollü) (6 saat sonra) ( $\bar{x} \pm SD$ )	% 5 alkollü (24 saat sonra) ( $\bar{x} \pm SD$ )	P
ALP	14,91± 4,11	15,55± 5,41	>0,05
LDH	255,82±110,65	330,55±173,22	>0,05
ALT	92,54± 48,00	95,89± 51,95	>0,05
AST	43,27± 15,03	45,89± 21,00	>0,05
GGT	9,36 ± 3,11	9,55± 4,47	>0,05

Tablo-4: % 20 alkollü (6 saat sonra)-% 20 alkollü (24 saat sonra) arasında istatistik değerlendirme.

Enzim adı	% 20 alkollü (6 saat sonra) ( $\bar{x} \pm SD$ )	% 20 alkollü (24 saat sonra) ( $\bar{x} \pm SD$ )	P
ALP	13,67 ± 7,25	14,00 ± 7,44	>0,05
LDH	418,33 ±162,36	291,25± 104,55	<0,05
ALT	96,33 ± 40,06	96,87 ± 44,34	>0,05
AST	62,44 ± 15,08	43,75 ± 11,25	<0,01
GGT	10,11 ± 4,86	9,50 ± 5,53	>0,05

## TARTIŞMA

Tablolardan serum AST seviyelerine bakıldığında, % 5 alkol verilmesinin AST'de önemli bir değişiklik meydana getirmediği, ancak % 20 alkol verilmesinden 6 saat sonra AST seviyesinde yükselme olduğu görüldü. Bu durumu % 20 alkol konsantrasyonunda 6 saat ve 24 saat sonraki değerler arasındaki t testinin  $P < 0,01$  değeriyle önemlilik arzemesi teyit etmektedir. Yine LDH seviyeleri %5 alkol konsantrasyonunda önemli oranda değişmemekte, % 20 alkol konsantrasyonunda 6 saat sonraki ölçümde artmakta ve 24 saat sonra normale dönmektedir. Yine bu normale dönüş, % 20 alkol konsantrasyonunda 6 saat ve 24 saat sonraki t testlerinin  $P < 0,05$  değeriyle az önemli gözükmesi ile doğrulanmaktadır. Serum ALT değerleri arasında da önemlilik testiyle belirlenebilen bir artış olmamakla beraber, hemen hepsinde gözle görülen bir artış kaydedilmektedir. Bütün bu sonuçlar, % 20'lik alkol konsantrasyonunda hücre geçirgenliğinin bozulmasına dayanan bir karaciğer harabiyetinin meydana geldiğini ve daha sonra karaciğerin rejenere olarak eski halini kazandığını göstermektedir.

Tablolardan görüleceği gibi, GGT enzim seviyeleri pek değişmemektedir. ALP enzimi ise, % 5 ve % 20 alkol konsantrasyonları sonrası 6 saat sonra serum aktivitelerinde az önemli sayılabilecek bir azalma göstermektedir. Bu, enzim sentezinin baskılandığını veya kan alma için belirlediğimiz zamanlamanın dışında bir enzim salınımının olduğunu gösterebilir. Belki de alkol, sekretuar proteinlerin (enzimlerin) salgılanmasını azalttığından ALP de bu sebeple azalmıştır (10).

Bütün bu sonuçlar akut alkol alımının karaciğerde değişik derece ve çeşitlerde harabiyete sebep olduğunu gösterebilir. Bu çalışmanın tavşanlarda yapıldığı ve insan organizmasında farklı sonuçlar elde edilebileceği unutulmamalıdır. Daha önce sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu da, bu iki hayvan grubunda alkolün etkisinin benzer olduğunu göstermektedir (9).

## SUMMARY

### *THE EFFECT OF ACUTE ALCOHOL INTAKE ON SOME SERUM ENZYMES IN RABBITIS*

Six and 24 h after given alcohol (20 ml 5 % and 20 ml 20 %) to ten female rabbits, serum enzymes such as alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase, alanine and aminotransferases, and lactate dehydrogenase, were measured. The blood samples before alcohol abuse were taken as control. The statistical evaluation of alcohol effects on serum enzymes was made. It was seen that the levels of aspartate aminotransferase ( $P < 0,01$ ) and lactate dehydrogenase ( $P < 0,05$ ) were increased with 20 % alcohol intake 6 h later.

## KAYNAKLAR

1. Lieber, C.S.: Alcohol and the liver: metabolism of ethanol, metabolic effects and pathogenesis of injury. *Acta Med. Scand.*, 703: 11, 1985.
2. Tipton, K.F. Henahan, G.T.M., McCrodden, J.M.: Metabolic and nutritional aspects of the effects of ethanol. *Biochem. Soc. Trans.*, 11: 59, 1983.
3. Mezey, E.: Metabolic effects of alcohol. *Fed. Proc.*, 44: 134, 1985.
4. Tschke, R.: Alcohol and metabolism. *Internist (Berlin)*, 26: 436, 1985.
5. Seitz, H.K.: Metabolic aspects of alcoholic liver damage; 1984/1985 update. 2: Microsomal enzyme induction and hypermetabolism. *Z. Gastroenterol.* 23: 1, 1985.
6. Badawy, A.A.: Nutrition and the biochemical pathology of the alcohol induced liver injury. *Alcohol Alcohol*, 20; 175, 1985.
7. Murty, C.N., Verney, E., Sidransky, H.: Acute effect of ethanol on membranes of the endoplasmic reticulum and on protein synthesis in rat liver. *Clin. Exp. Res.*, 4: 93, 1980.
8. Buddecke, E., *Pathobiochemie*, 1. Aufl., Berlin, New York, de Gruyter, 1978, s. 242.
9. Baraona, E., Pikkarainen, P., Salaspuro, M., Finkelman, F., Lieber, C.S.: Acute effects of ethanol on hepatic protein synthesis and secretion in the rat. *Gastroenterology*, 79; 104, 1980.
10. Taskinen, M.R., Valimaki, M., Nikkila, E.A., Kuusi, T., Ylikahri, R.: Sequence of alcohol-induced initial changes in plasma lipoproteins (VLDL and HDL) and lipolytic enzymes in humans. *Metabolism*, 34: 112, 1985.