

**NORMAL ŞAHISLARDA UZUN VE KISA ZİNCİRLİ YAĞ
ASİTLERİNİN İMMUNOREAKTİF İNSÜLİN
DİNAMİĞİNE ETKİLERİ (*)**

Dr. Gürbüz Erdoğan ()**

İnsülinin trigliserid (TG) metabolizmasını birçok yönden etkilediği ve plazma TG seviyesi regülasyonunda önemli rol oynadığı bilinmektedir (1, 2, 3, 4). Bu ilişkiden dolayı TG'lerin insülin sekresyonu üzerindeki tesirlerinin araştırılması çok sayıda çalışmaya konu olmuştur. Bu çalışmalar Radioimmunoassay metodu ile tayin edilen immunoreaktif insülin'in (IRI) tesbitinden sonra başlamıştır (5, 6). Önce insülinle yakın ilişkisi bilinen Karbonhidratların IRI üzerine etkileri araştırılmış (7, 8, 9), daha sonra Proteinlerle ilişkisi üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır (7, 10, 11, 12, 13). Muhtelif yağların IRI seviyeleri üzerine yaptığı yeni etkiler müşahade edildikçe çalışmalar gelişmiş ve insülin salgılanmasına etkisi olan temel besi maddeleri hakkındaki fikirler oldukça birlik kazanmıştır.

İnsan vücudunda gerek depo materyeli, gerekse metabolizma esnasında önemli bir fraksiyonu teşkil eden TG'ler çalışmaların yoğunlaştığı alandır. Ancak TG'leri teşkil eden yağ asitlerinin zincir uzunluklarını dikkate alan müellifler, zincir uzunluklarına göre etkilerinin farklı olabileceğini bildirmişlerdir. Nitekim kısa, orta ve uzun zincirli yağ asitlerinin hayvan ve insan deneylerinde farklı davranışları hususunda literatürde çeşitli fikirler vardır. Genellikle kısa zincirli yağ asitlerinin IRI seviyesini artırdığı kabul edilmektedir (1, 14). Orta zincirli yağ asitlerinin de insülin salgısını tenbih ettiğini ileri süren yazarlar vardır (7). Uzun zincirli yağ asitlerinin ise insülinemi üzerinde etkili olduklarını ve IRI seviyesini artırdıklarını bildiren

* Bu çalışma A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü Laboratuvarında 1972 yılında yapılmıştır.

** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği, Dogent.

müelliflerin yanında, bu etkinin anlamsız olduğunu ve hiçbir etkinin söz konusu olmadığını bildiren neşriyat da mevcuttur (15, 16).

Bu konudaki incelemelerin en önemli kısmı hayvanlarda yapılmış, ancak küçük bir kısmı insanlarda uygulanmıştır. İnsanlardaki uygulamalarda fizyolojik esasların dikkate alınması gerekirken, bu hususa riayet edilmediği dikkati çekmektedir. Meselâ yağlar intra venöz yolla verilmiş yahut bir defada 60 g. yağ oral yolla yüklenerek IRI seviyeleri araştırılmıştır. Halbuki fizyolojik olmayan tatbikatın en azından stres ve gastrointestinal rahatsızlıklarla insülinemiye etkileyeceği aşîkârdır.

Biz, kısa ve uzun zincirli yağ asitlerinin IRI üzerine etkileri hususundaki literatürde mevcut değişik fikirleri dikkate alarak, fizyolojik yollarla bu yağ asitlerinden müteşekkil nötral yağların IRI üzerine nasıl bir etki icra ettiklerini tesbit maksadıyla bu çalışmamızı planladık.

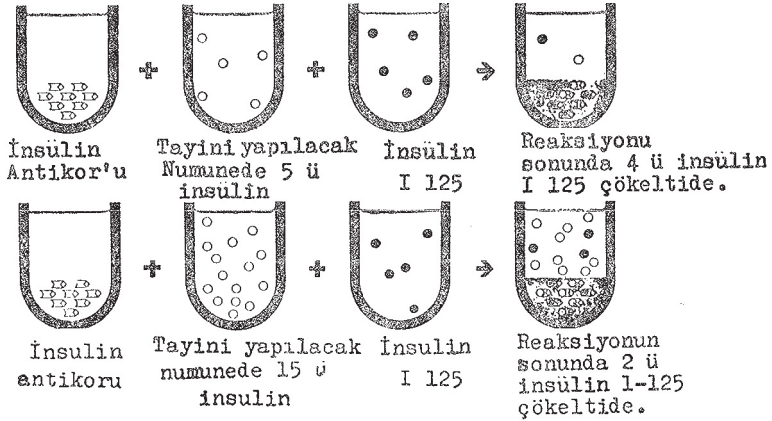
METOT VE MATERYAL :

A — Radio immüncassay tekniği ile plazmada insülin tayini:

Hales ve Radle tarafından tavsiye edilen çift antikoru tekniğin (41, 42, 43) Ammersham Radiochemical Centre ile Wellcome Research laboratuvarlarının müştereken geliştirdikleri metot (44) tarafımızdan kısmen modifiye edilerek bu çalışmada kullanılmıştır.

Metodun esasını, plazma veya standard solüsyonlardaki insülinle radioaktif insülinin, insülin için elde edilmiş olan antikor karşısındaki rekabetler teşkil eder. Aşağıdaki şemada tekniğin anahatları arzedilmiştir (Şekil : 1).

Şemada görüldüğü gibi aynı miktarda antikorla muamele edilecek değişik seviyede insülin ihtiva eden iki ayrı tüp vardır. Antikorla, farklı fakat bilinen veya bilinmeyen miktarda insülin ihtiva eden numunelerin karışımına, yine bilinen fakat bu defa eşit miktarda insülin I^{125} ilâve edilmekte ve görüldüğü gibi reaksiyon sonunda bilinmeyen miktarda insülin ihtiva eden numunenin insülin miktarı bilinir hale gelmektedir.



Şekil :1

Lüzumlu maddeler ve cihazlar :

1 — Deiyonize su : Bazı çözeltilerin hazırlanmasında, tüp, pipet ve diğer cam malzemenin yıkanmasında kullanılır.

2 — Tampon çözelti A₁ : «Fosfat buffer» (40 milimolar pH = 7.4) 0.6 milimolar thiomersalate ve 0.5 % sığır plazma albumini ihtiva eder. Deiyonize su ile hazırlanır.

3 — Tampon çözelti B₁ : «İzotonik buffer» olup 0.9 g. NaCl, tampon çözelti A₁ ile 1 litreye tamamlanarak hazırlanır.

4 — Tampon çözelti C₁ : 500 ml.at serumuna eşit miktarda «Tampon çözelti A₁» ilâve etmekle elde edilen yüksek proteinli bu tampon çözelti antikor çöküntülerini yıkamak için kullanılır.

5 — Sığır albumini : % 30 luk sığır albumini Behringwerke AG Marburg - Lahn'dan Höchst firması aracılığı ile temin edilmiştir.

6 — İnsülin bağlayan ayraç (İnsulin binding reagent) : İnsülinin spesifik antikoru. kobaydan, kobay serum proteininin antikoru da tavşandan elde edilerek ikili antikor sistemi halinde hazır olarak «Wellcome Research» laboratuvarında temin

edilmektedir. Bu sistem kuru halde iken 2 - 4°C da uzun zaman, kullanılmaya hazır antikor sistemi ise — 20°C da 3 gün muhafaza edilebilir.

7 — İnsülin I¹²⁵: (Amercham Radiochemical Center) 50 ucu/ug. spesifik aktiviteye sahiptir. Her şişe 5 ml. A₁ tampon çözeltisinde erimiş 0.1 ug.I¹²⁵ ile işaretlenmiş insülin ihtiva eder. Çalışma çözeltisi 1.0 ml. işaretlenmiş insüline 7.0 ml. A₁ tampon çözeltisi ilâve etmekle hazırlanır. Radyoaktif insülin — 10°C dan daha soğukta muhafaza edilmelidir.

8 — Standart insülin: Saf halde insan insülinidir. 10 ml. B₁ tampon çözeltisi ile sulandırılınca 1 ml. 200 mic.Ü insülin ihtiva eder. Dondurularak saklanır. Buna B₁ tampon çözeltisi ilâve edilerek muhtelif insülin çözeltileri elde edilebilir (Standart çözeltiler).

9 — Filtre kâğıtları: (oxoid Ltd.) 2.5 cm. çapında özel süzgeç kâğıtlarıdır.

10 — Süzme cihazı: Filtre kâğıdını taşıyıcı bir cam kap modeli çizilmiş «pyrex» camdan yerli olarak imal ettirilmiştir. Bu kap bir vakum pompasına adapte edilmiştir.

11 — Mikro pipet ve enjektörleri: 50, 100, 250, 500 λ lık pipetler Fisher firmasından temin edilmiştir. Bir seri çalışma için yaklaşık olarak 30 adet mikro pipete ihtiyaç vardır.

12 — Tes tüpleri: Piyasadaki en küçük çaplı cam tüplerden alınmış, bunlar 4 cm. yükseklikten kestirilmiştir.

13 — Tüp çalkalayıcı: Laboratuvarımızda mevcut çalkalayıcıdan istifade edilmiştir.

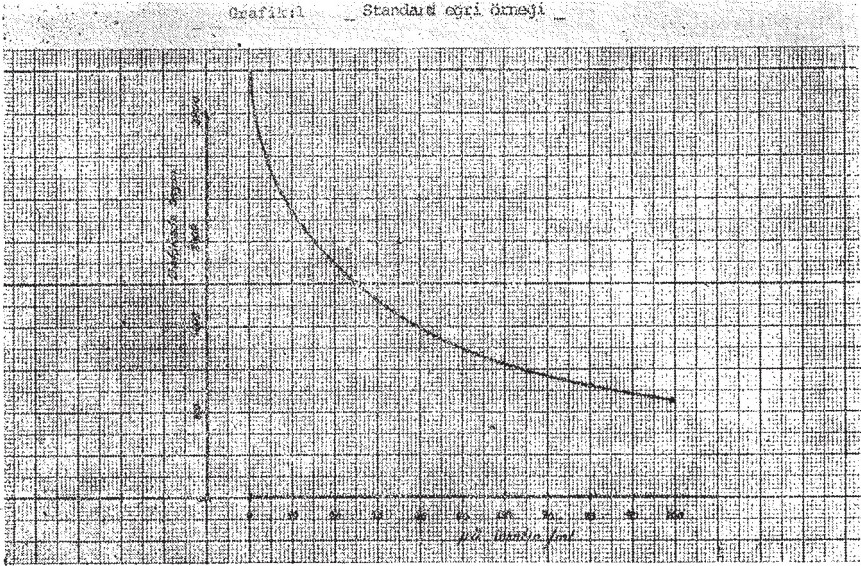
14 — Kuyu tipi Scintillation sayacı: Laboratuvarımızda mevcut 1700 Series II IDL Scaler ve kuyu tipi sayaç kullanılmıştır.

Deneyin yapılışı:

Her bir numune yahut standart için 3 özel deney tüpü hazırlanır. Bütün tüplere 0.1 ml. antikor konur. Bunun üzerine, ilk üç tüpe B₁ tampon çözeltisi, sonrakilere bilinen muhtelif

standart insülin dilüsyonları, daha sonrakilere de numunelerden 0.1 ml. ilâve edilir. Ayrıca eklenen iki tüpe 0.1 ml. A_1 tampon çözeltisi konur. Daha sonra her tüp bir çalkalayıcıda yarım dakika kadar karıştırılıp 6 saat süre ile $2-4^{\circ}\text{C}$ da inkübe edilirler. Bu süre sonunda sırasıyla tüp muhteviyatı özel filtre kâğıtları ile vakum yardımıyla süzülür. Süzgeç kâğıdı bir alüminyum kâğıda (5×5 cm.) sarılıp scintillation sayacının kuyusuna uyacak büyüklükte bir deney tüpüne konulur ve bütün tüpler sayılır.

B_1 tampon çözeltisi ihtiva eden tüple, standart insülinin muhtelif çözeltilerini ihtiva eden tüplerin sayımları, bir grafik kâğıdına, bilinen miktardaki insüline karşı alınan sayım işaretlenmek suretiyle, standart eğri elde edilir. İnsülin seviyeleri bilinmeyen tüplerden elde edilen sayımlar bu standart eğri üzerinden okunarak bulunan kıymetlere tekabül eden insülin miktarı tesbit edilir.

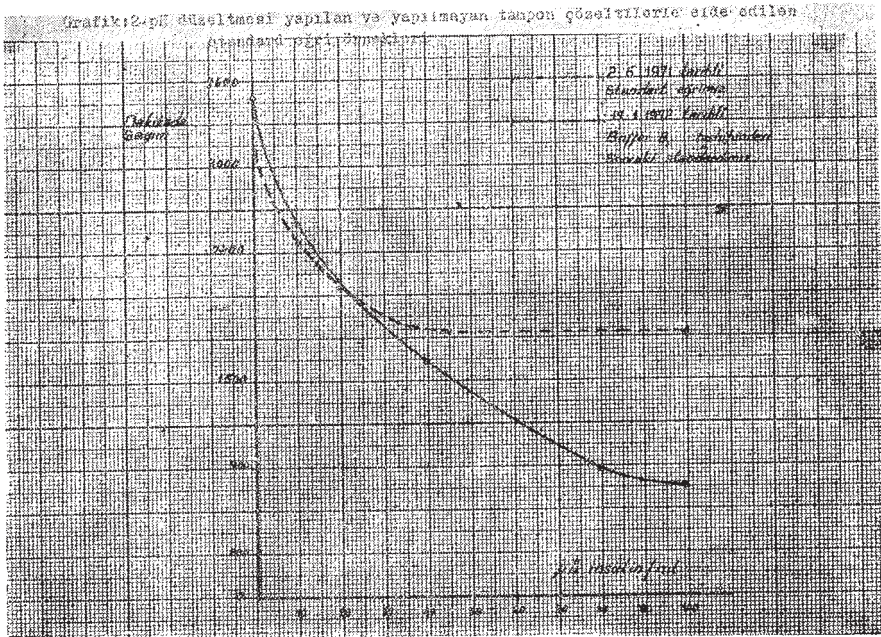


Grafik : 1 — Standart eğri örneği.

Metcedda yapılan değişiklik ;

Orijinal metotta kullanılan A_1 tampon çözeltisi pH sınır 7.4 e ayarlanması tavsiye edilmiş fakat bu tampon çözeltiden

elde edilen B_1 tampon çözeltisinin pH sı üzerinde durulmamıştır. Halbuki B_1 tampon çözeltisinin hazırlanmasında pH'nın önemli bir şekilde değiştiğini tesbit ettik. Bu pH tashih edilmeden yaptığımız çalışmalarda standart eğrinin yüksekte kaldığı dikkatimizi çekti (Grafik: 2). Hakikaten B_1 tampon çözeltisi, A_1 tampon çözeltisine nazaran daha önemli noktalarda rol aldığı, meselâ kör'ü B_1 tampon çözeltisinin teşkil ettiği, standart insülin çözeltilerinin de bu tamponla hazırlanmakta olduğu görüldü. Nitekim B_1 tampon çözeltisinin pH'sını muhtelif seviyelerde değiştirip yaptığımız çalışmalarda, en uygun eğrinin bu tampon çözeltinin pH'sının 7.4'e ayarlandığında elde edildiğini tesbit ettik ve çalışmalarımızda bu değişikliği uyguladık.



Grafik: 2 — pH düzeltmesi yapılan ve yapılmayan tampon çözeltilerle elde edilen standart eğri örnekleri.

Çalışmada kullanılan diğer metodlar:

1 — Bu çalışmada kan şekeri Folin - Wu metodu ile tayin edilmiştir.

2— Serbest yağ asitlerinin tayininde Dole'nin tavsiye ettiği metod kullanılmıştır (21).

3 — Trigliseridlerin tayininde Van Handel ve Silve Smith'in bildirdikleri metod kullanılmıştır (22).

Çalışmada kullanılan nötral yağların yapı ve özellikleri :

Bu çalışmada oral yolla nötral yağ verilmiştir. Kullanılan yağ, kısa zincirli yağ asitlerinden müteşekkil ayçiçeği yağıdır (Süper Olin, Trakya Sanayi ve Tic. A. Ş. İstanbul).

Tereyağının yapısı

Butirik asit	% 3.7	Stearik asit	% 10.7
Kapronik asit	2.0	Araşidik asit	0.4
Kaprilik asit	1.0	Palmito Oliek asit	5.0
Kaprik asit	2.6	Oliek asit	4.0
Lorik asit	1.7	Linoleik asit	Eser
Miristik asit	9.3	Diğer yağ asitleri	Eser
Palmitik asit	25.4		

Ayçiçeği yağının yapısı

Linoleik asit	% 57.5	Araşidik asit	% 00.6
Oliek asit	34.0	Lignoserik asit	0.4
Stearik asit	2.9	Diğer yağ asitleri	1.0
Palmitik asit	3.6		

Çalışmamızda kullanılan Olin Süper isimli yağ, tabii ayçiçeği yağının rafinasyon ve vinterizasyonu ile elde edilmiştir.

B — Çalışmamızı, çoğunu gönüllü askerlerin teşkil ettiği 22 kişilik bir gruba uyguladık. Bunların 20 si erkek, 2 si kadın olup yaşları 17 - 37 arasında bulunuyordu. Ağırlıklarında idealden bariz bir sapma bulunmuyor ve 67 - 84 kg. arasında değişiyordu. Hiçbirinin öz ve soy geçmişinde Diabetes Mellitüs'ü telkin edecek bir ifade bulunmayan bu şahıslara Standart Oral

Glukoz Tolerans Testi (OGTT) uygulanmış ve hiçbirinde patolojik eğri tesbit edilememiştir.

Çalışmamıza dahil edilen bu 22 şahıs uygulamadan 3 gün önce tamamen serbest diyetle bırakılmış, alkollü içki almalarına mani olunmuş ve bunlardan 11 ine kısa zincirli yağ asitlerinden müteşekkil 35 g. tereyağı, 11 ine de aynı miktarda ayçiçeği yağı verilmiştir.

C — Testin uygulanması: Yukarıda zikredilen ve 12 saat önceden aç bırakılmış şahıslar 8.30 da laboratuvarımıza alınıp açlık kan şekeri (AKŞ), açlıktaki IRI, serbest yağ asitleri (SYA) ve TG'ler için kan numuneleri alındı. Bunu takiben birinci grubu teşkil eden 11 vakaya 35 g. tereyağı, ikinci grubu teşkil eden 11 vakaya da 35 g. ayçiçeği yağı verildi. Tereyağı buzlukta dondurularak, ayçiçeği yağı ise soğutularak alınımaları kolaylaştırıldı. Bu miktardan fazla, özellikle ayçiçeği yağı verildiğinde, bulantı, kusma ve genellikle ishal görüldü. Bu nedenle yağ miktarı 35 g. olarak tesbit edildi. Yağın ağızdan verilmesinden itibaren 3 saat içinde kusan veya ishal olanlar çalışmaya dahil edilmedi. İlk kan örneklerinden 1, 2, 3 ve 3,5 saat sonra kan şekeri ve IRI tayini için kan alındı. Üçüncü saatte bunlara ilâveten TG ve SYA'leri için kan numuneleri alındı. Böylece bütün vakalar 3,5 saat süre ile takip edildiler. Bazı vakaların 4. saat kanları da alınıp sonuncudan farklı olmadıkları görüldüğünden 4. saat tetkiklerinden vazgeçildi. Kan şekerleri derhal laboratuvarımızda tayin edildi. IRI için alınan kan numuneleri ise hemen santrifüj edilip, özel deney tüplerinde ve çalışma yapılmıncaya kadar, buzlukta muhafaza edildi.

SONUÇLAR :

Tablo : 1 — Obez olmayan, sıhhatli tereyağı yüklenen 11 şahıs.

No.	Adı	Cins	Yaş	Boy (cm.)	Ağırlık	İdeal Ağırlık	(% mg.)
1	F. C.	E	22	168	58	64,4	85
2	A. Ü.	E	25	167	73	67,1	80
3	N. D.	E	17	172	67	64,0	105
4	A. G.	E	22	160	72	59,9	105
5	H. B.	E	21	170	67	65,8	110
6	M. G.	E	22	175	63	69,4	115
7	N. Ü.	E	21	175	80	69,4	85
8	V. E.	E	22	175	71	69,4	80
9	M. Y.	E	23	175	76	69,4	120
10	N. G.	E	20	172	62	66,7	95
11	Ş. Y.	K	36	175	79	69,0	110

Tablo : 2 — Obez olmayan, sıhhatli, ayçiçeği yağı verilen 11 vaka.

No.	Adı	Cins	Yaş	Boy (cm.)	Ağırlık	İdeal Ağırlık	(% mg.)
1.	C. A.	E	20	173	81	67,6	120
2	H. A.	E	21	168	67	64,4	110
3	F. T.	E	21	174	70	68,5	105
4	M. A.	E	20	168	64	64,6	112
5	E. G.	K	18	157	57	51,3	80
6	S. U.	E	24	174	63	68,5	95
7	M. A.	E	32	172	84	72,1	122
8	M. S.	E	34	160	62	64,0	120
9	M. K.	E	45	171	75	73,9	105
10	K. A.	E	37	176	77	76,0	115
11	M. D.	E	45	166	64	65,3	120

1 — Tereyağı verilen 11 vakanın açlık ve yağ yüklenmesinden sonra takip edilen 3.5 saatlik IRI değerleri Tablo : 3 de gösterilmiştir. Bu grubun kan şekerleri Tablo : 4 de, SYA ve TG seviyeleri ise Tablo : 5 de arz edilmiştir.

Tablo : 3 de görüldüğü gibi plazma IRI seviyelerinde artma 1. ve 2. saatlerde anlamsız ($p > .05$), 3. saatte ise istatistik olarak anlamlıdır. ($p < 0.001$). Buna mukabil kan şekeri değişikliği hiçbir zaman anlamlı olamamıştır. (Tablo : 4). SYA ve TG seviyelerinde testin başlangıcına nazaran 3. saatte anlamlı bir artma müşahade edilmiştir (Tablo : 5).

2 — Ayçiçeği yağı yüklenen 11 şahısta IRI seviyelerinde açlığa nazaran 1 ve 3. saatte istatistik olarak anlamsız bir artma, 2. saatte ise anlamsız bir azalma tesbit edilmiş ve 3.5 saat sonunda IRI seviyesi başlangıç noktasına dönmüştür (Tablo : 6). Kan şekeri seviyesinde anlamlı değişiklik olmamış (Tablo : 7, Grafik : 4), SYA ve TG'ler başlangıca nazaran 3. saatte istatistik olarak anlamlı yükselme göstermişlerdir (Tablo : 8).

Tablo : 3 — Tereyağı verilen 11 normal kişide IRI seviyeleri.

micro ünite/ml.						
No.	Adı	0 Saat	1. Saat	2. Saat	3. Saat	3 1/2 Saat
1	F. C.	14,0	7,0	7,0	17,0	7,5
2	A. U.	12,0	17,5	16,0	21,0	12,0
3	N. D.	12,5	7,0	4,0	14,5	7,5
4	A. G.	6,0	4,0	11,0	12,0	11,0
5	H. B.	7,0	7,0	7,0	9,0	8,0
6	M. G.	16,5	26,5	22,0	22,0	21,0
7	N. U.	4,0	10,0	9,5	19,0	16,5
8	V. E.	20,0	20,0	15,0	20,5	5,5
9	M. Y.	8,0	4,0	5,5	15,0	8,0
10	N. G.	10,0	21,0	28,0	11,0	11,0
11	S. Y.	22,5	25,0	20,0	28,0	23,0
Ortalama		12,0	13,5	13,2	17,2	11,9
Standart sapma	± 5,9		± 8,6	± 7,7	± 5,9	± 5,8
P değeri	—		P < .05	P > .05	P < 0.001	P > 0.001

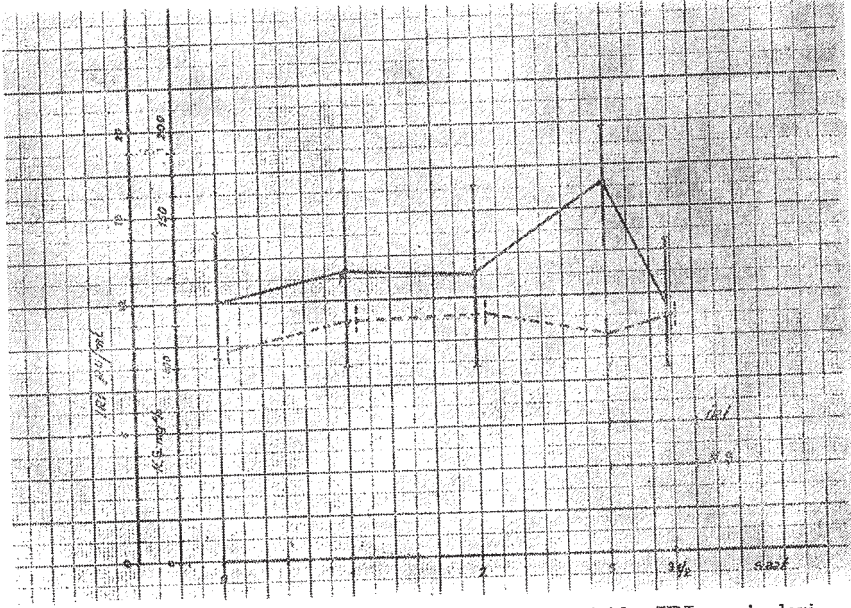
Tablo : 4 — Tereyağı verilen 11 normal kişide kan şekkrleri.

No.	Adı	mg. %				3 1/2 Saat
		0 Saat	1. Saat	2. Saat	3. Saat	
1	F. C.	85	95	100	105	105
2	A. Ü.	80	110	115	120	127
3	N. D.	105	110	112	120	122
4	A. G.	105	120	110	110	115
5	H. B.	110	120	122	120	120
6	M. G.	115	122	125	115	95
7	N. U.	85	100	110	115	120
8	V. E.	80	100	115	115	120
9	N. Y.	120	122	125	115	100
10	N. G.	95	100	105	105	95
11	S. Y.	110	125	130	125	120
Ortalama		99	111	115 s	105	112
Standart sapma		$\pm 14,6$	$\pm 11,0$	$\pm 9,2$	$\pm 12,2$	$\pm 11,7$
P değeri		—	$P > .05$	$P > .05$	$P > .05$	$P > .05$

Tablo : 5 — Tereyağı verilen 11 normal kişide trigliserit ve serbest yağ asidi seviyeleri.

No.	Adı	Trigliseritler % mg.		Serbest yağ asitleri meq./lt.	
		0 Saat	3 Saat	0 Saat	3 Saat
1	F. C.	60	95	0,52	0,95
2	A. U.	62	88	0,55	—
3	N. D.	55	72	0,47	0,82
4	A. G.	70	85	0,60	0,85
5	H. B.	75	83	0,62	0,77
6	M. G.	—	—	—	—
7	N. U.	62	75	0,61	0,77
8	V. E.	63	75	0,51	—
9	M. Y.	80	105	0,76	0,97
10	N. G.	60	85	0,61	0,95
11	Ş. Y.	135	140	1,10	1,30
Ortalama		73,0	92,0	0,63	0,92
Standart sapma		$\pm 23,3$	$\pm 20,5$	$\pm 0,18$	$\pm 0,10$
P değeri		—	$P < 0,001$	—	$P 0,001$

Grafik : 3 — Tereyağı verilen 11 normal vakada IRI ve kan şekeri seviyeleri.



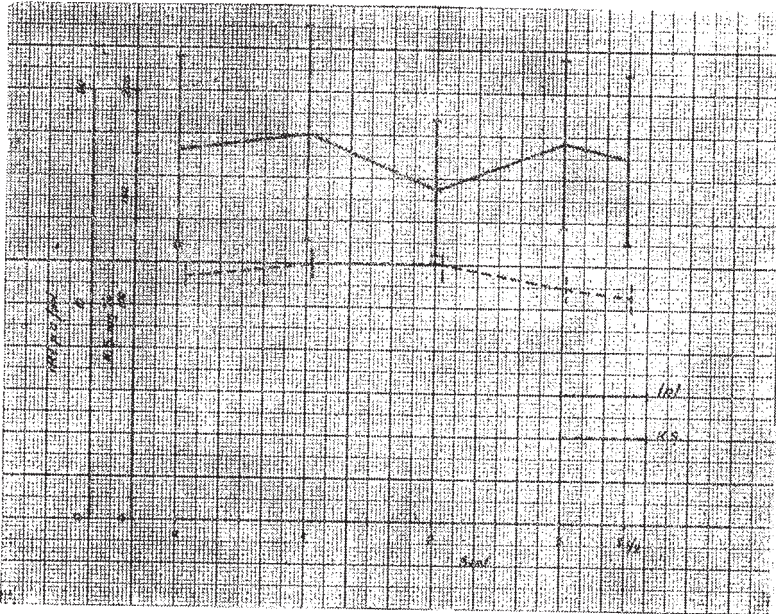
Tablo : 6 — Ayçiçeği verilen 11 normal kişide IRI seviyeleri.

No.	Adı	IRI μ u/ml.				
		0 Saat	1. Saat	2. Saat	3. Saat	3 1/2 Saat
1	C. A.	12,0	10,0	12,0	12,0	12,5
2	H. A.	10,5	9,5	11,5	10,5	10,5
3	F. T.	9,5	6,0	4,5	3,0	3,0
4	M. A.	9,0	19,5	9,5	28,5	28,5
5	E. G.	37,5	46,0	25,0	25,5	30,0
6	S. U.	25,0	25,0	21,0	25,0	9,0
7	N. A.	22,5	27,0	25,0	25,5	25,0
8	N. S.	14,0	7,5	16,0	15,0	15,5
9	M. K.	22,5	19,0	18,0	19,0	22,5
10	K. A.	16,0	18,0	15,0	19,0	20,5
11	M. D.	9,0	11,0	12,0	12,5	10,5
Ortalama		17,0	18,0	15,4	17,8	17,0
Standart Sapma		$\pm 9,0$	$\pm 10,5$	$\pm 6,4$	$\pm 7,9$	$\pm 8,8$
P değeri		—	$P > .05$	$P > .05$	$P > .05$	$P > .05$

Tablo : 7 — Ayçiçeği yağı verilen 11 normal kişide kan şekeri seviyeleri. mg/100 ml.

No.	Adı	0 Saat	1. Saat	2. Saat	3. Saat	3 1/2 Saat
1	C. A.	120	122	130	100	100
2	H. A.	110	120	132	120	110
3	F. T.	105	122	120	110	110
4	M. A.	112	100	120	110	105
5	E. G.	100	120	110	100	90
6	S. U.	95	115	110	120	122
7	N. A.	122	140	125	122	120
8	N. S.	120	110	100	105	105
9	M. K.	105	100	115	105	90
10	K. A.	115	122	125	100	85
11	M. D.	120	105	105	110	115
Ortalama		111	119	118	109	104
Standart sapma $\pm$		9,1	10,6	10,3	8,3	12,4
P değeri		>	P > .05	P > .05	P > .05	P > .05

Grafik : 4 — Ayçiçeği yağı verilen 11 normal kişide IRI ve kan şekeri seviyeleri.



Tablo : 8 — Ayçiçeği yağı verilen 11 normal kişide trigliserit seviyeleri.

No.	Adı	Trigliseritler % mg.		Serbest yağ asitleri meq/lt.	
		0 Saat	3 Saat	0 Saat	3 Saat
1	C. A.	65	105	0,47	0,88
2	H. A.	43	65	0,35	0,65
3	F. T.	45	66	0,34	0,55
4	M. A.	—	—	0,43	0,68
5	E. G.	50	75	0,46	—
6	S. U.	45	70	0,50	0,72
7	N. A.	115	140	1,10	1,30
8	N. S.	50	80	0,75	1,10
9	M. K.	61	107	0,75	1,10
10	K. A.	64	115	0,50	0,85
11	M. D.	50	67	0,75	0,85
Ortalama		59	89	0,59	0,87
Standart sapma $\pm$		$\pm$ 21,3	$\pm$ 26,1	$\pm$ 0,23	$\pm$ 0,22
P değeri					

TARTIŞMA :

Konu ile ilgili genel bilgiler bölümünde arz edildiği gibi, kısa ve orta zincirli yağ asitlerinin muhtelif canlılarda insülinemi üzerinde etkili oldukları ve IRI seviyesini artırdıkları tesbit edilmiştir (1, 2, 14, 23).

Uzun zincirli yağ asitlerinden meydana gelen TG'lerin IRI de küçük bir artış husule getirdiği iddia edilmiş (16), fakat bir başka araştırmada herhangi bir insülin cevabı tesbit edilememiştir (25, 25). Bir grup araştırmacı ise bu tip TG'lerin İ. V. yolla verildiğinde etkisiz kaldıkları halde ağız yolu ile alındığında IRI seviyesinde anlamlı bir yükselmeye sebep olduklarını tesbit etmiştir (15). Kısa zincirli yağ asitlerinin IRI'e etkisi geviş getiren ve getirmeyen hayvanlarda araştırılmış, geviş getirenlerde insülin seviyesini artırdığı, diğerlerinde ise etkisiz kaldığı gösterilmiştir (23).

Orta zincirli yağ asitlerinin normal insanda 1 g./kg. verilmesiyle IRI seviyesinin bariz olarak arttığı, su verilince anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (26). Bu çalışma uzun zincirli yağ asitleri ihtiva eden pamuk yağı kullanılarak tekrar edilmiş ve IRI seviyesindeki artışın birinci çalışmadakinden az ve istatistik olarak anlamsız olduğu müşahade edilmiştir. Ayrıca, bu çalışmadaki anlamsız artış pamuk yağında bulunan octaneat'a atfedilmiştir. Uzun zincirli yağ asitlerinin IRI seviyesinde anlamlı bir artma husule getirdiğini tesbit eden araştırmacılar bu artışın 60 g. soya yağının ağızdan alınması ile husule geldiğini bildirmektedirler (15).

Bizim bu çalışmamızda normal şahıslar, başlangıçta arz ettiğimiz gibi, iki gruba ayrılarak, bir grubuna kısa zincirli yağ asitlerinden müteşekkil tereyağı, diğer gruba da uzun zincirli yağ asitlerinden husule gelmiş olan ayçiçeği yağı verilmiştir. Genel olarak şahıslar değişik tolerans göstermekle beraber 35 g. dan büyük miktarlar bulantı, kusma ve ishal husule getirmiştir. Ayrıca bu miktar genellikle yetişkin bir şahsın bir öğünde aldığı yağ miktarını temsil etmekte, daha fazla miktarlar ise bu sebeplerden bizce fizyolojik hudutları aşmaktadır.

Çalışmamızda kısa zincirli yağ asitlerinden teşekkül etmiş olan TG'ler IRI seviyesinde anlamlı bir artış husule getirmiş buna mukabil uzun zincirli yağ asidi ihtiva eden TG'ler IRI seviyesinde anlamlı bir değişiklik tevhit etmemişlerdir. Bu sonuçlara göre kısa zincirli yağ asitlerinin etkisi konusunda literatürle birleşmekte, uzun zincirli yağ asitlerinin normal şahıslarda fizyolojik saydığımız 35 g. oral yolla alınmada IRI üzerinde anlamlı bir etki husule getirmedikini göstermiş bulunmaktayız.

Kısa zincirli yağ asitlerinin bağırsağın silindirik epitel hücrelerinden Vena Porta'ya, uzun zincirli yağ asitleri ise Gliserol ile esterleştikten sonra lenf yoluna geçtiği ve ayrıca kısa zincirli yağ asitlerinin uzun zincirli yağ asitlerinden daha iyi absorbe olduğu bilinmektedir. Bu husus kısa zincirli yağ asitlerinin IRI seviyesini anlamlı şekilde etkilemesini izah için bir yol olabilir.

Literatürde intra venöz uygulama ile elde edilen değişik

neticeler vardır. Oral ve İ. V. yolların en önemli farkı bağırsak hormonlarının birincide direkt olarak etkili olmasıdır. Bu hususun önemi Pancreozymın gibi Glucagon ve İnsülin salgısını artıran bir hormonun yağlar tarafından tenbih edilmesindedir (27, 28). Öyleyse ağız yolu ile verilen yağların insülin salgılanmasını bu yolla artırabileceğini düşünmek kabildir. Ancak İ. V. tatbikatta da yağ asitlerinin IRI üzerine etkili olabileceği arz edilmişti. Bunu izah etmek için de insülinin plazma TG seviyesini azalttığı ve dokuların yağ tutmasını artırdığı gerekçesiyle ne yolla olursa olsun artan plazma TG seviyesinin IRI salgısını artırabileceği zikredilebilir (15). Oral yolla verilen yağ miktarının da IRI seviyesi üzerinde rolü olsa gerektir. Nitekim oral yolla 60 g. uzun zincirli yağın IRI seviyesini anlamlı şekilde artırdığına dair neşriyat mevcuttur (15).

Çeşitli yağ asitleri, TG ve Keton cisimlerinin, açlığın IRI seviyesi üzerine etkileri hususunda birçok çalışma vardır (1, 27, 28, 29, 30, 31, 32).

İzah tarzına ve literatürdeki çelişkilere bakarsak bu konuda daha teferruatlı ve çok çalışmanın yapılmasına ihtiyaç olduğuna inanmamız gerekir. Fakat bu çalışmaların insanlardaki uygulamasının fizyolojik yol ve şartlarda olması gerektiğini, aksi halde pankreas beta hücresi seviyesinde yapılmakta ve yapılacak olan çalışmaların konuya ışık tutacağını belirtmeyi uygun bulmaktayız.

ÖZET:

İdeal ağırlığında ve diabetik olmayan 22 sıhhatli şahısta kısa ve uzun zincirli yağ asitlerinden müteşekkil nötral yağların oral yolla immünoreaktif insülin üzerine etkileri araştırıldı.

11 gönüllü kişiye kısa zincirli yağ asitlerini temsilen 35 g. tereyağı, sabah açlıkta, oral yolla verildi. 11 kişilik ikinci gönüllü grubuna aynı yol ve miktarda uzun zincirli yağ asitlerinden müteşekkil ayçiçeği yağı verildi.

3.5 saat süreyle muayyen aralıklarda kanın IRI, serbest yağ asitleri, trigliserid ve glukoz seviyeleri incelendi.

Fizyolojik şart ve miktarlarda oral yolla verilen kısa zincirli yağ asitlerinin normal şahıslarda plazma immunoreaktif insülin seviyelerini artırdığı, uzun zincirli yağ asitlerinin ise, aynı şart ve miktarda, plazma immunoreaktif insülin seviyesini etkilemediği gösterildi.

SUMMARY

The effects of Long and short-chain fatty acids on immunoreactive insulin dynamics in normal individuals.

The effects of ingested neutral fats composed of short - and - long - chain fatty acids on immunoreactive insulin were studied in non - diabetic healthy individuals of normal body weight.

35 g. butter, representing short - chain fatty acids was administered orally in the morning, in fasting state to 11 volunteers. The same amount of sunflower oil composed of long - chain fatty acids was given via the same road to the second group of 11 volunteers.

The blood IRI, FFA, TG and glucose levels were studied at given intervals for 3,5 hours.

It was demonstrated that in physiological amounts and conditions the long - chain fatty acid given orally increase the plasma immunoreactive insulin levels in normal individuals; whereas, the long chain fatty acids of the same amount and under the same conditions do not affect the plasma immunoreactive insulin levels.

LİTERATÜR

- 1 — Montague, W., Taylor, K. W. : Regulation of insulin secretion by short chain fatty acids. *Nature* (London), 217:853, 1968.
- 2 — Seyffert, W. A., Madison, L. L. : Acute Effect of Elevation of Plasma Free Fatty Acids on Hepatic Glucose Output, Peripheral Glucose Utilization, Serum Insulin and Plasma Glucagon Levels. *Diabetes*. 16:763. 1967.
- 3 — Nikkila, E. A. : Control of plasma and liver triglyceride kinetics by carbohydrate metabolism and insulin. *Adv. Lipid Res.* 7:63, 1969.
- 4 — Barter, P. J., Carrol, K. F., and Nestel, P. J. : Diurnal fluctuations in triglyceride, free fatty acids, and insulin during sucrose consumption and insulin infusion in man. *J. Clin. Invest.* 50:583, 1971.

NORMAL ŞAHİSLARDA UZUN VE KISA ZİNCİRLİ YAĞ
ASİTLERİNİN İMMUNOREATİF İNSÜLİN
DİNAMİĞİNE ETKİLERİ

79

- 5 — Yelow, R. S., and Berson, S. A. : Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. *J. Clin. Invest.*, 39:1157, 1960.
- 6 — Hales, C. N., and Randle, P. J. : Double Antibody Method. *Lancet*. 1:200, 1963.
- 7 — Sussman, K. E., George, R. H. : Metabolic control of insulin secretion. *Acta Diabet. Lat.* 7:889, 1970.
- 8 — Grodsky, G. M., Butts, A. A., Bennet, L. L., Vicelle, C., Williams, N. B. and Smith, D. F. : Effects of Carbon hydrates on secretion of Insulin from isolated rat pancreas. *Amer. J. Physiol.* 205:638, 1963.
- 9 — Pozza, G., Galansino, G., Hoffeld, H., Foa, P. P. : Stimulation of insulin output by monosaccarides. *Amer. J. Physiol.* 192:497, 1958.
- 10 — Floyd, J. C., Fajans, S. S., Conn, J. W. Knopl, R. F. and Rull, J. : Insulin secretion in response to a protein ingestion, *J. Clin. Invest* 45:1479, 1966.
- 11 — Fajans, S. S., Knopl, R. F., Floyd, J. C., Power, C. J. W. : The experimental induction in man of sensitivity to leucine hypoglycemia. *J. Clin. Invest.* 42:216, 1963.
- 12 — Fajans, S. S., Floyd, J. C., Pek, S., Knolp, R. F. Mitchell, J. and Conn, J. W. : Effect of protein meals on plasma insulin in mildly diabetic patients. *Diabetes.* 18:523, 1969.
- 13 — Laudicina, E., Bompiani, G., Angeleri, G. : Serum insulin levels in normal (obese and monobese) and diabetic subject after intragastric amino-acid load. *Act. Diabet. Lat.* 5:64, 1968.
- 14 — Hertelendy, F., Machlin, L., Kipnis, D. M. : Further studies on the regulation of insulin and growth hormone secretion in sheep. *Endocrinology*, 84:192, 1969.
- 15 — Carrol, F. K., Nestel, P. J. : Effect of Longchain Triglyceride on Human insulin Secretion *Diabetes.* 21:923, 1972.
- 16 — Pisunyer, F. X., Hasmin, S. A., and Van Itallie, T. B. : Insulin and ketone responses to ingestion of medium and long-chain triglyceride in man. *Diabetes.* 18:96, 1969.
- 17 — Arquilla, E. P., and Stavitsky, A. B. : The production and identification of antibodies to insulin and their use in assaying insulin. *J. Clin. Invest.* 35:458, 1956.
- 18 — Yelow, R. S., and Berson, S. A. : Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. *J. Clin. Invest.* 39:1157, 1960.

- 19 — Hales, C. N., and Randle, P. J. : Double Antibody Method. *Lancet*. 1:200, 1963.
- 20 — The Radio Chemical Centre. Amersham. Technical Bulletin 68/6.
- 21 — Dole, V. P. : Determination of triglycerides in plasma. *J. Clin. Invest.* 35:150, 1956.
- 22 — Van Hardel, E. X., Silversmit, D. B. : Micro method for the determination of serum Triglycerids. *J. of Lab. Clin. and Med.* 50/1-6, 152, 1957.
- 23 — Manns, J. G., Boda, J. M. : Insulin release by acetate, propionate, Butyrate and glucose in lambs and adult sheep. *Amer. J. Physiol.* 212:756, 1967.
- 24 — Wilson, D. E., Sreibman, P. H., Brewster, A. G. and Arky, R. A. : The enhancement of alimentary lipemia by ethanol in man. *J. Lab. Clin. Med.* 75:264, 1970.
- 25 — Schalch, D. S., and Kipnis, D. M. : Abnormalities in carbohydrate tolerance associated with elevated plasma nonesterified fatty acids. *J. Clin. Invest.* 44:2010, 1965.
- 26 — Martin, M. J. : Factors Controlling insulin in vitro. *Acta Diabet. Lat.* 7:689, 1969.
- 27 — Unger, R. H., Ketterer, H., Dupre, J., and Eisentraut, A. M. : The effect of secretin, pancreaticozym and gastrin on insulin and glucagon secretion in anaesthetized dogs. *J. Clin. Invest.* 46:630, 1967.
- 28 — Young, J. D., Lazarus, L., and Chisholm, D. J. : Radioimmunoassay of pancreaticozym - cholecystokinin in human serum. *J. Nucl. Med.* 10:743, 1969.
- 29 — Feldman, M. J., and Lebowetz H. E. : Effect of fasting on insulin secretion and action in mice. *Endocrinology*, 86:313, 1970.
- 30 — Neptun, E. M. : Changes in blood glucose during metabolism of B-hydroxy butyrate, *Amer. J. Physiol.* 187:451, 1963.
- 31 — Barnes, R. A., Druny, D. R., Geely, P. O., and Wick, A. N. : Utilization of ketone bodies in normal animals and in those with ketosis. *Am. J. Physiol.* 18:451, 1953.
- 32 — Gordon, R. S., and Cherkes, A., and Gater, H. : Unesterified fatty acids in human blood plasma. II. The transport function of unesterified fatty acids. *J. Clin. Invest.* 36:810, 1957.