

## ETİL ALKOLÜN LIPOPROTEİN FRAKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Mehmet GÜRBİLEK \*, Dr. İdris AKKUŞ\*, Dr. Mehmet AKÖZ\*, Dr. Hüseyin UYSAL\*\*,  
Dr. Abdürrahim KOÇYIĞIT\*, Bil. Uz. Mustafa YÖNTEM\*\*\*, Bil. Uz. Süleyman KALELİ\*\*\*\*

\*S.Ü.T.F. Biyokimya Anabilim Dalı, \*\*S.Ü.T.F. Fizyoloji Anabilim Dalı,

\*\*\*S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, \*\*\*\*S.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü

### ÖZET

*Etil alkolün lipoprotein metabolizması üzerine etkileri ratlar üzerinde araştırıldı. Bu amaçla ratlar; kontrol grubu, alkol verilen grup ve alkol verilmeyen eşdeğer diyet grubu olmak üzere üçe ayrıldı. Eşdeğer diyet grubuna, alkol grubuna verilen etil alkole eşit oranda enerji sağlayacak kadar glukoz verildi.*

*Alkol grubunda, kronik alkolizm oluşturmak amacıyla 12 gün süre ile 4.5 gr/kg/gün etil alkol verildi. Bu süre sonunda her üç grupta total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve serbest kolesterol düzeyleri tayin edildi.*

*Alkol grubunda Total Kolesterol, HDL-Chol, Serbest Kolesterol düzeyleri diğer iki gruba göre artmış, LDL-Chol seviyesi azalmış bulundu.*

*Alkol alımıyla lipoprotein fraksiyonlarında meydana gelen bu değişikliğin, alkolün verdiği kaloriden kaynaklanmadığı sonucuna varıldı.*

*Anahtar Kelimeler: Etil alkol, kolesterol, HDL-Chol, LDL-Chol, serbest kolesterol*

### GİRİŞ

Alkolün çeşitli sağlık ve sosyal problemlere sebep olduğuna dair çok sayıda yayın ve bilgi mevcuttur. Ancak günümüzde alkol alışkanlığı hala önemi korunmaktadır. Keyif verici ve sakinleştirici olarak kullanılan etil alkol tüketimi, stresli şehir hayatı, yoğun mesai ve çeşitli psikolojik nedenlere bağlı olarak gün geçtikçe artmaktadır.

Etil alkolün çeşitli karaciğer rahatsızlıklarına neden olduğu ve bazı serum lipidlerinin artırdığı bilinmektedir (1,2). Fakat bu artışın etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Biz de bu çalışmada

### SUMMARY

#### *Effect of Alcohol on Lipoprotein Fractions*

*The aim of these study was to determine the effects of alcohol on metabolism of lipoprotein. The study was carried out on three groups of rats. Control group, alcohol-fed group and pair-fed group.*

*The alcohol group was fed for 12 days with a diet containig 4.5 g/kg/day ethylalcohol. At the end of the feeding period, Total, HDL, LDL and Free-Cholesterol levels were measured in the plasma of these three groups.*

*LDL-Cholesterol level was lower than the other groups.*

*It was concluded that the changes in lipoprotein fraction due to alcohol ingestion were not resulted from the calory of alcohol.*

*Key Words: Ethylalcohol, cholesterol, HDL-Chol, LDL-Chol, Free Chol.*

etil alkolün oksidasyonu sonucu oluşan kalorinin, lipoprotein metabolizmasında meydana getirdiği değişiklikleri tesbit etmek istedik. Bu amaçla etkilerini, etil alkole eşdeğer miktarda kalori sağlayan diyetle mukayeseli olarak çalıştık.

### MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 1992 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney hayvanı araştırma laboratuvarından temin edilen albino türü ratlar üzerinde gerçekleştirildi. Ratlar 1 yaşında ve 180-220 gr ağırlığında olup kontrol grubu, alkol verilen grup ve eşdeğer diyet grubu olarak üçe ayrıldı.

Alkol grubundaki 12 rata oral yoldan 12 gün süre ile 4.5 gr/kg/gün etil alkol, eşdeğer diyet grubundaki 9 rata etil alkole eşit kalori verecek kadar glukoz (izotonik NaCl solüsyonu içide) ve kontrol grubundaki 10 rata ise 1.5-2 ml izotonik NaCl çözeltisi verildi.

Bunun dışında çalışmanın devam ettiği 12 günlük sürede ratlara normal diyetleri verildi. 12. günün sonunda tüm ratlar gece bounca aç bırakıldı. Ertesi gün sabah abdominal venden 2.5 ml kadar açlık kanı alındı. Ayrılan serumlardan AKŞ, total kolesterol, HDL kolesterol (HDL-Chol.), LDL kolesterol (LDL-Chol) ve serbest kolesterol (Serbest-Chol) parametreleri rutin metodlarla tayin edildi.

Bulgular student-t testi ile değerlendirildi. Bu analizler HPC programı ile bilgisayarda yapıldı.

## BULGULAR

Her üç gruba ait analiz sonuçları tablo 1'de istatistiki sonuçlar ise Tablo 2'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Sağlıklı ve normal beslenen herhangi bir rata 2 gr/kg/gün veya aşağı dozlarda etil alkol verilirse sabit ve sınırlı bir hızda okside edilir. Fakat 3 gr/kg/gün ve daha yukarı dozda verilen etil alkol ise kronik etil alkol etkisi oluşturmaktadır (3,4).

Deneysel çalışmalar etil alkolün kolesterol metabolizması üzerinde değişik etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Alkol alınmasıyla total kolesterol seviyesinde görülen artışın, alkolle beslemeye karşı meydana gelen cevaplardaki değişikliğe (5), karaciğer lipoprotein partiküllerinin ve lipolitik enzimlerin (lesitin açıl transferaz, hepatik lipaz) sentez ve sekresyon kapasitesinin azalmış olmasına veya dolaşımında oluşan bazı lipoproteinlerin yıkım yeteneğinin azalmasına bağlı olduğu ileri sürülmüştür (6,7).

Çalışmamızda HDL-Chol. seviyesinin alkol alımıyla yükseldiği görüldü. Bu yüksekliği Laporte ve ark. (8) bütün ırk ve cinsiyet gruplarında belirgin şekilde göstermişlerdir. Benzer bir çalışmada HDL-Chol'deki bu yüksekliğe karaciğer enzimlerinin de eşlik ettiği görülmüştür (9). Alkolün HDL-Chol se-

viyesini nasıl etkilediği tam olarak bilinmemekle beraber (10), hepatik mikrozomal enzim induksiyonu (8,10) safra kolesterolünde artma (11), lipoprotein lipaz üretiminde artma, hepatik lipaz miktarında azalma (12) ve endotelial lipaz seviyesinde azalma (13,14) plazma HDL seviyesindeki yükseklikten sorumlu tutulmuşlardır.

Etil alkol alımıyla LDL-Chol arasındaki ilişki çeşitli araştırmacılar tarafından farklı bulunmuştur. Cooper ve ark. (7), alkol alımıyla LDL-Chol seviyesinde artma olduğunu bildirirken, Duhamel ve ark. (6) ve Barrett ve ark. (14) azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. LDL-Chol seviyesindeki düşüşün sebibi kesin olarak bilinmemekle beraber bazı lipoproteinlerin yıkım yeteneklerinin azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (6).

Serbest-Chol düzeyleri, çalışmamızda alkol grubunda her iki gruba göre yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik plazma kolesterol esterleşmesindeki defekte bağlamaktadır (15). Bu defektin lesitin kolesterol açıl transferaz aktivitesindeki azalmaya bağlı olduğu bildirilmektedir (6,16). Fakat, eşdeğer diyet grubunda, normal gruba göre daha yüksek serbest Chol düzeyleri ölçülmüştür. Beslenmede bol miktarda karbonhidrat alınmasının karaciğerde lipojenik substrat birikmesine neden olduğu bildirilmektedir (17).

Alkol miktarıyla HDL-Chol konsantrasyonu arasındaki ilişki dikkat çekicidir. Yüksek oranlarda alkol alanlarda hem HDL-2, hem de HDL-3 subfraksiyonlarında artış meydana gelmekte, orta derecede alkol alanlarda ise sadece HDL-3 subfraksiyonda artış olduğu bildirilmektedir (18,19). ASKH Hastalığı ile HDL-2 subfraksiyonu arasında negatif korelasyon olduğuna inanılmaktadır (18). Bu nedenle orta derecede alkol tüketenlerde HDL-Chol seviyesindeki yüksekliğin kalbi koruyucu etkisinin olmadığı ileri sürülmektedir (18,19). Ayrıca HDL-Chol seviyesindeki yüksekliğe karaciğer enzimlerinin de eşlik ettiği gösterilmiştir (9).

Bu çalışmada, alkol alımıyla lipoprotein fraksiyonlarında meydana gelen değişikliğin, alkolün verdiği kaloriden kaynaklanmadığı sonucuna varıldı.

Tablo 1. Her üç gruba ait bulgular (mg/dl).

Çalışılan parametreler	Kontrol grubu (n=10)	Eşdeğer diyet grubu (n=9)	Alkol grubu (n=12)
T. Chol.	40.7 ± 6.37	41.88 ± 7.09	49.27 ± 4.12
HDL-Chol.	12.54 ± 1.76	12.01 ± 1.35	15.73 ± 1.01
LDL-Chol.	23.08 ± 1.70	22.37 ± 1.13	20.25 ± 1.37
Serbest Chol.	2.06 ± 0.84	4.92 ± 1.35	6.31 ± 0.93

Tablo 2. Her üç gruba ait parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol grubu-eşdeğer diyet grubu		Kontrol grubu-alkol grubu		Alkol grubu-eşdeğer diyet grubu	
	t	p	t	p	t	p
T. Chol.	0.384	NS	3.806	<0.01	3.004	<0.01
HDL-Chol.	0.710	NS	5.319	<0.001	7.170	<0.001
LDL-Chol.	1.041	NS	4.303	<0.001	3.760	<0.01
Serbest Chol.	5.571	<0.001	11.062	<0.001	2.879	<0.01

## KAYNAKLAR

1. Kannel WB, Woosley P. Alcohol and cardiovascular risk. *Circulation* 1975;51, 52 (Suppl. II): 200.
2. Whitlock FA. Liver cirrhosis, alcoholism and alcohol consumption. *Quart J Sturd Alc* 1984; 35:586-605.
3. Lieber SC, Decarli ML, Sorell MF. Experimental methods of ethanol administration. *America Association for the Study of Liver Disease Special Article* 1989; 10: 501-10.
4. Kazancıgil A. İç hastalıkları semptom teşhis, tedavi. Ankara: Güven Kitabevi Yayınları, 1980; 1: 101-6.
5. Crouse JR, Grundy SM. Effect of alcohol on plasma lipoproteins and cholesterol and triglyceride metabolism in man. *Journal of Lipid Research* 1984; 25: 487-96.
6. Duhamel G, Forgez P, Nalpas B. Spur cells in patients with alcoholic liver cirrhosis are associated with reduced plasma levels of Apo AII, HDL 3, and LDL. *Journal of Research* 1983; 24:1613-25.
7. Cooper RA, Dilo-Puray P, Lando P. An analysis of lipoproteins bile acids, and red cell membranes associated with target cell and spur cell in patients with liver disease. *J Clin Invest* 1982; 51: 3182-192.
8. Laporte RE, Cresenta JL, Kuller LH. The Relationship of alcohol consumption to atherosclerotic heart disease. *Preventive Medicine* 1980; 9: 22-40.
9. Yeğin E, Küfrevioğlu Ö, Bakan E. Tavşanlara akut alkol verilmesinin bazı serum enzimleri üzerine etkisi. *Atatürk Üniv. Tıp Fak* 1988; 20 (1): 149-53.
10. Hartung GH, Forevt JP, Mitchell R. Effect of alcohol intake on high-density lipoprotein cholesterol levels in runners and inactive men. *JAMA* 1983; 249 (6): 747-50.
11. Thornton J, Symes C, Heaton K. Moderate alcohol intake reduces bile cholesterol saturation and raises HDL cholesterol. *Lancet* 1983; 2: 819-22.
12. Goldberg CS, Tall AR, Krumholz S. Acute inhibition of hepatic lipase and increase in plasma lipoproteins after alcohol intake. *Journal of Lipid Research* 1984; 25: 714-20.
13. Taskinen MR, Valimaki M, Nikkila EA. High-Density lipoprotein subfractions and post heparin plasma lipases in alcoholic men before and after ethanol withdrawal. *Metabolism* 1982; 31: 1168-74.
14. Barrett CE, Suarez L. A community study of alcohol and other factors associated with the distribution of high density lipoprotein cholesterol in older younger men. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 888-93.
15. Sabesin SM. Lipid and lipoprotein abnormalities in alcoholic liver disease. *Circulation* 1981; 64 (Suppl III): 11172-83.
16. Weidman SW, Raland JB, Sabesin SM. Plasma lipoprotein composition in alcoholic hepatitis: Accumulation of apolipoprotein E-rich high density lipoprotein and preferential reappearance of "Light" -HDL during partial recovery. *Journal of Lipid Research* 1982; 23 556-69.
17. Çağlayan A. Obez ve tip - II diabetes mellituslu kişilerin bazı lipid ve hormon değerlerinin normallerle karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi*, 1987, Konya.
18. Handa K, Sasaki J, Keijira S. Alcohol consumption, serum lipids and severity of angiographically determined coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology* 1990; 65: 287-9.
19. Haskell WK, Camargo C, Williams PT. The effect of cessation and resumption of moderate alcohol intake on serum highdensity lipoprotein subfraction. *The New England Journal of Medicine* 1984; 310 (13): 805-10.