

Kronik Alkoliklerde Serum ATP-Sitrat Liyaz Aktivitesi

ATP-CITRATE LYASE ACTIVITY IN CHRONICAL ALCOHOLIC INDIVIDUALS

Yard.Doç.Dr.Turan KARAYILANOĞLU*, Prof.Dr.Münip YEĞİN**

*GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, ANKARA
**Atatürk Üniversitesi Biyokimya ABD, ERZURUM

ÖZET

Kronik alkoliklerde alkolün metabolik etkisini ve karaciğer parankim hücreleri üzerine olan etkisini araştırmak üzere yaşları 21-53 arasında olan 32 kronik alkolikte ATP-Sitrat Liyaz (ACL), Aspartat Transaminaz (AST), Alanin Transaminaz (ALT), Alkalen Fosfataz (ALP) ve Gama Glutamil Transferaz (GGT) gibi hücrel enzimlerin serum aktivitelerini tayin ettik. Bu çalışmada yaşları 25-58 arasında olan sağlıklı 37 kişi ise kontrol grubumuzu oluşturdu.

Alkolik grubun serum ACL, ALT, AST ve GGT aktivitelerinin ortalama değerleri ise kontrol grubunun serum ortalama değerleri arasında istatistiksel yönden önemli bir fark saptandı ($P<0.01$).

Sonuç olarak, kronik alkoliklerde alkolün etki derecesini yansıtan AST, ALT ve GGT gibi biyokimyasal enzimlere ilaveten ACL'ında faydalı bir parametre olarak kullanılacağı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: ATP-Sitrat liyaz, Kronik alkolizm

Künnm Klin Gastroenterohepatoloji 1992, 3:223-225

Uzun süreli alkol kullanan kronik alkoliklerde alkol, lipolitik hormon salınımını sürekli kılarak ve lipoprotein sentezini bozarak yağlı karaciğer oluşumuna neden olur. Bunun sonucunda özellikle karaciğer ile ilgili ve lipid metabolizmasının kilit enzimlerinin etkilendiği bildirilmiştir (1,2,3,4). ATP-Sitrat Liyaz (EC 4.1.3.8) enzimi sitratın asetil-koA ve oksaloasetata (OAA) parçalanmasını kataliz eden lipojenik enzimler ailesinin bir üyesidir. Srere ve arkadaşları (5,6) bu enzimin hücre içinde mikrosomal fraksiyona ve kısmen mitokondriye bağlı olduğunu göstermişlerdir.

Geliş Tarihi: 18.1.1992

Kabul Tarihi: 22.6.1992

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr.Turan KARAYILANOĞLU
GATA Biyokimya ABD, ANKARA

Turk J Gastroenterohepatol 1992, 3

SUMMARY

We determined serum activities of cellular enzymes like ATP-Citrate Lyase (ACL), Aspartate Amino Transferase (AST), Alanin Amino Transferase (ALT), Alkaline Phosphatase (ALP), Gamma Glutamyl Transferase (GGT) in order to search metabolik affect and action on liver parenchymal cells of alcohol in chronical alcoholic individuals (n=32, ageing 25-58 y.). At the present study, a group of alcohol non-consumers (n=37, ageing 25-58 y.) was included as the control group.

In this study, statistically significant differences were established on serum ACL, ALT, AST and GGT mean values between alcoholics group and control group ($P<0.01$).

As a result, ACL was concluded to be a useful parameter as well as the biochemical enzymes such as AST, ALT and GGT in reflecting, the degree of affection by alcohol in chronical alcoholics.

Key Words: Chronical alcoholism, ATP-Citrat liyaz

Turk J Gastroenterohepatol 1992, 3:223-225

Aşırı miktarda ve uzun süreli kullanılan alkolün lipid metabolizmasında sitrat yolunu baskın duruma geçirdiği ve özellikle karaciğer parankim hücre hasarına yol açtığı doğultusundaki görüşler nedeniyle, üzerinde fazla araştırma yapılmamış ACL enzimi ile AST, ALT, ALP ve GGT gibi enzimlerin serum aktivitelerini tayin ettik. ACL'ın lipid metabolizmasındaki rolünden başka en fazla karaciğer parankim hücrelerinde bulunma özelliği dolayısıyla kronik alkolik grubu çalışmamıza aldık.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma hiç alkol kullanmayan 25-58 yaşları arasında olan sağlıklı 37 erkek ile SMAST (The Shortened Michigan Alcohol Screening Test) anketi ile kronik alkolik olduğu saptanan 21-53 yaşları arasında olan 32

erkek üzerinde yapıldı (7). Kronik alkolikler hergün en az %40 derecesindeki alkollerden 500 ml tüketen kişilerdi. Bu kişilerden 12 saat sonrası kan alındı. Serumları ayrılarak derin dondurucuda saklandı ve hemolizli serumlar kullanılmadı.

ACL enzim aktivitesi Srere'in kinetik ölçüm yöntemi ile spektrofotometrik olarak tayin edildi (6). Bu çalışmamızda ALT ve AST'ı Frankel-Reltman yöntemi, ALP'ı Basse-Lovvry yöntemi, GGT enzim aktivitesini ise SİGMA kinetik ölçüm yöntemi ile 4053 Kinetiks spektrofotometrede ölçtük (8,9,10,11).

Bulduğumuz değerleri "Ortalamalararası farkın önemlilik Testine" (Student-t Testi) göre değerlendirdik (12).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik alkoliklerde alkolün genel metabolizma ve özellikle karaciğer gibi organlar üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla yaptığımız çalışmada ACL enzimi yanında ALT, AST, ALP ve GGT gibi hücre içi enzimlerinin serum aktiviteleğini tayin ettik. Kontrol ve alkolik grup için bulunan sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede ALP dışındaki diğer para-

metrelerde anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi ($P<0.01$). ACL'in yağ asidi biyosentezinde rol oynayan mikrosomal fraksiyona bağlı mitokondrial bir enzim olduğu ileri sürülmüştür. Kronik alkoliklerde serum ACL enzim aktivitesinin artışına, alkolün özellikle lipid metabolizmasını hızlandırıcı ve mikrosomal fraksiyon enzimlerini indükleyici etkisinin neden olabileceğini düşündük. Osterland ve Bridger (13,14) de araştırmalarını bu doğrultuda yönlendirmişlerdi. Hoffman ve arkadaşları (3) alkolik ve hepatitli kişilerin yağlı dejenerasyonlu karaciğerinden biyopsi ile alınan doku parçalarında ACL enzim aktivitesini yüksek bulmuşlardı.

Bulgularımıza göre, alkoliklerde serum GGT aktiviteleğ kontrol grubu değerlerine oranla 4-5 misli yüksek düzeydeydi. ALT ve AST ortalama değerleri ise istatistiksel olarak önemli bir artış göstermesine rağmen yükselmeler fazla oranda değildi. Alkoliklerde serum ALT, AST ve GGT aktiviteleğindeki artışların alkolün dokularında hasar yaparak hücresel bütünlüğü bozması sonucunda pasif salınım nedeniyle olabileceği ileri sürülmüştür (15,16,17). Serum GGT aktiviteleğinde diğer enzimlere göre farklı bir yükselme görülmesi, alkoliklerde alkolden etkilenme derecesini yansıtan bir parametre

Tablo 1. Olguların ACL, AST, ALT, GGT ve ALP serum düzeyleri

Parametre	Grup	Olgu Sayısı	X	+ST	t	Önemlilik Derecesi
ACL U/L	Kontrol	37	29.4	5.7	8.442	P<0.01
	Alkolik	32	56.4	17.3		
ASTU	Kontrol	37	20.2	2.9	6.375	P<0.01
	Alkolik	32	27.2	5.6		
ALTU	Kontrol	37	17.6	2.1	7.433	P<0.01
	Alkolik	32	31.5	10.4		
GGT U/L	Kontrol	37	22.9	3.3	7.532	P<0.01
	Alkolik	32	101.7	59.1		
ALP U/L	Kontrol	37	26.9	8.6	1.370	P>0.05
	Alkolik	32	29.8	8.9		

Tablo 2. Olgularda ACL'in biyokimyasal enzimler ile korelasyonu

Parametre	Grup	Olgu Sayısı	X	Y	r	Önemlilik Derecesi
AST-ACL	Kontrol	37	20.2	29.4	0.150	P>0.05
	Alkolik	32	27.2	56.4	0.341	P>0.05
ALT-ACL	Kontrol	37	17.6	29.4	0.010	P>0.05
	Alkolik	32	31.5	56.4	0.672	P<0.01
GGT-ACL	Kontrol	37	22.9	29.4	0.220	P>0.05
	Alkolik	32	101.7	56.4	0.841	P<0.01
ALP-ACL	Kontrol	37	26.9	29.4	0.044	P>0.05
	Alkolik	32	29.8	56.4	0.096	P>0.05

olarak kullanılacağı görüşünü desteklemektedir. ALP aktivitesinde yükselme saptanmaması, alkolün bu enzimin kaynaklarına serum düzeylerini etkileyecek bir şekilde etki etmediği şeklinde değerlendirildi. Serum ACL ortalama değerlerinin diğer parametrelerle istatistiksel ilişkileri ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sonuç olarak, kronik alkoliklerde alkolün olumsuz etkisini yansıtan birçok biyomik parametreye ilaveten, serum ACL'in değer taşıyıcı bir gösterge olarak kullanılabileceği kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Isselbacher KJ, Greenberg NJ. Metabolic effects of Alcohol on Liver. N Eng J Med 1964; 270:251-4.
2. Scheig R. Effects of Ethanol on the Liver. Am J Clin Nutr 1970; 23:467-70.
3. Hoffmann GE, Andres H, Weiss L, Kreisel C, Sander R. Lipogenesis in Man Properties and Organ Distribution of ATP-Citrate Lyase. Biochem Biophys Acta 1980; 620:151-8.
4. La Porte R. The Relationship Between Alcohol Consumption, Liver Enzymes and High-Density Lipoprotein Cholesterol. Circulation 1981; 64(Suppl III):67-72.
5. Srere PA. The Citrate Cleavage Enzyme. J Biol Chem 1961; 236(1):50-3.
6. Srere PA. Citrate Cleavage Enzyme. Met Enzymol 1962; 5:641-4.
7. Ewing JA. Detecting Alcoholism the CAGE questionnaire. Journal of American Medical Association 1985:252.
8. Smith EL. Principles of Biochemistry. London: Mc Graw-Hill Book Co, 1985; 532-5.
9. Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. Philadelphia: WB Saunders Co, 1976; 618-50.
10. Schuckit MA, Griffiths JC. Gamma-Glutamyl Transferase Values in Non Alcoholic Drinking Men. Am J Psychiatry 1982; 132(2):227-8.
11. Schuckit MA. Biological Markers. Pharmacol Biochem Behav 1980; 13(1):9-16.
12. Arıcı N. İstatistik Yöntemler ve Uygulama. Ankara: Cihan Matbaası, 1975:93-175.
13. Osterlund BR, Bridger WA. Effect of a Peptide Stabilizing Factor on Liver ATP-Citrate Lyase. Biochem Biophys Res Commun 1977; 76(1):1-8.
14. Osterlund BR, Packer MK, Bridger WA. Characterization of a Stabilizing Factor of Rat Liver and of the Nature of its Interaction with ATP-Citrate Lyase. Arch Biochem Biophys 1980:489-98.
15. Taskinsen MR, Valımkak M, Nikkila EA, Kausi T, Ylikahri R. Sequence of Alcohol-Induced Initial Changes in Plasma Lipoproteins and Lipolytic Enzymes in Humans. Metabolism 1985; 34(2): 112-8.
16. Schuckit MA. Gamma-Glutamyl Transferase and the Diagnosis of Alcoholism. Advances in Alcoholism 1981; 2:1-3.
17. Whitehead TP, Clarke CA, Whetfield AG. Biochemical and Haematological Marker of Alcohol in take. Lancet 1978; 1:978-81.
18. Boone DJ, Tietz NW, Weinstock A. Significance of Gamma-glutamyl-transferase (GGT) Activity Measurement in Alcohol-induced Hepatic injury. Ann Clin Lab Sei 1977; 7:258.