

Obez ve Sağlıklı Bireylerde Serum Nitrik Oksit, Okside Düşük Dansiteli Lipoprotein ve Total Antioksidan Aktivitenin Araştırılması

Investigation of Serum Nitric Oxide, Oxidized Low Density Lipoprotein and Total Antioxidant Activity in Obese Subjects and Healthy Controls

Hümevra F. YERLİKAYA,^a
Dr. İdris MEHMETOĞLU,^a
Dr. Sevil KURBAN,^a
Dr. Gülsüm YILMAZ^a

^aBiyokimya AD,
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
KONYA

Geliş Tarihi/Received: 04.04.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 04.07.2007

Çalışma "31st FEBS Congress, İstanbul, Turkey, 24-29 June 2006"da poster olarak sunulmuş ve The FEBS Journal, Volume 273, Supplement 1 June 2006 sayısında özet olarak yayınlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Sevil KURBAN
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
Biyokimya AD, KONYA
kurbanseminer@yahoo.com

ÖZET Amaç: Vücut yağ dokusunun artması ve aşırı miktarda yağ depolanması olarak tanımlanan obezite, sadece basit bir estetik problem olmayıp aynı zamanda fizik ve ruh sağlığı üzerinde kötü etkileri olan kronik bir hastalıktır. Obezitenin etiopatogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmada, obez kişilerde serum nitrik oksit (NO), okside düşük dansiteli lipoprotein (Ox-LDL) ve total antioksidan aktivite (TAA) düzeyi araştırılarak bu parametrelerin hastalığın etiopatogenezinde bir etkilerinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Bu amaçla, 33 obez (8 E, 25 K, 29-69 yaş) ve 30 sağlıklı kontrol (16 erkek ve 14 kadın, 28-69 yaş) olgusu çalışmaya alındı. Obez grup, vücut kitle indeksi (VKİ) 35 kg/m²'den büyük olan ve obezite dışında bilinen hiçbir klinik şikayeti ve bulgusu olmayan kişilerden oluşturuldu. Her iki gruba ait serum örneklerinde NO ve Ox-LDL ve TAA ölçümleri yapıldı. **Bulgular:** Obez gruba ait serum örneklerinde NO ve Ox-LDL düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslandığında yüksek, TAA değerleri ise düşük bulunmasına rağmen her iki gruba ait bu parametreler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı. Yine her iki grupta NO, Ox-LDL ve TAA ile VKİ arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. **Sonuç:** Bu çalışma sonuçlarına göre; obez ve sağlıklı kişilerin NO, Ox-LDL ve TAA değerleri arasında anlamlı bir fark ve bu parametreler ile VKİ arasında ise önemli bir korelasyon bulunamamış olması, obezlerde sağlıklı kişilere göre oksidatif strese ait bu parametreler bakımından değişiklik olmadığını düşündürmektedir. Ancak, konunun daha fazla kişi üzerinde başka oksidatif stres parametreleri ile birlikte araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite; nitrik oksit; okside düşük dansiteli lipoprotein; oksidatif stres

ABSTRACT Objective: Obesity which is defined as a disease characterized by increased lipid tissue and excessive lipid storage in the body, is not only a basic esthetic problem but also a chronic disease which has bad effects on physiological and psychiatric health. The etiopathogenesis of obesity is not exactly known. In this study, we aimed to investigate serum nitric oxide (NO), oxidized low density lipoprotein (Ox-LDL) and total antioxidant activity (TAA) of obese subjects to determine the role of these parameters on the etiopathogenesis of the disease. **Material and Methods:** This study was performed on 33 obese subjects (8 M, 25 F; aged 29-69 years) and 30 healthy control (16 M, 14 F; aged 28-69 years). Those with body mass index (BMI) more than 35 kg/m² was considered as obese. Serum NO, Ox-LDL and TAA levels of both groups were measured. **Results:** Serum NO and Ox-LDL levels of the obese subjects were higher than those of the controls whereas serum TAA levels of obese subjects was lower than that of the controls. But the differences between the parameters were not statistically significant. Also, there was no significant correlation between BMI and NO, Ox-LDL and TAA levels in both groups. **Conclusion:** We found no significant differences between serum NO, Ox-LDL and TAA levels of obese subjects and healthy controls and no significant correlation between BMI and above parameters of the subjects. This shows that oxidative stress was not changed in obese people compared to healthy controls which needs to be more investigated.

Key Words: Obesity; nitric oxide; oxidized low density lipoprotein; oxidative stress

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008, 28:123-127

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanmasıyla ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen enerji metabolizması bozukluğudur. Obezitenin patogenezinde yağın alımı veya sentezi ile dokular tarafından oksidasyonu arasındaki denge bozulmuştur. Obezitenin etiyolojisinde genetik faktörlerin yanında çevresel faktörlerin de rolü olduğu bilinmektedir. Ancak, genetik faktörler, yemek yeme, fizik aktivite davranışları ve kilo almaya yatkınlığı etkileyebilirlerse de obeziteden tek başına nadiren sorumludur. Son yıllarda, yağ ve karbohidrat içeriği yüksek gıda tüketimindeki artış ve sedanter hayat tarzı obezitede en önemli sebep olarak görülmektedir.¹⁻³

Koroner arter hastalığı (KAH) bütün yaşlarda ve her iki cinste VKİ ile paralel ilişki gösterir. Tip 2 diyabetes mellitus (DM) riski VKİ artışına paralel olarak artar ve tip 2 DM'li hastaların %90'ı obezdir. Serebrovasküler olaylar (SVO) ve bazı kanser (endometrium, meme, prostat, kolon) türleri de obezlerde daha sıktır.^{2,3}

Serbest radikaller ateroskleroz, nörodejeneratif hastalıklar, kanser, allerji, DM, katarakt gibi birçok hastalığın patogenezinde büyük rol oynarlar. Özellikle lipidlerin serbest radikal aracılı peroksidasyonu önemlidir.⁴ Obez kişilerde serbest radikal üretiminin ve lipid peroksidasyonunun arttığı belirlenmiştir.^{5,6} Gerçekten, obez kişilerde süperoksit oluşumunun arttığı ve süperoksit dismutazın nonenzimatik glikasyon ile inhibe edildiği gösterilmiştir.⁶ Bu nedenle süperoksitler obezitenin kardiyovasküler ve metabolik etkilerinin fizyopatolojisinde anahtar rol oynamaktadırlar.^{6,7}

Serbest radikal varlığında düşük dansiteli lipoprotein (LDL) okside olur.⁴ Ox-LDL köpük hücreleri oluşumunda ve aterojenezdeki rolünün kesin olarak ispatlanmasıyla obezite ve Ox-LDL ilişkisini inceleyen araştırmalar hız kazanmıştır.

Organizmada serbest radikallerin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için çeşitli savunma mekanizmaları bulunmaktadır. Bunlar antioksidan (AO)'lar olarak bilinirler.

AO'ların bir kısmı enzim bir kısmı ise enzim olmayan moleküllerden ibarettir.⁴ AO enzimlerin aktivitesi ve moleküllerin konsantrasyonu ayrı ay-

rı ölçülebilmekle beraber vücudun genel AO durumu TAA ölçümü ile değerlendirilebilir.⁸

Nitrik oksit, organizmada düzenleyici bir molekül olarak görev yapmasına ek olarak, bir dizi patolojik olayda da rol alır. NO'nun santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve immün sistem başta olmak üzere pek çok sistemde önemli fonksiyonları vardır. Endotel kaynaklı NO, damar düz kaslarının gevşemesini sağlayarak kan akışı ve basıncının ayarlanmasını sağlamaktadır. Ayrıca, NO'nun iştahın düzenlenmesinde rolü olduğu düşünülmektedir. Çünkü, NO sentezinin santral yoldan bloke edilmesi besin alımını azaltır. L-arginin gibi NO donörlerinin verilmesi ise bazı durumlarda besin alımını artırır.⁹

Son 30 yılda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezite prevalansı dramatik bir artış göstermiştir.² Obezite, yukarıda belirttiğimiz gibi, özellikle tip 2 DM, SVO ve kalp damar hastalıklarının gelişmesinde risk faktörü olması ve birincil ve ikincil sağlık bakımı giderlerinde büyük bir yük oluşturması nedeniyle günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. Bu amaçla, çalışmamızda obezite ile hastalığın etiyopatogenezinde rol alabilecek serum NO, Ox-LDL ve TAA arasında bir ilişki bulunup bulunmadığı ve obezitede bu parametrelerin sağlıklı popülasyona göre değişiklik gösterip göstermediğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza 29-69 yaşları arasında 33 obez (8 erkek, 25 kadın) ve 28-69 yaşları arasında 30 obez olmayan (16 erkek, 14 kadın) sağlıklı kişi alındı. Çalışma için Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Obez kişilerin obezite dışında bilinen hiçbir klinik şikayeti ve bulgusu (DM, hipertansiyon vs.) olmamasına dikkat edildi. Obezite kriteri olarak VKİ kullanıldı ve VKİ 35 kg/m²den büyük olanlar obez olarak değerlendirildi. Obez olguların 20'si morbid obez (VKİ>40 kg/m²) ve 13'ü obez (VKİ>35 kg/m²) idi.

Kontrol olguları klinik hiçbir şikayeti ve bulgusu olmayan ve VKİ 25 kg/m²den küçük olan sağ-

lıkl kişiler arasından seçildi. Obez ve kontrol olguların yaş, cinsiyet ve VKİ'ye göre dağılımı Tablo 1'de verildi.

Çalışmaya katılan obez olgular Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'ne obezite şikayetiyle gelmiş kişiler arasından seçildi. Kontrol grubu ise hastane bünyesinde çalışan sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu. Obez ve kontrol grubunun kilo ölçümleri baskül, boy ölçümleri ise şerit mezur kullanılarak yapıldı. Çalışmaya katılan kişilere kan alınmadan önce çalışma hakkında bilgi verildi ve izinleri alındı.

Nitrit ve nitrat düzeylerinin ölçümü enzimatik Griess yöntemi ile gerçekleştirildi. Buradaki temel prensip nitratın nitrat redüktaz enzimi ile nitrite çevrilmesi ve oluşan nitritin Griess reaksiyonu ile ölçülmesi esasına dayanır.¹⁰

Ox-LDL ölçümü sandviç ELİSA yöntemine dayanan ticari kit kullanılarak (Merckia kat no:10-1158-01) kit prospektüsüne göre gerçekleştirildi. Sonuçlar, standart grafiğinden yararlanarak hesaplandı.

TAA ölçümü Erel'in modifiye ettiği ve geliştirdiği metoda göre yapıldı.⁸ Testin prensibi ABTS⁺ radikalinin oluşturduğu mavi-yeşil rengin ortama ilave edilen numunedeki AO'lar ile azalması esasına dayanmaktadır. Bunun için, ABTS (2,2'-azinobis (3-ethylebenzothiazoline-6-sulfonate), ABTS⁺ radikalini oluşturmak üzere H₂O₂ ile inkübe edildi. Sonra, ortama ilave edilen numunedeki AO'ların oranına göre bu renk açıldı.

Renk değişiminin 660 nm'de ölçümünden faydalanarak ve değeri bilinen standart (bir E vitamini türevi olan Trolox) kullanılarak numunelerdeki AO aktivite hesaplandı. Beckman LX-20 marka otoanalizör cihazına uyarlanan program ile gerçekleştirilen ölçüm sonuçları mmol trolox eşdeğeri/L olarak verildi.

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi "SPSS for Windows 10.0" paket programında yapıldı. Grupların karşılaştırmasında, parametrik test yapmaya uygun olmayan NO ve Ox-LDL değerleri için Mann-Whitney U testi, parametrik test yapmaya uygun olan TAA değerleri için 2 örnek t testi (2-Sample t-Test) kullanıldı. VKİ ile parametreler arasındaki korelasyonda Pearson korelasyonu uygulandı.

TABLO 1: Obez ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve VKİ'ye göre dağılımı.

		Obez grubu		Kontrol grubu	
		Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Yaş	29-39	2 (%6)	1 (%3)	1 (%3)	9 (%30)
	40-49	2 (%6)	16 (%48)	11 (%36)	4 (%13)
	50-59	2 (%6)	7 (%21)	4 (%13)	1 (%3)
	60-69	2 (%6)	1 (%3)	-	-
VKİ	20-25	-	-	16 (%53)	14 (%47)
	35-40	6 (%18)	8 (%24)	-	-
	40-50	2 (%6)	15 (%45)	-	-
	>50	-	2 (%6)	-	-

VKİ: Vücut kitle indeksi.

BULGULAR

Çalıştığımız parametrelere ait ortalama (X) ± standart sapma (± SD) değerleri ve bu parametrelerin VKİ ile olan korelasyonları Tablo 2'de toplu halde verilmiştir.

Tablo 2'den görüldüğü gibi, çalışmamızda obez ve sağlıklı kişilere ait NO, Ox-LDL ve TAA değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır. Yine, her iki gruba ait bu parametreler ile VKİ arasında istatistiksel olarak önemli bir korelasyon bulunamamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ox-LDL, serbest radikal etkisi sonucu oluşan önemli bir oksidatif stres belirtecidir.¹¹ TAA ise serbest radikal etkisine karşı koruyucu etki gösteren bütün AO'ların toplam etkisini gösterir. Çalışmamızda obez kişilerde bu her iki parametrenin sağlıklı kişilerden farklı bulunmamış olması çalıştığımız obez kişilerde oksidatif stres oluşmadığını göstermektedir.

Oksidatif stres birçok faktörün etkisi sonucu ortaya çıkar. En başta gelen nedeni ise insanların normal fizyolojisidir. Çünkü, insanlar aerobik canlı oldukları için oksijen tüketirler. Bunun sonucu olarak özellikle elektron transport reaksiyonları sonucu serbest oksijen radikallerinin üretimi artar. Fizyolojik şartlarda bu radikallerin etkisi AO maddelerle engellenir. Ancak, çevre şartları (hava kirliliği, çalışılan ortam, pestisidler vs.), hastanın beslenmesi (çeşitli vitaminlerden yeterli düzeyde alınıp alınmaması), sigara, stres (oksidatif stres oluş-

TABLO 2: Obez ve sağlıklı kişilere ait serum NO, Ox-LDL ve TAA sonuçları ve bu parametrelerin VKİ ile olan korelasyonları.

Parametreler	Gruplar	X ± (SD)	p	VKİ
NO (µmol/L)	Obez grubu	59.76 ± (22.76)	0.526	r = -0.029
	Kontrol grubu	59.71 ± (19.30)		p = 0.824
Ox-LDL (U/L)	Obez grubu	111.11 ± (28.659)	0.686	r = -0.015
	Kontrol grubu	106.928 ± (25.01)		p = 0.912
TAA (mmol trolox eşdeğeri/L)	Obez grubu	0.9109 ± (0.1467)	0.068	r = 0.235
	Kontrol grubu	0.8345 ± (0.1759)		p = 0.066

NO: Nitrik oksit; Ox-LDL: Okside düşük dansiteli lipoprotein; TAA: Total antioksidan aktive; VKİ: Vücut kitle indeksi.

turan katekolamin salgısından dolayı), yaşlanma ve kişinin geçirdiği enfeksiyon hastalıkları gibi faktörler sonucu serbest radikal üretimi artar, buna karşılık AO kapasite yetersiz kalır ve serbest radikaller zarar vermeye başlarlar. Dolayısı ile insanlarda oksidatif stres açısından kişinin normal fizyolojisi dışında diğer faktörler de etkilidirler.

Literatürde obez kişilerde süperoksit üretiminin arttığı bu yüzden oksidatif stres oluştuğu bildirilmiştir.^{6,7} Ancak, yukarıda belirttiğimiz gibi oksidatif stres oluşmasında kişinin yaşı ve obezite dışında diğer faktörlerin de çok etkili olduğu görülmektedir. Hastalarımızda hem Ox-LDL hem de TAA değerlerinin normal bulunması bu bilgiler ışığında değerlendirilebilir.

NO'nun LDL oksidasyonu üzerine 2 yönlü [peroksinitrit aracılığıyla prooksidan veya reaktif oksijen türleri (ROS)'nin şelasyonu yolu ile AO] etkisi olduğu bildirilmiştir. NO'nun pro veya AO etki göstermesi ortamın pH'ı ve ROS konsantrasyonları gibi çevresel şartlara göre değişmekte ve in vivo ve in vitro farklı olmaktadır.^{12,13} Öte yandan, Ox-LDL'nin ise NOS genini baskıladığı kaydedilmiştir.¹⁴ Dolayısı ile çalışmamızda Ox-LDL ile birlikte NO'nun de sağlıklı kişilerinkinden farklı bulunmaması bulgularımızın tutarlı olduğunu göstermektedir.

Yine çalışmamızda ölçülen her üç parametre ile VKİ arasında da herhangi bir korelasyon bulunamadı. Bu da NO'nun obezlerde sağlıklı kişilerden farklı bulunmaması ile uyumludur.

Literatürde bu 3 parametreyi bir arada çalışan herhangi bir araştırmaya rastlayamadık. Ancak, bu parametreleri ayrı ayrı değerlendiren çalışmalarda birbirinden oldukça farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Bunlardan bir kısmının bulguları bulgularımızı destekler mahiyettedir. Örneğin;

Viroonudomphol ve ark. obez ve kontrol grubunda SOD, GSH-Px ve katalaz enzim aktivitelerini araştırdıkları çalışmalarında her iki grup arasında önemli bir fark bulamamışlardır.¹⁵

Anderson ve ark. obez ve kontrol gruplarına ait plazma nitrat konsantrasyonu arasında önemli bir fark olmadığını göstermişlerdir.¹⁶

Ferlito ve Gallina, diyabetli hastalarda NO seviyelerinin kontrollerden farklı olmadığını ve bu hastalardaki hipertansiyon, hastalık süresi ve obezite gibi faktörlerin NO seviyelerine etkisi olmadığını bulmuşlardır.¹⁷ Olszanecka-Glinianowicz ve ark. da obez ve morbid obez grubuna ait NO değerleri arasında önemli bir fark bulunmadığını göstermişlerdir.¹⁸

Suzuki ve ark. obez ve obez olmayan kişilerde Ox-LDL ve Ox-LDL antikoru arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulamamışlardır.¹⁹

Görüldüğü gibi, yukarıdaki araştırmacıların bulguları bizim bulgularımız desteklemektedir. Ancak, bulgularımızı desteklemeyen çalışmalar da vardır. Örneğin;

Choi ve ark. ile Higaski ve ark. VKİ'deki artışla serum NO konsantrasyonundaki artışın paralel olduğunu bulmuşlardır.^{20,21}

Olszanecka-Glinianowicz ve ark. NO konsantrasyonu ile VKİ arasında pozitif korelasyon olduğunu bulmuşlardır.¹⁸ Ayrıca, obezite ile beraber insan adipoz dokusundaki NOS aktivitesinin arttığını, insan ve farelerde beyaz adipoz dokuda indüklenebilir NOS ve endotelial NOS'un bulunduğunu göstermişlerdir.

Elizalde ve ark. obezlerde NO düzeylerini kontrollere göre daha yüksek bulmuşlardır.¹²

Higaski ve ark. aşırı zayıf kişilerle (VKİ<18 kg/m²) ve obez kişilere ait (VKİ>30 kg/m²) serum MDA-LDL konsantrasyonunu normal VKİ'ne sahip kişilere göre daha yüksek bulunmuştur.²¹ Sonuçta, obez ve aşırı obezlerin kardiyovasküler hastalık riski taşıdıkları gibi düşük VKİ'ne sahip kişilerin de bu riski taşıdıkları ve oksidatif stresin çok düşük VKİ'ne sahip insanlarda da arttığı sonucuna varmışlardır.

Vasankari ve ark. kilo kaybına bağlı olarak Ox-LDL de azalma olduğunu bulmuşlardır.²² Myara ve ark. VKİ>35kg/m² olan obezlerde Ox-LDL seviyesini kontrol grubundan yüksek olduğunu kaydetmişlerdir.²³ Bu araştırmacılar, LDL oksidasyonun VKİ ile negatif korelasyon gösterdiğini ve obez bireylerde LDL'nin daha kolay okside olabileceğini belirtmişlerdir.

Beltowski ve ark. sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada beslenmeyle gelişen obezite sonucu TA-A'da ve enzimatik olmayan AO'da azalma olduğunu gözlemişlerdir.²⁴

Sonuç olarak, çalışmamızda ölçtüğümüz parametreler bakımından obez ve obez olmayan kişiler arasında önemli bir fark bulunamadı. Yine, VKİ ile ölçülen parametreler arasında her iki grupta anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Literatürde, bu konuda birbirinden farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bunun nedeninin yukarıda belirtilen bölgesel farklılıklar, genetik yapı ve beslenme alışkanlığı gibi faktörler olabileceğini düşünüyoruz. Dolayısı ile konunun bütün bu parametreleri göz önüne alacak şekilde daha fazla olgu üzerinde ve diğer oksidatif/antioksidatif stres parametreleri ile birlikte araştırılmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Jeffrey SF, Daniel WF. Eating disorders: Obesity, anorexia nervosa and bulimia nervosa. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1999.p. 1061-97.
2. Usman A. Obeziteye çözüm yok mu? Sözen T, Arslan S, Bayraktar M, Tokgözoğlu L, Emri S, Güler N, Gürlek A, Kiraz S, Sayınalp N, editörler. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları VII. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu; Ankara; 2002. p. 194-203.
3. Sweeting HN. Gendered dimensions of obesity in childhood and adolescence. Nutr J 2008;7:1-14.
4. Akkuş İ. Lipid peroksidasyonu ve ateroskleroz. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. 1. Baskı. Konya: Mimoza Yayıncılık; 1995.p. 102-7.
5. Keaney JF Jr, Larson MG, Vasan RS, Wilson PW, Lipinska I, Corey D, et al. Obesity and systemic oxidative stress: Dlinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003;23:434-9.
6. Capel ID, Dorrell HM. Abnormal antioxidant defence in some tissues of congenitally obese mice. Biochem J. 1984;219:41-9.
7. Yang S, Zhu H, Li Y, Lin H, Gabrielson K, Trush MA, et al. Mitochondrial adaptations to obesity-related oxidant stress. Arch Biochem Biophys 2000;378:259-68
8. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clin Biochem 2004;37:277-85.
9. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology, and pharmacology. Pharmacol Rev 1991;43:109-42.
10. Moshage H, Kok B, Huizenga JR, Jansen PL. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation. Clin Chem 1995;41(6 Pt 1):892-6.
11. Holvoet P. Obesity, the metabolic syndrome, and oxidized LDL Am J Clin Nutr 2006 ;83:1438.
12. Elizalde M, Rydén M, van Harmelen V, Eneroth P, Gyllenhammar H, Holm C, et.al. Expression of nitric oxide synthases in subcutaneous adipose tissue of nonobese and obese humans. J Lipid Res 2000;41: 1244-51.
13. Cristol JP, Maggi MF, Guérin MC, Torrealles J, Descomps B. Nitric oxide and lipid peroxidation. C R Seances Soc Biol Fil 1995;189:797-809.
14. Liao JK, Shin WS, Lee WY, Clark SL. Oxidized low-density lipoprotein decreases the expression of endothelial nitric oxide synthase. J Biol Chem 1995;270:319-24.
15. Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, Phonrat B, Supawan V, Vudhivai N et al. Erythrocyte antioxidant enzymes and blood pressure in relation to overweight and obese Thai in Bangkok.. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2000;31:325-34.
16. Andersson B, Wikstrand J, Ljung T, Björk S, Wennmalm A, Björntorp P. Urinary albumin excretion and heart rate variability in obese women.Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22:399-405.
17. Ferlito S, Gallina M. Nitrite plasma levels in type 1 and 2 diabetics with and without complications.. Panminerva Med 1998;40:304-8.
18. Olszanecka-Glinianowicz M, Zahorska-Markiewicz B, Janowska J, Zurakowski A. Serum concentrations of nitric oxide, tumor necrosis factor (TNF)-alpha and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity. Metabolism 2004;53:1268-73
19. Suzuki K, Ito Y, Ochiai J, Kusuhara Y, Hashimoto S, Tokudome S, et al. Relationship between obesity and serum markers of oxidative stress and inflammation in Japanese. Asian Pac J Cancer Prev 2003;4:259-66.
20. Choi JW, Pai SH, Kim SK, Ito M, Park CS, Cha YN. Increases in nitric oxide concentrations correlate strongly with body fat in obese humans. Clin Chem 2001;47:1106-9.
21. Higashi Y, Sasaki S, Nakagawa K, Kimura M, Noma K, Sasaki S, et al. Low body mass index is a risk factor for impaired endothelium-dependent vasodilation in humans: Role of nitric oxide and oxidative stress. J Am Coll Cardiol. 2003;42:256-63.
22. Vasankari T, Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Kujala U, Oja P, et.al. Reduced oxidized low-density lipoprotein after weight reduction in obese premenopausal women. Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25:205-11.
23. Myara I, Alamowitch C, Michel O, Heudes D, Bariety J, Guy-Grand B, et al. Lipoprotein oxidation and plasma vitamin E in nondiabetic normotensive obese patients. Obes Res 2003;11:112-20.
24. Beltowski J, Wójcicka G, Górny D, Marciniak A. The effect of dietary-induced obesity on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and total plasma antioxidant capacity. J Physiol Pharmacol 2000;51(4 Pt 2):883-96.