

Balık Yağının Sağlıklılarda Lipit Metabolizmasına Etkileri

Yavuz TAGA*
Mustafa YURTKURAN**

ÖZET

Bol miktarda eicosapentaenoic asit (EPA) içeren balık yağının, lipit metabolizması üzerine etkileri, sağlıklı gönüllüler üzerinde incelendi. Balık yağı alınmasından önce (BYÖ), lipoprotein elektroforezinde α -lipoproteinler % 25.3 ± 8.6 iken, balık yağı uygulamasından sonra (BYS) % 28.9 ± 11 olarak bulundu, ($p < 0.01$). β -lipoproteinler BYÖ % 49.1 ± 7.2 iken, BYS % 60.2 ± 10.6 olarak bulundu, ($p < 0.01$). HDL apoprotein A_I BYÖ % 13.15 ± 3.44 iken, BYS % 16.45 ± 4.82 olarak saptandı, ($p < 0.05$). HDL-apoprotein-E BYÖ iki sağlıklıda ince bir bant şeklinde iken BYS 5 sağlıklıda ince bir bant şeklinde saptandı. Sonuç olarak HDL-apoprotein A_I ve E'deki artışların antiaterojenik bir etki olarak yorumlanabileceği düşünüldü.

SUMMARY

The Effect of Fish Oil on the Lipid Metabolism of Healthy People

The effects of fish oil rich in eicosapentaenoic acid (EPA) on the lipid metabolism were investigated in healthy volunteers. After the ingestion of fish oil (AFO) α -lipoproteins were found to be 28.9 ± 11 % While they were 25.3 ± 8 % before fish oil ingestion (BFO), ($p < 0.01$). β -lipoproteins were 49.1 ± 7.2 % BFO and they were 60.2 ± 10.6 % (AFO), ($p < 0.01$). High density lipoprotein (HDL) apoprotein A_I was 13.15 ± 3.44 % BFO and 16.45 ± 4.82 % AFO ($p < 0.05$). HDL apoprotein E was observed as a thin band in two of the volunteers BFO and it was observed in five of the volunteers AFO. As a result, we thought that the increases in the HDL-apoproteins A_I and E may be interpreted so an antiatherogenic effect.

- * Yard.Doç.Dr.; Biyokimya Doktoru, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi.
** Yard. Doç. Dr.; İç Hastalıkları ve Nefroloji Uzmanı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Eskimolarda iskemik kalp hastalığının çok düşük oranda görülmesi nedeni ile başlayan çalışmalar sonucunda, diyetle alınan balık ve balık yağı ile iskemik kalp hastalığı arasında negatif bir ilişki olduğu ortaya konmuştur¹⁻⁴.

Balık ve balık yağının içerdiği "eicosapentaenoic" asit (EPA)'in trombosit kinetiğini, prostaglandin I₂/tromboxane A₂ dengesine prostaglandin I₂ lehine etkileyerek değiştirdiği, trombosit yaşam süresini uzattığı, plazma trombosit faktör-4 ve plazma tromboglobülin düzeylerini azalttığı gösterilmiştir^{3,4}.

Trombosit kinetiği üzerine etkisini detaylı olarak bildiğimiz balık yağının lipit metabolizması üzerine etkileri literatürde yüzeysel incelemeler şeklindedir. Bu çalışmalarda da total kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserit düzeyleri üzerine etkileri incelenmiş, serbest yağ asitleri (FFA), HDL-apoproteinler ve lipit elektroforezi üzerine etkilerini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır^{1,2,4}.

Balık yağının lipit metabolizması üzerine etkisini literatürde rastladığımızdan biraz daha geniş bir şekilde incelemek amacıyla aşağıda gereç ve yöntemi açık olarak yazılan çalışmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada denek olarak her iki cinsten, yaşları 25 ile 45 arasında değişen 11 adet gönüllü hastahane personeli kullanıldı. 14 saatlik bir açlığı takiben, bazal lipit metabolizmasını değerlendirmek amacıyla venöz serum ve plazma numuneleri alındı.

Serum numunelerinde total lipit⁵, kolesterol⁶, trigliserit⁷, serbest yağ asitleri (FFA)⁸ ve lipoprotein elektroforezi çalışıldı⁹.

Plazma numunelerinde ise "Beckman airfuge" ultrasantrifüjü ve ayarlı emicisi kullanılarak lipoproteinler ayrıldı^{10,11,12}. Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) fraksiyonunda HDL-kolesterol çalışıldı⁶. HDL fraksiyonu delipide edildi¹³. Delipide edilmiş fraksiyonlardan apolipoproteinlerin analitik poliakrilamid jel elektroforezi yapıldı¹⁴. Aynı poliakrilamid jeller üzerinde daha sonra apoprotein-E boyaması yapıldı¹⁵.

Tüm gönüllüler ilk numunelerin alınmasından hemen sonra, bir ay süre ile, hergün ve günün aynı saatinde 30 ml balık yağı içtiler. Bir aylık sürenin bitiminde balık yağının lipit metabolizmasını ne yönde etkilediğini görebilmek için yukarıda belirtilen tüm incelemeler tekrarlandı. İstatistiksel değerlendirmede t testi kullanıldı.

BULGULAR

T. lipit değerleri Balık yağı uygulamasından önce (BYÖ) 559 ± 67.3 % mg iken, balık yağı uygulamasından sonra (BYS) 505 ± 77.4 % mg olarak saptanmıştır, ($p < 0.1$). Anlamlı değil (A.D.).

Kolesterol düzeyleri BYÖ 174.3 ± 21 % mg iken BYÖ 170.7 ± 25.2 % mg olarak saptanmıştır, ($p < 0.1$). (A.D.).

Trigliserit düzeyi BYÖ 100.5 ± 49.8 % mg iken BYÖ 92.8 ± 62.5 % mg olarak saptanmıştır, ($p < 0.2$) (A.D.).

HDL-kolesterol BYÖ 39.7 ± 9.5 % mg iken BYS 38 ± 7.4 % mg olarak saptanmıştır, ($p < 0.1$) (A.D.).

Lipit elektroforezi değerlendirilmesinde:

α -lipoproteinler BYÖ % 25.3 ± 8.6 iken BYS 28.9 ± 11 olarak saptanmıştır, ($p < 0.025$) (A.D.).

Pre β -lipoproteinler BYÖ % 25.4 ± 8.3 iken BYS % 19.8 ± 11.2 olarak saptanmıştır, ($p < 0.1$), (A.D.).

β -Lipoproteinler BYÖ % 49.1 ± 7.2 iken BYS % 60.2 ± 10.6 olarak saptanmıştır, ($p < 0.01$) (A.D.).

Serbest yağ asitleri (FFA) BYÖ 16.9 ± 7.2 % mg iken BYS 13.2 ± 6 % mg olarak saptanmıştır, ($p < 0.1$) (A.D.).

HDL-Apolipoprotein A_I BYÖ % 13.15 ± 3.44 iken BYS % 16.45 ± 4.82 olarak saptanmıştır, ($p < 0.05$) (A.D.).

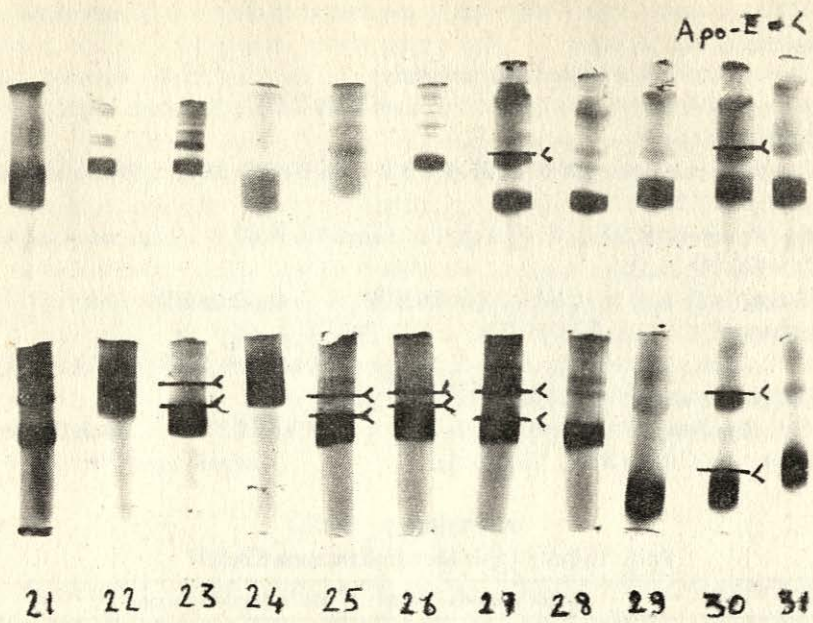
HDL-Apolipoprotein A_{II} BYÖ % 3.66 ± 1.14 iken BYS % 2.9 ± 1.13 olarak saptanmıştır, ($p < 0.1$) (A.D.). (Tablo: I).

Tablo: I
Balık Yağının Lipit Metabolizmasına Etkileri

	Balık yağından önce	Balık yağından sonra	p
T. Lipit % mg	559 ± 67.3	505 ± 77.4	A.D.
Kolesterol % mg	174.3 ± 21	170.7 ± 25.2	A.D.
Trigliserit % mg	100.5 ± 49.8	92.8 ± 62.5	A.D.
HDL-kolesterol % mg	39.7 ± 9.5	38 ± 4.7	A.D.
α -lipoproteinler % mg	25.3 ± 8.6	28.9 ± 11	$p < 0.025$
pre β -lipoproteinler % mg	25.4 ± 8.3	19.8 ± 11.2	A.D.
β -lipoproteinler % mg	49.1 ± 7.2	60.2 ± 10.6	$p < 0.01$
Serbest yağ asitleri % mg (FFA)	16.9 ± 7.2	13.2 ± 6	A.D.
HDL- apoprotein A ₁ , %	13.15 ± 3.44	16.45 ± 4.82	$p < 0.05$
HDL-apoprotein A ₂ , %	3.66 ± 1.14	2.9 ± 1.13	A.D.

A.D. = Anlamli değil.

HDL- Apolipoprotein E BYÖ sadece 2 sağlıklılda ince bir bant şeklinde görüldü. BYS ise bu iki denek dahil 5 sağlıklılda A_I ve A_{II} içerisinde ince bir bant şeklinde görüldü. (Resim: 1).



Resim: 1

HDL-apoproteinlerinin analitik poliakrilamid jel elektroforezi: a) Üstte BYÖ, b) Altta BYS. Apoprotein E'nin yeri resim üzerinde çizilerek okla işaretlenmiştir.

TARTIŞMA

Bulgular bölümünde de görüldüğü üzere serbest diete ek olarak günde 30 ml. balık yağı içerek 5 gr EPA alan sağlıklılarda T. lipit, total kolesterol ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bu bulgular C.R.M. Hay ve Ark.⁴'ünün bulgularına paralellik göstermektedir. C.R.M. Hay ve arkadaşları 13 iskemik kalp hastasına 5 hafta süre ile 20 ml/gün balık yağı içirdikten sonra yaptıkları incelemede T. lipit, T. kolesterol ve trigliserit düzeylerinde anlamlı değişiklik saptamamışlardır. Buna karşılık HDL-kolesterol düzeyinde anlamlı sayılabilecek yükselme saptamışlardır. Biz çalışmamızda HDL-Kolesterol düzeyinde anlamlı bir değişiklik saptamadık. Bu noktada bulgularımızı C.R. M. Hay ve arkadaşlarının bulgularına uymamaktadır. Araştırmacıların 13 iskemik kalp hastasında inceleme yapmış olmaları bu farklılığın sebebi olabilir. Biz çalışmamızda balık yağının sağlıklılara olan etkisini inceledik. HDL-Kolesterol düzeyindeki 3-6 mg/100 ml. gibi küçük yükselmelerin iskemik kalp hastalığı riskini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir¹⁰. Bu güne kadarki bilgilerimiz HDL-Kolesterol seviyesini sadece ılımlı alkol kullanımı, estrogenler ve yoğun fizik egzersizlerin yükselttiği şeklindedir^{17,18}. C.R. M. Hay ve Arkadaşlarının balık yağının HDL-Kolesterol'ü yükselttiği şeklinde bulguları bu bakımdan çok önemlidir ve önemli bir soruna çözüm getirmektedir. Fakat doğal olarak bu bulguların başka araştırmacılar tarafından da desteklenmesi gereklidir.

Lipit elektroforezindeki bulgularımız α ve β bandının artışı şeklindedir. α bandındaki artış anti-aterojenik olarak yorumlanabilir, fakat β bandındaki artış ateroje-
nik bir bulgudur, ama bu artış da normal hudutlardadır ve patolojik değerlere var-
mamaktadır. Serbest yağ asitlerindeki değişiklikte normal hudutlar içerisinde. HDL lipoprotein A_I'in anlamlı artışı antiaterojenik olarak değerlendirilebilir.

Bilindiği gibi Apolipoprotein A_I HDL üzerindeki lesitin-kolesterol-asil-trans-
feraz enzimini aktive ederek kolesterolün periferik dokulardan ve damar cidarından
mobilize olmasına katkıda bulunmaktadır¹⁹. Nitekim G. Assmann ve arkadaşları
çalışmalarında HDL apolipoprotein A_I düzeyinin, HDL kolesterol düzeyini yüksel-
ten ve düşüren faktörlerden aynen etkilendiğini ve HDL kolesterolü yükselten fak-
törlerin HDL-apoprotein A_I'i de yükselttiğini göstermişlerdir²⁰. Bu nedenle aynı
araştırmacılar HDL-apoprotein A_I düzeyinin yükselmesinin antiaterojenik bir faktör
olduğunu bildirmektedirler.

Çalışmamızda HDL-apoprotein-E gereç ve yöntem bölümünde de anlattığımız
gibi değişik bir yöntemle saptanmıştır ve bu yöntem elektroforez esasına dayan-
maktadır. Bu kalitatif yöntemle göre HDL-apoprotein-E BYÖ 2 sağlıklıda mevcut-
ken BYS 5 sağlıklıda saptanmıştır. HDL-apoprotein-E'deki bu artış HDL'nin en
önemli antiaterojenik bölümü olan Apo-E'li kısmının artışı olarak değerlendirilebi-
lir. Bu değişikliği de antiaterojenik bir etki olarak yorumlamak mümkündür²¹.

Sonuç olarak HDL-Kolesterol'de değişiklik olmasa dahi, HDL-apoprotein A_I
ve E'deki artışlar balık yağının lipit metabolizması üzerine ateroskleroz riskini azal-
tıcı nitelikte bir etkisi olduğu izlenimini vermektedir.

KAYNAKLAR

1. BANG, H.O., DYECBERG, J., HJORNE, N.: The composition of food con-
sumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand*, 200: 69-71, 1976.
2. THORNGREN, M., GUSTAFSON, A.: Effect of 11 week increase in dietary
eicosapentaenoic acid on bleeding time, lipids and platelet aggregation, *lan-
cet* 1981, ii: 1190-1193.
3. OLIVER, M.F.: Diet and coronary heart disease. *Brit. Med Bull*, 37: 49-58,
1981.
4. HAY, C.R.M., DURBER, A.P., SAYNOR, R.: Effect of fish oil on platelet
kinetics in patients with ischaemic heart disease. *Lancet*, 1982, ii: 1269-
1272.
5. EPSTEIN, E., BAGINSKI, E.S., ZAK, B.: Sulfophosphovanillin reaction. *Ann
Clin Lab Sci*, 2: 244-250, 1972.
6. WATSON, D.: A colorimetric method for cholesterol. *Clin Chim Acta*, 5: 637-
643, 1960.
7. WAHLEFELD, A.W.: Triglycerides. Determination after enzymatic hydrolysis.
In: *Methods of enzymatic analysis* (ed. Bergmeyer, H.U.). Academic Press.
New York, 2nd English ed., 1974, p. 1831-1845.
8. DUNCOMBE, W.G.: A colorimetric method for the measurement of non-este-
rified fatty acids. *Clin Chim Acta*, 9: 122-128, 1964.

9. CHIN, H.P., BLANKENHORN, D.H.: Separations and quantitative analysis of serum lipoproteins by means of electrophoresis on cellulose acetate. *Clin Chim Acta*, 20: 305-314, 1968.
10. BRONZERT, T.J., BREWER, H.B.: New micromethod for measuring cholesterol in plazma lipoprotein fractions. *Clin Chem*, 23: 2089-2098, 1977.
11. BELLIS, J.L.: The "Beckman Airfuge" instruction manual. Published by: Spinco div. Beckman Insts. Palo Alto Calif, 1976.
12. BELLIS, J.L.: Beckman Airfuge Tube fractionator. Part of a system for lipoprotein profiling. Published by: Spinco div. Beckman Insts. Palo Alto Calif., 1978.
13. MAHLEY, R.W., WEISGRABER, K.H.: Canine lipoproteins and atherosclerosis. I. Isolation and characterization of plazma lipoproteins from control dogs. *Circulation Res*, 35: 713-721, 1974.
14. GABRIEL, O.: Analytical Disc Gel Electrophoresis. In: *Methods in Enzymology* (Ed. Jakoby, W.B.). Academic Press, New York, Vol. XXII, 1971, p. 565-578.
15. TAGA, Y.: Analitik poliakrilamid jel elektroforezinde E-apolipoprotein bantlarının belirlenmesi için basit bir yöntem. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisinde* yayımlanmak üzere verildi (1983 yılı 3 üncü sayı için).
16. MILLER, G.J.: High density lipoproteins and atherosclerosis. *Ann Rev Med*, 31: 97-108, 1980.
17. ZAMPOGNA, A., LURIA, M.H., MANUBENA, J., LORIS, M.A.: Relationship between lipids and occlusive coronary arter disease. *Arch Inter Med*, 140: 1067-1069, 1980.
18. CRIQUI, N.H., WALLACE, R.B., HEIS, G., MISHKEL, M., SHONFELD, G., JONES, T.L.: Cigarette smoking and plazma high density lipoprotein cholesterol. *Circulation*. 62: 70-76, 1980.
19. FIELDING, P.E., FIELDING, C.J.: Evidence for a cholesteryl ester transfer complex in human plazma. *Proc Natl Sci, USA*, 77: 3327-3334, 1980.
20. ASSMANN, G., FUNKE, H., SCHRIEWER, H.: The relationship of HDL-apoprotein A_I and HDL-cholesterol to risk factors of coronary heart disease. *J. Clin Chem Clin Biochem*, 20: 287-289, 1982.
21. MAHLEY, R.W.: Atherogenic Hyperlipoproteinemia. In: *The Medical Clinics of North America* (Ed. Havel, R.J.). W.B. Saunders Co., Philadelphia, Vol: 66(2), 1982, p. 375-402.

Yard.Doç. Dr. Yavuz TAGA
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya Ana Bilim Dalı
BURSA