

Serbest Testosteron ve İnsülin Hormonları İle Trigliserit, Total Kolesterol, HDL-Kolesterol ve Lipoprotein Elektrofrezisi Fraksiyonları Arasındaki İlişkiler

Engin Ulukaya*, H. Asuman Tokullugil**, Melahat Dirican***

ÖZET. Bu araştırma üç değişik hiperlipidemik olgu grubu (Grup 1: trigliserit (TG) > 200 mg/dl, total kolesterol (TK) < 220 mg/dl; grup 2: TG > 200, TK > 220; grup 3: TG < 200, TK > 220) ve bir normolipidemik kontrol grubunda (Grup 4: TG < 200, TK < 220) gerçekleştirildi. Olguların tümü erkekti. Tüm olgularda serum TG, TK, yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K), lipoprotein elektrofrezis fraksiyonları, insülin ve serbest testosteron düzeyleri ölçüldü. Hipertrigliseridemik grupta (grup 1) serbest testosteronun pre-beta lipoprotein fraksiyonu ile anlamlı pozitif ($r=0.627$, $p < 0.05$), beta lipoprotein fraksiyonu ile ise anlamlı negatif ($r=-0.725$, $p < 0.05$) korelasyon gösterdiği saptandı. Bu korelasyonlar androjenlerin çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL)'ler üzerine etkisini gösteren bir bulgu olarak değerlendirildi. Karışık tip hiperlipidemik grupta (grup 2) insülin ile alfa lipoprotein fraksiyonu arasında anlamlı pozitif bir korelasyon ($r=0.579$, $p < 0.05$) olduğu görüldü. Bu ilişki ise bize insülinin lipoprotein metabolizmasını etkilediği izlenimini verdi.

Anahtar Kelimeler .Serbest testosteron .insülin .hiperlipidemi .lipoprotein elektrofrezisi.

The Relationships Between Triglycerides, Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, Lipoprotein Electrophoresis Fractions and Free Testosterone and Insulin

SUMMARY. In this study, three types of hyperlipidemic groups (Group 1: triglycerides (TG) > 200 mg/dl, total cholesterol (TC) < 220 mg/dl; group 2: TG > 200, TC > 220; group 3: TG < 200, TC > 220) and a normolipidemic control group (Group 4: TG < 200, TC < 220) has been investigated. All of the participants were men. The serum levels of TC, TG, high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), lipoprotein electrophoresis fractions, insulin and free testosterone were measured. In the hypertriglyceridemic group (Group 1), we have found significantly positive correlation between pre-beta lipoprotein fraction and free testosterone ($r=0.627$, $p < 0.05$). In addition, in the same group there was significantly negative correlation between beta lipoprotein fraction and free testosterone ($r=-0.725$, $p < 0.05$). These correlations were considered as an effect of androgens on VLDL and LDL. In mixed type hyperlipidemic group (group 2) we have found significantly positive correlation between alfa lipoprotein fraction and insulin ($r=0.579$, $p < 0.05$). The latter relation gave us the impression that insulin influences the metabolism of lipoproteins.

Key Words .Free testosterone .insulin .hyperlipidemia .lipoprotein electrophoresis.

Bilindiği gibi, insülin karbonhidrat metabolizması yanında, protein ve lipid metabolizmasında da etkisi olan bir hormondur. Lipid metabolizması üzerine başlıca etkisi lipogenezi uyarıp lipolizi inhibe etmektedir. Lipoproteinlerdeki trigliseritlerin yıkımını sağlayan lipoprotein lipaz, fizyolojik dozlardaki insülin tarafından aktive edilir. Bu yüzden insülinin

lipoprotein metabolizmasında doğrudan rol aldığı söylenebilir. Son yıllarda insülinin plazma TG düzeyi ile pozitif, HDL-K ile negatif korelasyon gösterdiği ve TG ile HDL-K düzeyleri üzerine direkt düzenleyici etkisi olduğundan söz edilmektedir^{1,2}.

Testosteronun biyolojik olarak aktif şekli olan serbest testosteron ile lipoproteinler arasında direkt bir etkileşimin olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Testosteron ile HDL-K ve apolipoprotein AI arasında negatif korelasyon olduğu, TK ve TG ile ise bir etkileşiminin olmadığı bil-

* Arş. Grv. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Biyokimya ABD.

** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Biyokimya ABD.

*** Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Biyokimya ABD.

Geliş Tarihi: 22.08.1995

Kabul Tarihi: 29.11.1995

dirilmiştir^{3,4}. Artmış androjen düzeylerinin önemli bir sakıncası insülin direnci yaratarak diyabet için risk oluşturmasıdır⁵. Deutscher ve arkadaşları çok yaşlı erkeklerde yaptıkları çalışmada serum testosteron düzeyi ile açlık insülini arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptamışlardır⁶.

Bu çalışmada hem açlık insülini ile serbest testosteron arasındaki korelasyon hem de insülin ile serbest testosteronun lipit metabolizması üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Grubu: Çalışma grubu her biri 12 kişiden oluşan 4 gruptan oluşmaktaydı.

Grup 1 (Hipertrigliseridemik grup): TG > 200 mg/dl, TK < 220 mg/dl

Grup 2 (Karışık tip hiperlipidemik): TG > 200 mg/dl, TK > 220 mg/dl

Grup 3 (Hiperkolesterolemik grup): TG < 200 mg/dl, TK > 220 mg/dl

Grup 4 (Normolipidemik kontrol gr): TG < 200 mg/dl, TK < 220 mg/dl

Çalışmaya katılan kişilerin hepsi erkek olup yaşları 23-61 arasında değişmekteydi. Hiçbirinin şeker hastalığı veya endokrin sistem hastalığı yoktu. Aşırı alkol tüketimi olan kişiler çalışmaya alınmadılar. Çalışmaya katılanların kan biyokimyası (lipit parametreleri hariç), hemogramları ve sedimantasyonları normaldi.

Kan örnekleri 10-12 saat açlığı takiben sabah aç karnına ve oturur pozisyonda alındı. Serumlar oda ısısında 3000 rpm' de 10 dakika santrüfuj edilerek ayrıldı. Biyokimyasal tetkikler aynı gün içinde çalışıldı. Hormon analizleri ise serumlar -20°C de 1-2 ay bekletildikten sonra yapıldı.

Yöntem: Total kolesterol ve trigliserit, enzimatik spektrofotometrik yöntemlerle (Biosystem, İspanya) Dax 72 otoanalizöründe (Technicon, ABD) ölçüldüler. HDL-K ölçümü için fosfotungstat-MgCl₂

presipitasyonu kullanıldı. Takiben süpernatanda kolesterol ölçümü yapıldı. İnsülin ve serbest testosteron düzeyleri radyoimmünassay yöntemiyle (Coat-A-Count, İngiltere) ölçüldüler. Lipoprotein elektroforezi, REP lipoprotein kiti (Cat. no 3180, ABD) kullanılarak agaroz jel elektroforeziyle (Helena Lab. ABD) çalışıldı.

Hiperlipidemik gruplardaki parametrelerin kontrol grubuna göre farklılığını test etmek için Student-t testi kullanıldı. İnsülin ve testosteronun lipit parametreleriyle korelasyonlarını incelemek için Pearson's korelasyon katsayıları ve lineer regresyon denklemleri hesaplandı.

Bulgular

Bulgular üç ana başlık altında toplandı:

- Üç ayrı olgu grubundaki parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması (Tablo: I).
- İnsülinin tüm gruplarda lipit parametreleri ile korelasyonları (Tablo: II).
- Serbest testosteronun tüm gruplarda lipit parametreleri ve insülin ile korelasyonları (Tablo: III).

Alfa-Lipoprotein (Lp) fraksiyonunun 1. ve 2. gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak ($p < 0.05$) daha düşük olduğu, 3. grupta ise anlamlı bir farklılık göstermediği görüldü. Prebeta-Lp fraksiyonunun 1. ve 2. gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak ($p < 0.05$) yüksek olduğu saptandı. Beta-Lp fraksiyonunun ise 1. grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede ($p < 0.05$) düşük olduğu görüldü. HDL-K değerinin 1. grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak ($p < 0.05$) daha yüksek olduğu saptandı. Serbest testosteron ve insülin düzeyleri bakımından hiperlipidemik gruplarla kontrol grubu arasında farklılık saptanmadı (Tablo: I).

İnsülin ile lipit parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde 2. grupta insülin ile alfa-Lp fraksiyonu arasında pozitif bir korelasyon ($r = 0.579$, $p < 0.05$) saptandı. Kontrol grubunda insülin ile TG

Tablo I- Hiperlipidemik gruplardaki parametrelerin kontrol grubu değerleri ile kıyaslanması

Ölçülen Parametreler	Hipertrigliseridemik Olgular (n=12)		Karışık Tip Hiperlipidemik Olgular (n=12)		Hiperkolesterolemik Olgular (n=12)		Normolipidemik Kontrol Grubu (n=12)
	$\bar{X} \pm SS$	P	$\bar{X} \pm SS$	P	$\bar{X} \pm SS$	P	$\bar{X} \pm SS$
T. Kolesterol (mg/dl)	198 \pm 14	< 0.05	254 \pm 35	< 0.001	246 \pm 22	< 0.05	175 \pm 29
Trigliserit (mg/dl)	332 \pm 96	< 0.001	326 \pm 156	< 0.05	148 \pm 31	< 0.05	91 \pm 39
HDL-Kolesterol (mg/dl)	46 \pm 9	< 0.05	35 \pm 7	A.D.	41 \pm 12	A.D.	38 \pm 4
Alfa-Lp-Frak (%)	22 \pm 2	< 0.001	21 \pm 4	< 0.05	27 \pm 6	A.D.	31 \pm 4
Pre-Beta-Lp-Frak (%)	40 \pm 8	< 0.001	33 \pm 7	< 0.05	29 \pm 8	A.D.	23 \pm 6
Beta-Lp-Frak (%)	37 \pm 5	< 0.05	44 \pm 7	A.D.	43 \pm 5	A.D.	45 \pm 7
S. Testosteron (pg/ml)	28 \pm 8	A.D.	25 \pm 8	A.D.	19 \pm 8	A.D.	23 \pm 7
İnsülin (μ U/ml)	11 \pm 4	A.D.	13 \pm 7	A.D.	9 \pm 3	A.D.	11 \pm 4

p : Olgu gruplarının kontrol grubu ile "student-t" testine göre kıyaslandığında bulunan anlamlılık dereceleri.
A.D.: Anlamlı değil.

Tablo II- Gruplarda serum insülin değerleri ile çeşitli lipit parametreleri arasındaki doğrusal regresyon denklemleri ve korelasyon katsayıları (r)'nin anlamlılık dereceleri

Kıyaslanan Parametreler	GRUP 1 (n=12)	GRUP 2 (n=12)	GRUP 3 (n=12)	GRUP 4 (n=12)
T. KOLESTEROL	r = -0.13 y = 202.47 - 0.38.x p = A.D.	r = -0.22 y = 269.89 - 1.12.x p = A.D.	r = -0.07 y = 251.05 - 0.53.x p = A.D.	r = 0.18 y = 162.81 + 1.08.x p = A.D.
TRİGLİSERİT	r = -0.12 y = 381.80 - 2.53.x p = A.D.	r = -0.13 y = 387.27 - 2.97.x p = A.D.	r = -0.39 y = 182.60 - 3.67.x p = A.D.	r = 0.50 y = 46.30 + 3.97.x p = A.D.
HDL-K	r = -0.51 y = 59.32 - 1.05.x p = A.D.	r = -0.28 y = 39.58 - 0.27.x p = A.D.	r = -0.23 y = 49.25 - 0.87.x p = A.D.	r = 0.54 y = 32.60 + 0.47.x p = A.D.
ALFA-Lp-Frak (%)	r = -0.35 y = 24.62 - 0.21.x p = A.D.	r = 0.57 y = 16.35 + 0.38.x p < 0.05	r = -0.17 y = 30.33 - 0.34.x p = A.D.	r = -0.35 y = 35.57 - 0.35.x p = A.D.
PRE-BETA-Lp-Frak (%)	r = 0.10 y = 39.12 + 0.14.x p = A.D.	r = -0.28 y = 37.82 - 0.30.x p = A.D.	r = 0.18 y = 25.83 + 0.39.x p = A.D.	r = 0.62 y = 14.31 + 0.79.x p < 0.05
BETA-Lp-Frak (%)	r = 0.05 y = 32.26 + 0.06.x p = A.D.	r = -0.07 y = 45.84 - 0.08.x p = A.D.	r = -0.03 y = 43.84 - 0.05.x p = A.D.	r = -0.31 y = 50.13 - 0.44.x p = A.D.

p : Korelasyon katsayısının anlamlılık derecesi.
A.D.: Anlamlı değil.

Tablo III- Gruplarda serum serbest testosteron değerleri ile çeşitli lipit parametreleri ve insülin arasındaki doğrusal regresyon denklemleri ve korelasyon katsayıları (r)'nin anlamlılık dereceleri

Kıyaslanan Parametreler	GRUP 1 (n=12)	GRUP 2 (n=12)	GRUP 3 (n=12)	GRUP 4 (n=12)
T. KOLESTEROL	r = -0.51 y = 68.36 - 0.23.x p = A.D.	r = -0.27 y = 42.22 - 0.06.x p = A.D.	r = -0.57 y = 74.22 - 0.22.x p < 0.05	r = 0.36 y = 6.50 + 0.09.x p = A.D.
TRİGLİSERİT	r = 0.52 y = 8.97 + 0.03.x p = A.D.	r = 0.04 y = 26.61 - 0.90.x p = A.D.	r = 0.17 y = 12.38 + 0.04.x p = A.D.	r = 0.01 y = 58.26 - 0.08.x p = A.D.
HDL-K	r = 0.46 y = 6.63 + 0.30.x p = A.D.	r = -0.04 y = 27.55 - 0.04.x p = A.D.	r = 0.23 y = 12.80 + 0.16.x p = A.D.	r = -0.02 y = 26.17 - 0.04.x p = A.D.
ALFA-Lp-Frak (%)	r = 0.04 y = 18.60 + 0.10.x p = A.D.	r = 0.20 y = 18.03 + 0.36.x p = A.D.	r = 0.23 y = 17.99 + 0.06.x p = A.D.	r = -0.02 y = 24.47 - 0.35.x p = A.D.
PRE-BETA-Lp-Frak (%)	r = 0.62 y = -5.65 + 0.65.x p < 0.05	r = 0.29 y = 15.01 + 0.32.x p = A.D.	r = 0.24 y = 12.92 + 0.22.x p = A.D.	r = 0.35 y = 13.29 + 0.43.x p = A.D.
BETA-Lp-Frak (%)	r = -0.72 y = 52.40 - 0.84.x p < 0.05	r = -0.41 y = 45.98 - 0.45.x p = A.D.	r = -0.34 y = 42.05 - 0.51.x p = A.D.	r = -0.30 y = 38.36 - 0.33.x p = A.D.
İNSÜLİN	r = -0.17 y = 23.69 - 0.23.x p = A.D.	r = 0.06 y = 24.87 + 0.07.x p = A.D.	r = -0.43 y = 29.96 - 1.12.x p = A.D.	r = -0.13 y = 25.71 - 0.20.x p = A.D.

p : Korelasyon katsayısının anlamlılık derecesi.
A.D.: Anlamlı değil.

ve prebeta-Lp fraksiyonu arasında gözlenen orta dereceli pozitif korelasyonların (Sırasıyla r=0.505 ve 0.623) hiperlipidemik gruplarda azaldığı, hatta tersine döndüğü görüldü (Tablo: II).

Tablo III'de görüldüğü gibi 1. grupta serbest testosteronun prebeta-Lp fraksiyonu ile pozitif (r=0.627 p<0.05), beta-Lp fraksiyonu ile ise negatif (r=-0.725 p<0.05) korelasyon gösterdiği saptandı. 3. grupta ise serbest testosteron ile TK arasında anlamlı ne-

gatif bir korelasyon (r=-0.575 p<0.05) olduğu görüldü. Serbest testosteron ile insülin arasında gerek olgu gruplarında gerekse kontrol grubunda anlamlı bir korelasyon saptanmadı (Tablo: III).

Tartışma

İnsülin ile trigliserit arasındaki ilişki halen kesinlik kazanmamıştır. Birçok çalışmada bu iki parametre

arasında pozitif korelasyon olduğundan söz edilirken⁷⁻¹⁰, korelasyon olmadığından da bahsedilmektedir¹¹. Bu çalışmada, normal sağlıklı kişilerin oluşturduğu grupta insülin ile TG arasında orta derecede pozitif bir korelasyon ($r=0.505$ $p>0.05$) saptandı. Yine normal grupta insülin ile prebeta-Lp fraksiyonu arasında da pozitif anlamlı bir korelasyon ($r=0.623$) olduğu görüldü. Bu korelasyon, normolipidemik kişilerde insülinin karaciğerde TG sentezini arttırdığı şeklinde yorumlandı. Yüksek dozda ve kısa sürede verilen insülin plazma serbest yağ asidi düzeyinde azalma ve dolayısıyla TG ve VLDL sentezinde azalmaya ve apo B yıkımında artışa yol açar^{12,13}. Ancak normal sağlıklı insanlarda plazma insülini ile TG ve VLDL arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır¹³. Bu bulgu, çalışmamızda normolipidemik grupta insülin ile TG ve prebeta-Lp fraksiyonu arasında saptanan pozitif korelasyon ile paralellik göstermektedir. İnsülin lipoprotein lipaz'ın aktivatörü olduğundan TG yıkımında da rol oynar. Laws ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada plazma insülin değerlerinin, plazma TG düzeylerinin belirlenmesinde kullanılabilecek önemli bir parametre olduğundan söz edilmektedir¹⁴.

Normal kişilerde insülin ile prebeta-Lp fraksiyonu arasında saptanan pozitif korelasyon hiperlipidemik olgu gruplarında saptanmamıştır. Oysa tüm gruplarda insülin normal sınırlarda bulunmaktaydı ve gruplar arasında insülin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktaydı. Bu farklılığın olası nedeni, lipoprotein lipaz ile lipoproteinler arasındaki ilişkinin hiperlipidemide değişiklik göstermesidir. Nitekim Jackson ve arkadaşları bir çalışmalarında lipoprotein lipazın aktivitesinin bazı etkenlere bağlı olarak değişebileceğini göstermişlerdir¹⁵. Bu etkenler başlıca; ortamdaki serbest yağ asidi ve apolipoprotein CII düzeyi, HDL den VLDL ve LDL ye transfer olan ester kolesterol miktarı ve lipoproteinlerin yüzey gerilimidir. Hiperlipidemide bu etkenlerin biri veya birkaçı değişebilir¹⁶. Bu durumda lipoprotein lipazın ve dolayısıyla insülinin lipoproteinler üzerine olan etkisinin de değişebileceği beklenebilir.

Hiperlipidemik gruplarda insülin ile HDL-K arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif korelasyonlar saptanmıştır. İnsülinin HDL-K üzerine güçlü bir etkisi vardır. Ancak bu etki, insülinin plazma TG düzeyine olan primer etkisi aracılığıyla mıdır, bilinmemektedir¹⁷. TG ile HDL-K arasında negatif ilişki olması, hiperlipidemik gruplarda saptadığımız negatif korelasyonları açıklamaktadır. Nitekim en yüksek korelasyon ($r=-0.51$) hipertrigliceridemik grupta saptanmıştır. Karışık tip hiperlipidemik grupta insülin ile alfa fraksiyonu arasında orta dereceli pozitif bir korelasyon ($r=0.57$) olduğu görüldü. Bu ilişkiler, insülinin HDL-K üzerine olan

etkisinin hiperlipidemik patternine göre değişebileceğini göstermektedir.

Testosteronun hücre kültürlerinde lipolizi arttırdığı ve lipoprotein lipazın aktivitesini düşürdüğü gösterilmiştir¹⁸. Böylece testosteronun plazma TG düzeyini artırıcı etkide bulunması beklenebilir. Çalışmamızda hipertrigliceridemik grupta testosteronun prebeta-Lp fraksiyonu ile pozitif korelasyon ($r=0.62$) gösterdiği saptandı. Bu korelasyon, hipertrigliceridemik olgularda testosteronun plazma TG düzeyinde artışa neden olabilecek bir etken olduğunu düşündürmektedir. Oysa diğer gruplarda testosteron ile prebeta-Lp fraksiyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Eksojen olarak verilen testosteron özellikle HDL2-K düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir¹⁹. Başka bir çalışmada ise androjenlerin plazma lipit veya lipoprotein düzeylerini tek başına etkilemedikleri, ancak ek bir risk faktörü ile birlikte (örn: obezite) ateroskleroza yol açabilecekleri bildirilmektedir²⁰.

Sonuç olarak; insülinin karaciğerde VLDL sentezini arttırdığı, serbest testosteronun ise hipertrigliceridemik olgularda gözlenen trigliserid artışlarından sorumlu olabileceği düşünüldü.

Arş. Gör. Dr. Engin ULUKAYA
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya ABD
Tel: 442 82 00 / 21190
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Mitchell BD, Haffner SM, Hazuda HP, Valdez R, Stern MP: The relation between insulin levels and 8-year changes in lipid, lipoprotein, and blood pressure levels. *Am J Epidemiol.* 136 (1): 12-22, 1992.
2. Godstrand IF, Crook D, Walton C, Wunn V, Oliver MF: Influence of insulin resistance, secretion and clearance on serum cholesterol, tryglycerides, lipoprotein cholesterol and blood pressure in healthy men. *Arterioscler Thromb.* 12(9): 1030-5, 1992.
3. Yang WY, Cao HB, Pan XR: Effects of sex hormones on plasma lipoproteins in middle older age non-diabetes, diabetes and coronary heart disease. *Chung Hua Nei Ke Tsa Chih.* 32(8): 552-5, 1993.
4. Begatell CJ, Knopp RH, Vale WW, Rivier JE, Bremner WJ: Physiological testosterone levels in normal men suppress high density lipoprotein cholesterol levels. *Ann Intern Med.* 116 (12Pt1): 967-73, 1992.
5. Endocrine metabolism V, Reproductive system, in *Medical Biochemistry*. N.V. Bhagavan (Ed.): Medical Biochemistry. Boston, Jones and Bartlett Pub. 1992, pp: 803-4.
6. Deutscher S, Batus MW, Caines MJ, LaPorte RE, Puntereri A, Arena WR: Relationships between serum testosterone, fasting insulin and lipoprotein levels among elderly men. *Atherosclerosis.* 75(1): 13-22, 1989.
7. Sowers JR: Insulin resistance, hyperinsulinemia, dyslipidemia, hypertension and accelerated atherosclerosis. *J Clin Pharmacol.* 32(6): 529-35, 1992.
8. Gibson TC, Horton ES, Whorton EB: Interrelationships of insulin, glucose, lipid and anthropometric data in a natural population. *Am J Clin Nutr.* 28(12): 1378-94, 1989.

9. Leakso M, Barrett-Connor E: Asymptomatic hyperglycemia is associated with lipid and lipoprotein changes favoring atherosclerosis. *Arteriosclerosis*. 9(5): 665-72, 1989.
10. Laws A, Stefanick ML, Reaven GM: Insulin resistance and hypertriglyceridemia in nondiabetic relatives of patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 69 (2): 343-7, 1989.
11. Stein EA, Myers GL: Lipids, lipoproteins and apolipoproteins, in Burtis CA, Ashmond ER (Eds): *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Second ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1994, pp: 1002-93.
12. Lewis GF, Zinman B, Uffelman KD, Szeto L, Weller B, Steiner G: VLDL production is decreased to a similar extent by acute portal vs. peripheral venous insulin. *Am J Physiol*. 267(30): E 566-72, 1994.
13. Sparks JD, Sparks CE: Insulin regulation of triacylglycerol-rich lipoprotein synthesis and secretion. *Biochim Biophys Acta*. 1215 (1-2): 9-32, 1994.
14. Laws A, King AC, Haskell WL, Reaven GM: Relation of fasting plasma insulin concentrations to high density lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations in men. *Arterioscler Thromb*. 11(6): 1636-42, 1991.
15. Jackson RL, McLean LR, Demel RA: Mechanism of action of lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase. *American Heart J*. 113(2): 551-4, 1987.
16. Fielding PE, Fielding CJ, Havel RJ: Cholesterol net transport, esterification and transfer in human hyperlipidemic plasma. *J Clin Invest*. 71: 449-60, 1983.
17. Ghiselli G, Bon GB, Soldan S, Avogaro P: Regulatory function of glucose and insulin on high-density lipoprotein cholesterol in normolipidemic subjects. *Metabolism*. 43(11): 1332-7, 1994.
18. Rebuffe-Scrive M, Marin F, Bjorntorp P: Effect of testosterone on abdominal adipose tissue in men. *Int J Obes*. 15(11): 791-5, 1991.
19. Asscheman H, Gooren LJ, Megens JA, Nauta J, Kloosterboer HJ, Eikelboom F: Serum testosterone level is the major determinant of the male-female differences in serum levels of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and HDL2 cholesterol. *Metabolism*. 43(8): 935-9, 1994.
20. Maitra A, Meherji PK, Desai MP, Gokral JS, Donde VM, Joshi UM: Lipoprotein lipids in androgen excess: a study among Indian women. *Int J Fertil Menopausal Stud*. 39 (4): 218-22, 1994.