

Sağlıklı Şahıslarda Çeşitli Lipid Fraksiyonları ile Plazma Eser Element Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması

İdris AKKUŞ
Mustafa ÜNALDI
Ahmet ÇAĞLİ
Süleyman TÜRK
Mehmet AKÖZ
Elif GÜREL

DETERMINATION OF CORRELATION BETWEEN
PLASMA LIPID FRACTIONS AND TRACE ELEMENTS

Selçuk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya A.B.D. ve Hastalıklar A.B.D.

Getiş Tarihi: 4 Eylül 1989
Kabul Tarihi: 9 Mayıs 1990

ÖZET

*Bu çalışmada toplam 87 sağlıklı şahısla plazma total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, Trigliserid seviyeleri ile plazma bakır, çinko ve magnezyum değerleri arasındaki korelasyonlar araştırıldı. Total kolesterol LDL-Kolesterol ve trigliserid ile bakır arasında önemli bir **negatif** korelasyon ($P<0.025$), total kolesterol ve LDL kolesterol ile magnezyum arasında pozitif bir korelasyon ($P<0.05$) tesbit edildi. Bulgulanmış literatür ışığında tarafildi.*

Anahtar Kelimeler: Total kolesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, trigliserid, bakır, çinko magnezyum.

TJKln Tıp Bil Araş Dergisi C.8, S.6,1990,581-584

Eser elementler ile lipid metabolizması arasındaki muhtemel bir ilişki üzerinde çok çeşidi çalışmalar yapılagelmektedir (2,7). Bu çalışmalarda bakır eksikliği sonucu hiperkoleserolemi oluştuğunu gösteren bulgular bilhassa önemlidir (7,10,11). Ayrıca çinko ile bakır metabolizması arasında da yakın bir ilişki olduğu ve çinkonun bakıra olan ihtiyacı etkilediği kaydedilmektedir (12). Yetersiz bakır alınması veya bakır metabolizmasındaki bozulmanın iskemik kalp hastalığında rol oynadığı iddia edilmiştir (7). Nitekim, Cunnane ve ark. (2) bakırca eksik diyetle beslenen sıçanlarda kardiyak hipertrofi oluştuğunu tesbit etmişlerdir. Dolayısıyla eser elementlerin lipid metabolizması ile ilgili hastalıkların patogeneğinde önemli bir role sahip oldukları anlaşılmaktadır.

Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri ARAŞTIRMA Dergisi C.8, S.6, 1990
Turkish Journal of RESEARCH in Medical Sciences V.8, S.6, 1990

SUMMARY

In this study we have determined correlations between plasma total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides and plasma copper, zinc and magnesium. A statistically important negative correlation was found between total cholesterol and copper, LDL-cholesterol and copper and between total cholesterol and copper, LDL-cholesterol and copper and between triglycerides and copper while a positive correlation was determined between total cholesterol and magnesium and LDL-cholesterol and magnesium.

Our findings are discussed with those of literature.

•Keywords: Total cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglycerides, copper, zinc, magnesium.

TJ Research Med Sri V.8, X6, 1990,581-584

Bizim bu çalışmadaki amacımız ise plazma bakır, çinko ve magnezyum seviyeleri ile çeşitli lipid fraksiyonları arasındaki korelasyonu daha fazla parametreler arasında yeniden tesbit ederek şimdiye kadar eklenmiş olan muhtelif bulguların ışığında değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda, klinik hiçbir şikayeti ve bulgusu olmayan 33-67 yaşları arasında (ortalama 51) toplam 87 sağlıklı şahıstan (53 kadın, 34 erkek) sabah saat 8'-11 saatleri arasında 8 ml venöz açlık kanı alındı. Bu kanın serumunda rutin metodlarla AKŞ, total kolesterol, Trigliserid (TG), HDL-Kolesterol ve LDL-Kolesterol tayini yapıldı. Tayin-

İcr, hazır kit kullanılarak otoanalizörde yapıldı. Geriye kalan serumdan atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Perkin Elmer model 400) ile bakır, çinko ve magnezyum tayini yapıldı. Magnezyum tayini 33 kişide yapıldı. Kan alınımında tek kullanımlık plastik enjektörler kullanıldı. Eser element tayininde kullanılan cam malzeme sabunlu su ile iyice yıkandıktan sonra seyreltik nitrik asitte bir gece bekletildi. Daha sonra en az beş defa redistile sudan geçirildi. Kurutulduktan sonra kullanıldı.

Bakır tayini için CUSCM. 5H₂O (Merck)'den 3.942 gr tartılarak minimum miktarda HNO₃ (1/2 oranında sulandırılmış) içinde çözüldü. Hacim redistile su ile 1 litreye tamamlandı, %10'luk gliserol kullanılarak 50, 100, 200, 300 ve 400 mikrogram/dl'lik çalışma standartları hazırlandı. Serum 1/2 oranında redistile su ile seyreltilti.

Çinko tayini için 2.1993 gr ZnSÜ4. 7H₂O (Riedel) tartılarak minimum miktarda HCl (1/2 oranında sulandırılmış) içinde çözüldü. Son hacmi redistile su ile 1 litreye tamamlandı, %5'lik gliserol kullanılarak bu stok standarttan 10, 20, 30, 40 ve 50 mikrogram/dl'lik çalışma standartları hazırlandı. Serum 1 + 4 oranında seyreltilti.

Magnezyum tayininde MgSC₄. 7H₂O (Merck) 10.1407 gr (%1 gr Mg) tartılarak bir miktar HCl (1/2 oranında sulandırılmış) içinde çözüldü. Bundan 10,20,30,40 ve 50 mikrogram/dl'lik çalışma standartları hazırlandı. Serum 1/60 oranında seyreltilti. Sonuçlar dilüsyon oranları ile çarpıldı.

BULGULAR

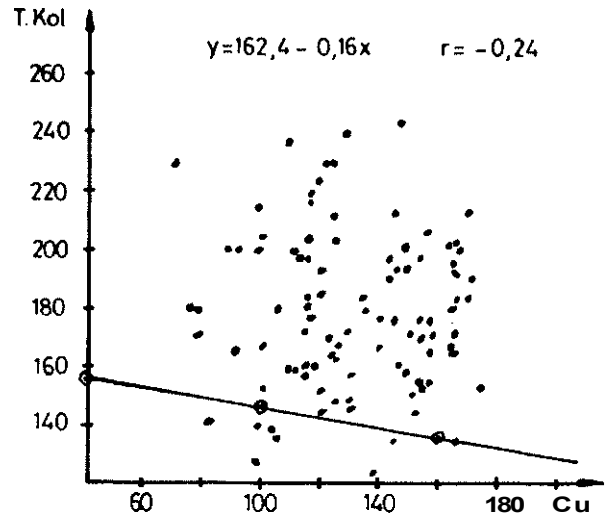
Bulgularımız Tablo 1'de toplu halde gösterilmiştir. Tablo 1'den görüldüğü gibi sağlıklı şahıslarda total kolesterol-bakır, LDL-Kolesterol-bakır ve trigliserid ile bakır arasında negatif bir korelasyon tesbit edilmiştir. Bu korelasyonlar istatistik açıdan önemlidir (P<0.025). Ayrıca total kolesterol-Mg ve LDL-Kolesterol ile Mg arasında istatistik bakımından önemli (P<0.05) olan bir pozitif korelasyon tesbit edilmiştir. Öte yandan HDL-Kolesterol-Cu, HDL-Mg, TG-Mg, Total kolesterol-Zn, HDL-Zn, LDL-Zn ve TG-Zn arasında önemli bir korelasyon tesbit edilmemiştir.

Total kolesterol-Cu regresyon eğrisi Şekil 1'de, LDL-Cu regresyon eğrisi Şekil 2'de, TG-Cu regresyon eğrisi Şekil 3'de T.Kolesterol-Mg

Tablo 1. Sağlıklı Şahıslarda Plazma Cu, Zn ve Mg Seviyeleri ile Çeşitli Lipid Fraksiyonları Arasındaki Korelasyonlar ve İstatistikî Önemi

Parametreler	Vak'a Sayısı	r	t	p
T.Kolesterol-Cu	87	-0.24	2.28	<0.025
HDL Kol. -Cu	87	-0.13	1.2	NS
LDL Kol. -Cu	87	-0.26	2.48	<0.025
Trigliserit -Cu	87	0.23	2.2	<0.025
T.Kolesterol-Mg	33	0.36	2.07	<0.05
HDL Kol.-Mg	33	0.15	0.8	NS
LDL Kol. -Mg	33	0.37	2.14	<0.05
Trigliserit-Mg	33	0.04	0.22	NS
T.Kol	87	0.07	0.6	NS
HDL Kol. -Zn	87	0.08	0.71	NS
LDL Kol. -Zn	87	0.13	1.2	NS
Trigliserit-Zn	87	0.04	0.38	NS

NS: Not significant (önemli değil)

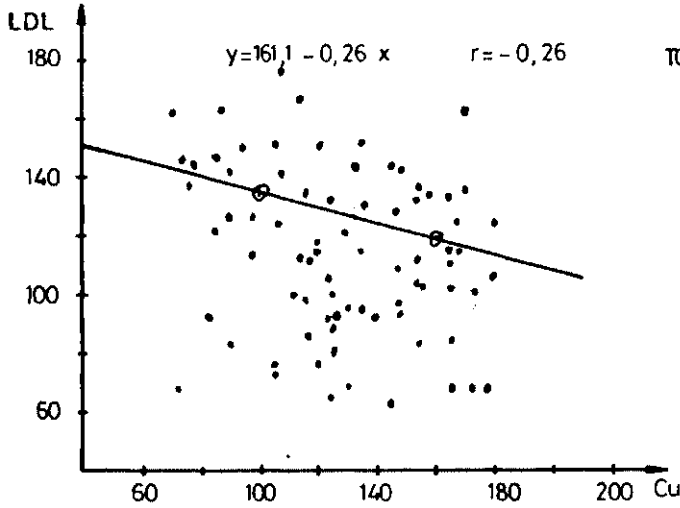


Şekil 1. Total kolesterol ile bakır arasındaki regresyon eğrisi ve serpiştirme diyagramı

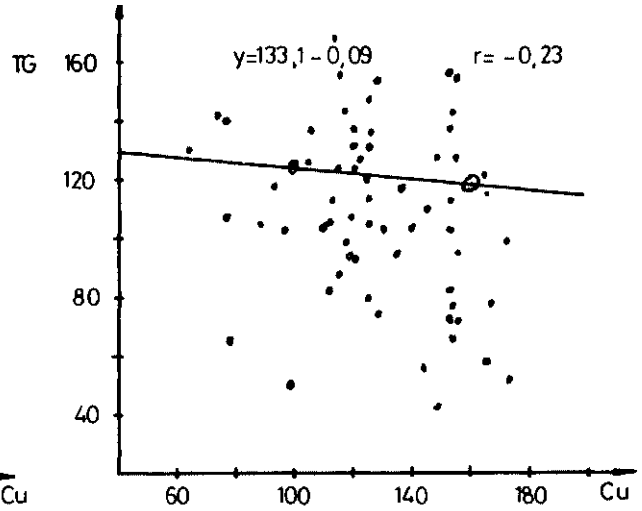
regresyon eğrisi Şekil 4'de LDL-MG regresyon eğrisi Şekil 5'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

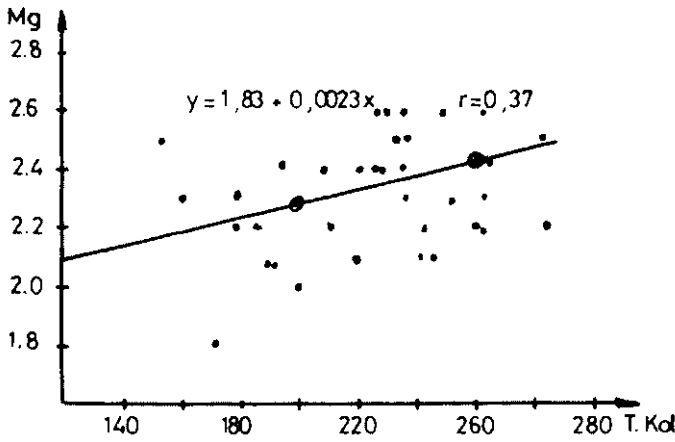
Bakır ile kolesterol metabolizması arasında bir ilişki olduğu ilk defa 1973'de yapılan bir çalışma ile gösterildi (6). Bu husustaki çalışmalar daha sonraki yıllarda artarak devam etti (1,13,14,15). Klevay ve ark. (7) bakırca fakir diyetle beslenen bir şahısta hiperkolesterolemi geliştiğini göstermişlerdir. Cun-



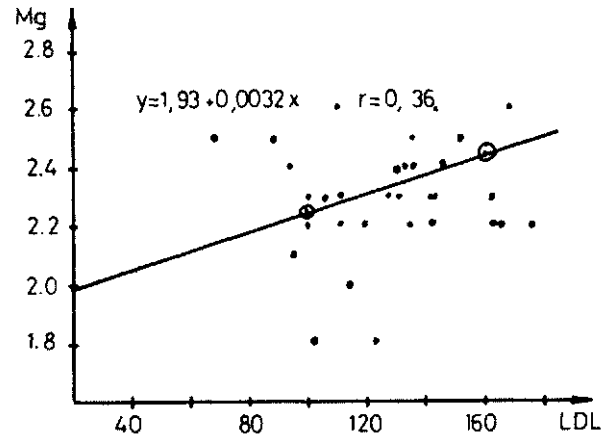
Şekil 2. LDL-Kolesterol ile bakır arasındaki regresyon eğrisi ve serpiştirme diyagramı.



Şekil 3. Trigliserit ile bakır arasındaki regresyon eğrisi ve serpiştirme diyagramı.



Şekil 4. Total kolesterol ile magnezyum arasındaki regresyon eğrisi ve serpiştirme diyagramı.



Şekil 5. LDL Kolesterol ile magnezyum arasındaki regresyon eğrisi ve serpiştirme diyagramı.

nane ve ark. (2) Lefevre ve ark. (10) ile Lei (11)de benzer çalışmalar yapmışlardır.

Lefevre ve ark. (10) sıçanlarda yaptıkları çalışmada bakır eksikliğinde plazma serbest kolesterolünün arttığını total kolesterolün ise pek değişmediğini göstermişlerdir.

Çalışmamızda plazma bakır seviyesi ile total kolesterol ve LDL kolesterol seviyesi arasında negatif bir korelasyon bulunması yukarıdaki bulguları desteklemektedir.

Cunnane ve ark. (2) bakırca fakir diyetle beslenen sıçanlarda plazma trigliserid seviyesinin arttığını göstermişlerdir ki bu bulgu da bizim bulgumuza uymaktadır. Ancak insanlarda böyle bir

korelasyonu araştıran başka bir çalışmaya rastlayamadık.

Lefevre ve ark. (10) bakır eksikliği durumunda sıçanlarda HDL kolesterolün arttığını kaydettikleri halde biz çalışmamızda aralarında herhangi bir korelasyon tesbit edemedik.

Bakırın kolesterol metabolizmasındaki rolü tam olarak bilinmemekle beraber bakır eksikliğinde kolesterol yıkım olaylarının bozulduğu iddia edilmiştir. Nitekim, bakır eksikliği olan sıçanlarda lesitin-kolesterol acil transferaz enzimi aktivitesinin azaldığı ve bu enzimin insan kanından saflaştırılan tipinin bakırla stimüle edildiği kaydedilmiştir (3,9,16)

Tablo 1'den görüldüğü gibi çalışmamızda çenکو ile lipid fraksiyonları arasında önemli bir korelasyon tesbit edilememiştir. Ancak, total kolesterol ile Mg ve Trigliserit ile Mg arasında pozitif bir korelasyon tesbit edilmiştir.

Plazma çinko seviyesi ile lipid fraksiyonları arasındaki ilişki hakkında değişik bulgular mevcuttur. Lefevre ve ark. (10) sıçanlarda diyetteki çinko oranını değiştirmekle plazma total kolesterol, serbest kolesterol ve HDL kolesterol miktarında herhangi bir değişiklik olmadığının göstermişlerdir ki bu bulgu bizim bulgumuzu destekler şekildedir. Klave (6) çinkoca zengin diyetle beslenen sıçanlarda serum kolesterolünün önemli oranda arttığını göstermiştir. Koo ve ark. (8) çinkoca fakir diyetle beslenen sıçanlarda özellikle HDL-kolesterolün azaldığını kaydetmişlerdir. Hooper ve ark. (4) ise 5 hafta süre ile günde 80 mg çinko (440 mg çinko sülfat) verilen kişilerde HDL kolesterolün önemli oranda azaldığını ancak total kolesterolde herhangi

bir değişiklik olmadığının göstermişlerdir. Öte yandan, Klevay (5) çinko miktarından ziyade, Zn/Cu oranının koroner kalp hastalığı patogenezinde önemli olduğunu ve genellikle Cu miktarının azalması sonucu bu oranın artmasının mühim rol oynadığını kaydetmişlerdir.

Lileratürde, plazma Mg seviyesi ile lipid fraksiyonları arasındaki pozitif ilişkiyi gösteren bulgularımızı destekleyecek veya moleküler temelini açıklayacak önemli bir çalışmaya rastlayamadık. Dolayısı ile bu hususta daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hem bizim çalışmamızdan hem de yukarıdaki çalışmalardan eser element metabolizmasının lipid metabolizması ve dolayısıyla koroner hastalıklarla önemli ilişkisi olduğu söylenebilir. Ancak bu ilişkinin moleküler seviyede ne şekilde olduğunu anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca diyet ayarlamalarında bu hususun bilhassa dikkate alınması gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bunker VW, Ilinks IJ. [awson MS, Clayton BE: Assessment of Zinc and Copper Status of Healthy Elderly L'sing Metabolic Balance Studies and Measurement of Leucocyte Concentrations. AmJ.Clin.Nutr. . 40: 1096-1102, 1984.
2. Cunnane SC, Mcadoo KR. Prohasko .IR: Lipid and Fatty-Acid Composition of organs from Copper-Deficient Mice, J.Nutr. 116:1248-1256, 1986.
3. Harvey PW, Allen KGD.: Decreased Plasma Lcxithin: Cholesterol acyltransferase Activity in Copper-Deficient Rats, J.Nutr., 111:1855-1858, 1981.
4. Hooper PL, Visconti L, Garry P.I. Johnson GE: Zinc Lowers High Density Lipoprotein-Cholesterol Levels. JAMA. 244: 1960-1961, 1980.
5. Klevay EM: Coronar, Heart Disease: The Zinc/Copper Hypothesis, Am.J.Clin.Nutr., 28:764-774, 1975.
6. Klevay LM: Hypercholesterolemia in Rats Produced by an Increase in Ratio of Zinc to Copper Ingested, AmJ.Clin.Nutr.. 26:1060-1068. 1973.
7. Klevay EM, Inman L, Johnson I.K. I-awler M. Mahalko .IR: Milne DB, Lukoski HL, Bolonchuk W, Sandstead **IUI**: Increased Cholesterol in Plasma in a Young Man During Experimental Copper Depletion, Metabolism, 33(12): 1112-1118, 1984.
8. Koo SI, Williams DA: Relationship Between the Nutritional Status of Zinc and Cholesterol Concentration of Serum Lipoprotein in Adult Male Rats, am.J.Clin.Nutr., 34: 2376-2381. 1981.
9. Lau BWC. Klevay ML: Plasma Lecithin: Cholesterol Acyltransferase in Copper-Deficient Rats, J.Nutr., 111:1698-1703, 1981.
10. Ixevre M, Keen CL: Ixmncrdal B, Hurley I S Schneckman BO: Different Effects of Zinc and Copper Deficiency on Composition of Plasma High Density Lipoproteins in Rats, J.Nutr., 115:259-368, 1985.
11. LEI KY: Alterations in Plasma Lipid, Lipoprotein and Apolipoprotein Concentrations in Copper-Deficient Rats, J.Nutr., 1113:2178-2183, 1983.
12. Sandstead III: Copper Bioavailability and Requirements, AmJ.Clin.Nutr., 35: 809-814. 1982.
13. Solomons NW: On the Assessment of Zinc and Copper Nutrition in Man, AmJ.Clin.Nutr.. 32:856-871, 1979.
14. Speich M, Chappula P, Robinet N, Gelot S. Arnaud P, Nguyen VC, Nicolas G, Rousselet F: Sc. 7.n, Mg, Ca, K Cholesterol and Creatine Kinase Concentrations in Men During the 12 Days After Acute ML, Clin.Chem.. 33(1). 21-23, 1987.
15. Speich M, Gelot S, Arnaud P, Van Goc N, Robinet N. Pineau A: Multiple and Simple Correlations Between Mg, Ca, Zn, K. Total and HDL Cholesterol in 111 Reference Subjects, Magnesium-Bull. 6:137-141, 1984.
16. Suzue G. Vezina C, Marcel YE: Purification of Human Plasma Lcxithin: Cholesterol Acyltransferase and its Activation by Metal Ions, Can. J. Biochem.. 58:539-541, 1980.