

AKUT ALKOL ALIMININ TAVŞANLARDA SERUM LİPOPROTEİN VE LİPIDLERİNE ETKİSİ

Dr. Ö. İrfan Küfrevioğlu (x)
Dr. Ebubekir Bakan(x)
Dr. Eşref Yeğin (xxx)

ÖZET

Onbeş dişi tavşanın alkol içirmeden önceki serum total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol miktarları belirlendi ve lipoprotein elektroforezi yapıldı. Daha sonra, herbir tavşana % 30'luk alkolden 20 ml. içirilerek 2 saat ve 6 saat sonraki serumlarda aynı deneyler yapıldı. İlk nümuneler, 2. ve 6. saatlerin nümuneleri için kontrol olarak kabul edildi. İstatistik analizler, total kolesterol ve HDL-kolesterolde önemli oranda düşme, trigliseritte ise 2 saat sonraki serumlarda önemli oranda yükselme olduğunu gösterdi. Lipoprotein elektroforez bantlarında önemli bir değişime gözlenmemesine rağmen, tavşanlarda elektroforez pikleri insandakinden çok farklı olarak bulundu.

GİRİŞ

Lipitler kanda serbest halde değil, lipoproteinler halinde taşınmaktadır (1). Lipoproteinler, suda çözünen protein-lipid kompleksidirler. Yoğunlukları farklı olan başlıca 4 çeşit lipoprotein fraksiyonu bilinmektedir; Şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL, pre- β fraksiyonu), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL, β -fraksiyonu) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL, α -fraksiyon). Bunlardan başka, yoğunluğu VLDL ve LDL fraksiyonları arasında bulunan bir ara ürün olan orta seviyeli dansiteli lipoprotein (IDL)'de tesbit edilmiştir (1). Bu lipoproteinlerin serum konsantrasyonları, lipit ve protein muhtevalları farklıdır. Yoğunluk artışına paralel olarak protein ve fosfolipit yüzdesi artmakta, trigliserit yüzdesi azalmaktadır. Kolesterol yüzdesi en az şilomikronlarda, en

(x) Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Doçenti

(xxx) Atatürk Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

çok LDL fraksiyonunda olmakla birlikte, VLDL ve HDL fraksiyonlarında yaklaşık eşit bulunmaktadır. Şilomikronlar sadece lipitçe zengin bir yemekten sonra görülmekte, diğer lipoproteinler ise açlık durumunda da kanda bulunmaktadır (2).

Lipoproteinler karaciğerde önce VLDL halinde sentezlenir ve dolaşım kanına verilirler. Yağ dokularının, organ ve endotel hücrelerinin membranlarında ve kısmen de kanda serbest halde bulunan lipoprotein-lipaz ve karaciğerde sentezlenen trigliserit-lipaz enzimi vasıtasıyla, VLDL fraksiyonundan LDL ve HDL fraksiyonları meydana gelirler(2).

Lipoproteinlerin HDL-fraksiyonunun lipoprotein metabolizmasında merkezi bir pozisyona sahip olduğu bilinmektedir. HDL'nin apolipoprotein bileşenleri, lipitleri (özellikle kolesterolü) çok kolay bağlama özelliği göstermektedir. Aynı zamanda HDL partikülleri, lezitin-kolesterol-açıl-transferaz (LCAT) enzimiyle kompleks teşkil etmektedir. Lezitin (fosfolipit) 2 no'lu yağ asidini serbest kolesterolün 3 no'lu hidroksil grubuna taşıyan bu enzim sayesinde, HDL fraksiyonundaki serbest kolesterolün esterleşmiş kolesterole oranı 1:6 olmaktadır. Diğer lipoproteinler için bu oran 1:2'dir. Ayrıca HDL, kolesterolün insanda periferden karaciğere taşınarak metabolize edilmesine yardımcı olur (1). Bu özelliklerinden dolayı HDL partiküllerinin insandaki ateroskleroz'a karşı koruyucu etkisi olduğu son yıllarda yapılan araştırmalarla anlaşılmaktadır (3,4,5).

Akut alkol alımının serum lipoprotein ve lipit bileşimine etkileri birçok çalışma grubu tarafından araştırılmış ve bu etkilerin alkol alımının şekline, miktarına, ferdi hassasiyete, genetik değişkenliğe ve beslenme faktörlerine bağlı olduğu bulunmuştur (6,7).

Bu çalışmada, 15 dişi tavşana belirli bir dozda alkol içirilerek serum lipit ve lipoproteinlerine olan etkileri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

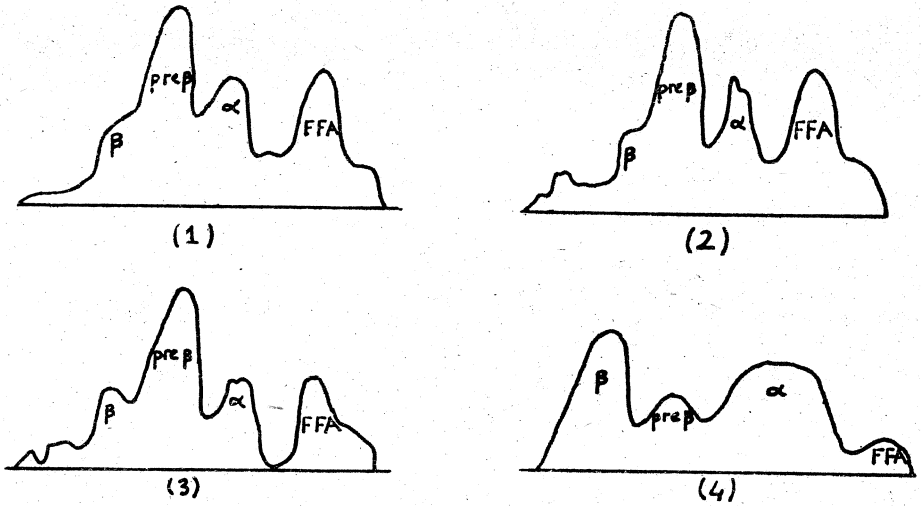
Araştırma, 7 aylık 15 tavşan üzerinde yapıldı. Serumlar, kulak veninden direkt olarak tüplere alınan kanlardan elde edildi. İlk olarak alkol verilmeden önce alınan serumlar analiz edildi ve bunlar kontrol olarak kabul edildi. Daha sonra her hayvana 20 ml. % 30'luk etil alkol sonda ile direkt olarak mideye verildi. Alkol verildikten 2 saat ve 6 saat sonra aynı şekilde kan örnekleri alındı. Bütün numunelerde total kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserit miktarları (Boehringer, Mannheim, W. Germany kitleri ile) belirlendi ve lipoprotein elektroforezi yapıldı(8).

BULGULAR

Alkolsüz-alkollü (2 saat sonra), alkolsüz-alkollü (6 saat sonra) ve alkollü (2 saat sonra)-alkollü (6 saat sonra)'ki $\bar{X} \pm SD$ değerleri arasında t ve önemlilik

testleri yapıldı. Elde edilen sonuçlar tablo 1 ve 2'de verildi. Tablolardan görüldüğü gibi, bu deney şartlarında total kolesterol ve HDL-kolesterol sürekli azalmakta, trigliserit ise 2 saat sonrasında artmakta ve daha sonra azalmaktadır.

Alkol verilmeden önce, alkol verildikten 2 saat ve 6 saat sonra alınan serumlar için lipoprotein elektroforezi tatbik edildi. Sonuçlar birbirine benzer olduğundan sadece bir tavşan için elde edilen grafikler şekil 1'de gösterildi. Karşılaştırma için, şekil 1'de normal insan serumunda bulunan lipoprotein pikleri de belirtildi. Bu grafiklerden, tavşanlarda normal insanların aksine pre- β bantının çok yoğun, α ve β bantlarının az yoğun olduğu ve ayrıca serbest yağ asitlerinin bant üzerinde açıkça görüldüğü anlaşılmaktadır.



Şekil 1. (1) Kontrol tavşanı, (2) Alkol içirildikten 2 saat sonraki tavşan, (3) Alkol içirildikten 6 saat sonraki tavşan ve (4) Normal insan için serum lipoprotein bantları..

Tablo 1. Alkolsüz-alkollü (2 saat sonra) ve alkolsüz-alkollü (6 saat sonra) arasında istatistik değerlendirme.

Lipid	Alkolsüz $\bar{X} \pm SD$	Alkollü (2 saat sonra) $(\bar{X} \pm SD)$	P	Alkollü (6 saat sonra) $(\bar{X} \pm SD)$	P
Total-CHOL	47,5 \pm 11,1	41,8 \pm 9,5	<0,05	37,9 \pm 8,5	<0,01
HDL-CHOL	24,3 \pm 3,1	17,0 \pm 2,9	<0,001	16,3 \pm 3,2	<0,001
TRIG	149,7 \pm 29,3	173,4 \pm 35,2	<0,05	164,9 \pm 32,4	>0,05

Tablo 2. Alkollü (2 saat sonra)-alkollü (6 saat sonra) arasında istatistik değerlendirme.

Lipid	Alkollü (2 saat sonra) $\bar{X} \pm SD$	Alkollü (6 saat sonra) $\bar{X} \pm SD$	P
Total-CHOL	41,8 \pm 9,5	37,9 \pm 8,5	>0,05
HDL-CHOL	17,0 \pm 2,9	16,3 \pm 3,2	>0,05
TRIG	173,4 \pm 35,2	164,9 \pm 32,4	>0,05

TARTIŞMA

Elde edilen bulgular, total kolesterol miktarında sürekli bir azalışı göstermektedir. Bu, diğer araştırmacıların bulgularıyla ve daha önce yaptığımız çalışmalarla uygunluk göstermektedir (9,10). Yine trigliserit miktarı 2 saat sonrasında az önemli derecede ($P < 0,05$) artmakta ve 6 saat sonrasında nisbeten azalmaktadır. HDL-kolesterolü ise, alkol alımından sonra çok önemli oranda ($P < 0,001$) azalmaktadır.

Kolesterol azalışı, alkolün daha az kolesterol ihtiva eden VLDL sentezini uyarmasına bağlanabilir. Ancak, HDL-kolesterolünün azalması ilgi çekici gözükmemektedir. Daha önce insanlarda yapılan bir çalışmada, akut alkol alımı sonucu HDL-kolesterolünün sabit kaldığı, sadece HDL alt fraksiyonlarında belirgin bir değişiklik meydana geldiği belirtilmektedir (6). Bu çalışmada ise, HDL-kolesterolünün çok önemli derecede azaldığı anlaşılmaktadır. Bu durum, insan için de aynı mekanizma düşünülürse, ateroskleroz için bir risk faktör oluşturmaktadır. Zira HDL-kolesterolünün azalmasının ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (1).

Lipoprotein elektroforezi, akut alkol alımında lipoproteinlerin bileşiminde bariz bir fark olmadığını göstermektedir. Total kolesterol ve HDL-kolesterolündeki azalışın lipoprotein fraksiyonlarına yansımayışını, lipoproteinlerin büyük kısmını VLDL oluşturmaya bağlayabiliriz. Ayrıca, gözlenen kolesterol ve trigliserit değişiklikleri lipoproteinlere yansımayaacak ölçüde düşünülebilir.

SUMMARY

THE EFFECT OF ACUTE ALCOHOL CONSUMPTION ON SERUM LIPIDS AND LIPOPROTEINS IN RABBITS

Fifteen femal rabbits were included in the study. Prior to alcohol intake, the blood samples were obtained, and in the sera were determined total cholesterol, HDL-cholesterol, and triglycerides. Lipoprotein electrophoresis was performed. The same tests were done in two different sera obtained two and six hours after

alcohol intake (30 %, 20 ml.). Pre-alcohol values were used as control of the following samples. When considered statistically, the higher levels of triglyceride and the lower levels of total cholesterol and HDL-cholesterol were observed, while no change in electrophoresis was seen, being very different from human's electrophoresis.

KAYNAKLAR

1. Tietz, N.W. (ed.), Textbook of Clinical Chemistry, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1986, p. 829.
2. Buddecke, E., Pathobiochemie, 1. Aufl., Berlin, New York, de Gruyter, 1978, s. 94.
3. Fraser, G.E., Anderson, J.T., Foster, N., et al.: The effect of alcohol on serum high density lipoprotein (HDL). A controlled experiment. *Atherosclerosis*, 46: 275, 1983.
4. Harley-Hartung, G.H., Foreyt, J.P., Mitchell, R.I., et al.: Effect of alcohol intake on highdensity lipoprotein cholesterol levels in runners and inactive men. *JAWA*, 249: 747, 1983.
5. Hulley, S.B., Gordon, S.: Alcohol and high-density lipoprotein cholesterol. Causal inference from diverse study designs. *Circulation*, 64: 57, 1981.
6. Taskinen, M.R., Nikkila, E.A., Valimaki, M., et al.: Alcohol-induced changes in serum lipoproteins and in their metabolism. *Am. Heart. J.*, 113: 458, 1987.
7. Hansson, P., Nilsson-Ehle, P.: Acute effects of ethanol and its metabolites on plasma lipids and lipoprotein lipase activity. *Ann. Nutr. Metab.*, 27: 328, 1983.
8. Ellefson, R.D., and Coraway, W.T.: Lipids and lipoproteins. In: *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 2nd. ed., N.W. Tietz (ed.), Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1976.
9. Küfrevioğlu, Ö., İ., Yeğin, E., Bakan, E., Pirim, İ.: Tavşanlara akut alkol verilmesinin serum kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarına etkisi, *A.Ü. Tıp Bülteni*, 1988 (baskıda).
10. Crouse, J.R., Grundy, S.M.: Effects of alcohol on plasma lipoproteins and cholesterol and triglyceride metabolism in man. *J. Lipid Res.*, 25: 486, 1984.