

BETA-LIPOPROTEÏEN EN SY ONDERLINGE VERBAND MET CHOLESTEROL EN FOSFOLIPIED IN SERUM

F. M. ENGELBRECHT, *Departement van Fisiologie, Universiteit van Stellenbosch*

Uit verskeie epidemiologiese studies op verskillende bevolkingsgroepe oor die afgelope 6 - 14 jaar in die V.S.A.,¹⁻⁴ blyk dit dat van al die moontlike etiologiese faktore wat ondersoek is 'n relatief-verhoogde serum-cholesterol-konsentrasie statisties die hoogste korrelasie toon met die insidensie van kardiiovaskulêre siekte. Dierlike eksperimente bevestig nog verder hierdie verband tussen hoë serum-cholesterol en die genese van aterosklerotiese letsels. Afgesien van alle direkte en indirekte aanduidings wat cholesterol inkrimineer, wil dit egter voorkom of die cholesterol-konsentrasie *per se* nie die enigste faktor is wat 'n rol speel in aterogenese nie. Resente bevindinge dui daarop dat die beta-lipoproteïene^{5,6} ook betrokke mag wees by die etiologie van kardiiovaskulêre siekte aangesien 'n verhoogde konsentrasie daarvan gewoonlik 'n verhoogde cholesterol- en serum-triglisieried-konsentrasie vergesel.

Alle lipiede word normalerwys in die bloed vervoer, intiem gebind aan proteïen-moëteite, die sg. lipoproteïene. Een lipoproteïen-fraksie met 'n digtheid groter as 1.063, migreer in elektroforetiese prosedures⁷ saam met die alfa-globuliene, die sg. alfa-lipoproteïene. 'n Ander fraksie, met 'n digtheid kleiner as 1.063, die sg. beta-lipoproteïen, kan verder gefraksioneer word deur elektroforese en analitiese ultrasentrifugering.⁷

Die hoof-fraksie van die beta-lipoproteïen migreer met die beta-globuliene, terwyl 'n kleiner fraksie met die alfa₂-globuliene geassosieer is. Die chylomicra is normaal versprei tussen die alfa- sowel as die beta-lipoproteïene, terwyl die vry vetsure gekoppel is aan 'n albumien-fraksie van die plasma-proteïene.⁵

Alhoewel die moontlikheid bestaan dat kardiiovaskulêre siekte die gevolg mag wees van afwykings in die vervoersistiem van lipiede, is navorsing op hierdie gebied aansienlik gestrem as gevolg van die kompleksiteit, onakkuraatheid en tydrowendheid van bestaande metodes vir die bepaling van lipoproteïene. Onlangs is 'n immunologiese metode vir die bepaling van beta-lipoproteïen ontwikkel^{8,9} en waardes met hierdie prosedure verkry, stem baie goed ooreen met resultate behaal met poli-anioon-presipitasie, ultrasentrifugering en elektroforese metodes. Die volledige samestelling van die immunologiese beta-lipoproteïen-presipitaat is reeds deeglik ondersoek en 'n besonder hoë korrelasie is met die beta-lipoproteïen-cholesterol aange-
toon.¹¹ Uit hierdie resultate het egter geblyk dat daar by sommige individue 'n moontlike wanverhouding tussen die relatiewe bloed-lipied-konsentrasie, aan die eenkant, en die beta-lipoproteïen-konsentrasie aan die anderkant, bestaan.

Die huidige ondersoek is derhalwe onderneem om die onderlinge verhouding tussen die totale serum-cholesterol/beta-lipoproteïen-konsentrasies by 214 persone te bestudeer, asook om die fisiologiese intervariasie van hierdie verhouding by 'n eksperimentele groep, op 'n gekontroleerde dieet-regime, te ondersoek.

MATERIAAL EN TEGNIEK

Vir die bepaling van die individuele intervariasie van die cholesterol/beta-lipoproteïen-verhouding is die sera van 12

normale persone, met 'n gemiddelde ouderdom van 40 jaar, wat op 'n noukeurig gekontroleerde, lae cholesterol-dieet was, oor 'n tydperk van 37 dae, met tussenposes van 7 dae, ondersoek. Na 'n stabiliseringsperiode van 15 dae is aan elke individu 3 gram nikotienamied, versprei oor 3 dosisse van 1 gram per pil, 15 minute voor elke maal toegedien.

Bloedmonsters is by elke individu op die 8ste, 15de, 30ste en 37ste dae geneem en die totale serum-cholesterol- en beta-lipoproteïen-konsentrasies, dieselfde dag, op die serum bepaal.

Vir die bepaling van die interkorrelasie van beta-lipoproteïen met die totale serum-cholesterol- en fosfolipied-konsentrasies is 'n verdere 214 persone, tussen die ouderdomme van 59 tot 69 jaar, ondersoek. Hierdie groep het ingesluit professionele en sakemense van Minneapolis-St. Paul en onmiddellike omgewing, die sg. Eksperimentele Groep van die Laboratorium van Fisiologiese Higiëne, Universiteit van Minnesota, V.S.A., wat vir die afgelope 14 jaar, jaarliks roetine-toetse ondergaan het. Vyftien persone is daagliks ondersoek en bloedmonsters is onttrek waarvan die beta-lipoproteïen, totale serum-cholesterol- en fosfolipied-konsentrasie, dieselfde dag nog bepaal is.

Die totale serum-cholesterol- en fosfolipied-bepalings is uitgevoer volgens die metodes van Anderson en Keys¹² en Keys *et al.*¹³ respektiewelik.

Bepaling van die Volume Beta-lipoproteïen

Vir die bepaling van die volume beta-lipoproteïen is die standaard-beta-lipoproteïen-prosedure gevolg,⁹ whereby gebruik gemaak word van Hyland anti-beta-lipoproteïen-presipitanserum. Alle bepalinge is in tripikaat uitgevoer, en die gemiddelde lengte van die volume presipitaat in standaard glas-kapillêres, word in millimeters aangegee.

RESULTATE

Uit Tabel I blyk dit dat die fisiologiese intervariasie van die beta-lipoproteïen-konsentrasie by elke proefpersoon die konsentrasie-veranderinge in die totale cholesterol-spieël noukeurig volg. Die gemiddelde totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhouding (R) is gevolglik feitlik 'n konstante, alhoewel 'n uitgesproke daling in die gemiddelde cholesterol-konsentrasie, na toediening van nikotienamied, op die 30ste dag 'n omvang van 100 mg. bereik. Die vraag of die beta-lipoproteïen- of die cholesterol-konsentrasie primêr deur die dieet-regime beïnvloed word, is nie 'n uitgemaakte saak nie. As die resultate wat op die 37ste dag verkry is in 2 groepe verdeel word, wat verteenwoordigend is (1) van dié gevalle waar die cholesterol-konsentrasie nog steeds daal of konstant bly en (2) waar die cholesterol reeds 'n styging ondervind ten opsigte van die waardes van die 30ste dag, word aansienlike verskille tussen die cholesterol/beta-lipoproteïen-verhouding waargeneem. In die eerste groep, waar 'n dalende neiging in die cholesterolvlak onderhou word, is $R = 86$, terwyl in die groep waar 'n stygende cholesterol-konsentrasie waargeneem word, is $R = 100$. Hieruit wil dit voorkom asof cholesterol die primêre veranderlike is, want as die cholesterol-konsentrasie daal, is daar relatief meer lipoproteïen ($R = 86$), en as dit styg, is daar relatief minder lipoproteïen ($R = 100$).

Indien die individuele verhoudings vir elke persoon tydens die stabilisasie-tydperk (eerste 15 dae) in aanmerking geneem word, blyk dit dat enkele gevalle met 'n relatiewe hoë totale cholesterol 'n neiging toon tot hoër cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings, in vergelyking met dié van persone met 'n cholesterol-konsentrasie laer as 200 mg./100 ml.

Om die betekenis van hierdie waarneming verder te ondersoek, is die beta-lipoproteïen-, cholesterol- en fosfolipied-konsentrasies by 214 persone bestudeer. In Tabelle II en III word die gesamentlike frekwensie-distribusie van die totale serum-cholesterol en totale fosfolipied met die beta-lipoproteïen-waardes (mm.) respektiewelik weergegee. Die totale serum-cholesterol-konsentrasie toon 'n hoër korrelasie ($r = 0.84$) as die fosfolipied ($r = 0.74$) met die volume beta-lipoproteïen.

TABEL I. DIE FISILOGIESE INTERVARIASIE VAN DIE TOTALE CHOLESTEROL-WAARDES MET DIE BETA-LIPOPROTEÏEN-KONSENTRASIE BY MANS OP 'N LAE CHOLESTEROL DIEET (0-15 DAE) EN NA TOEDIENING VAN 3 G. NIKOTIENAMIED PER DAG (16-37STE DAG)

No.	8ste dag			15de dag			30ste dag			37ste dag		
	Totale chol. mg./100ml.	Beta lipopr. mm.	Chol./beta-lipopr. R	Totale chol. mg./100ml.	Beta lipopr. mm.	Chol./beta-lipopr. R	Totale chol. mg./100ml.	Beta lipopr. mm.	Chol./beta-lipopr. R	Totale chol. mg./100ml.	Beta lipopr. mm.	Chol./beta-lipopr. R
1	193	2.3	84	192	2.2	87	77	1.0	77	72	0.8	90
2	148	1.7	87	153	1.7	90	120	1.2	100	120	1.2	100
3	147	1.6	92	140	1.5	93	94	1.0	94	184	1.8	102
4	184	2.0	92	200	2.1	95	113	1.0	113	100	0.7	143
5	186	1.9	98	189	2.2	86	168	2.2	76	164	1.9	86
6	213	2.1	101	241	2.4	100	140	1.9	74	168	1.7	99
7	226	2.0	113	208	2.4	87	123	1.4	88	132	1.4	94
8	300	3.6	84	316	3.7	85	113	1.5	75	104	1.7	61
9	358	3.1	116	360	3.3	120	229	2.1	109	249	2.3	108
10	253	2.8	92	262	2.9	91	170	1.6	106	202	1.8	112
11	248	2.5	99	222	2.3	96	110	1.2	92	92	1.2	77
12	289	3.0	96	301	3.1	97	116	1.4	83	140	1.7	82
Gemid.	229	2.38	96	232	2.48	94	131	1.46	91	144	1.52	96
Gemid. verhouding	96	1		93	1		90	1		95	1	

Beta-lipoproteïen presipitaat van 'n konstante volume serum word aangegee in millimeters wat die lengte van die kolom presipitaat in 'n standaard glaskapillêre aandui.

Sewentig gevalle het cholesterol-konsentrasies > 240 mg./100 ml., terwyl 61 gevalle fosfolipied-konsentrasies openbaar bokant hierdie arbitrêre waarde. Van die 70 persone met relatief verhoogde cholesterol-konsentrasies, het 36 beta-lipoproteïen-waardes > 2.9 mm. (gemiddelde vir groep as geheel = 2.6). By 51.4% van die groep word 'n verhoogde cholesterol-konsentrasie vergesel van 'n relatief verhoogde beta-lipoproteïen-konsentrasie. Vier-en-dertig gevalle met 'n cholesterol-konsentrasie > 240 mg./100 ml. het egter 'n beta-lipoproteïen-waarde kleiner as 3.0 mm., wat dus wil aandui dat by sommige individue 'n relatiewe verhoging in die totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhouding mag voorkom. Uit die 61 gevalle met 'n totale fosfolipied-konsentrasie van > 240 mg./100 ml. het 29 'n beta-lipoproteïen-waarde van 3.0 mm. en groter, terwyl by 32 'n kleiner waarde aangetref word. Die totale aantal persone uit die 214 gevalle, met beta-lipoproteïen-waardes > 2.9 mm. bedra egter 50, waarvan 74% totale

cholesterol-konsentrasies van 240 mg./100 ml. en groter het. 'n Relatief verhoogde beta-lipoproteïen-waarde gaan dus nie noodwendig gepaard met 'n verhoogde totale serum-cholesterol nie, en dieselfde gevolgtrekking kan oor dié gevalle met 'n verhoogde fosfolipied-konsentrasie gemaak word.

As die totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings egter ondersoek word (Tabel IV), word waargeneem dat vir die groep as geheel, $R = 85$ met 'n gemiddelde totale cholesterol-konsentrasie van 221 ± 38 mg./100 ml. en 'n gemiddelde beta-lipoproteïen-waarde van 2.6 mm. Indien die individue in groepe A, B en C ingedeel word, sodat groep A dié gevalle met 'n totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhouding tussen 61-75, groep B 76-95, en groep C 96 en groter, insluit, word opgemerk dat die gemiddelde cholesterol-waardes vir elke groep 'n styging toon ten opsigte van die vorige, terwyl die gemiddelde beta-lipoproteïen-konsentrasie 'n relatiewe afname toon. Groep A met 'n gemiddelde $R = 70$, het 'n gemiddelde cholesterol-

TABEL II. DIE GESAMENTLIKE VERSPREIDING VAN DIE TOTALE SERUM-CHOLESTEROL (MG./100 ML. SERUM) EN DIE LENGTE VAN DIE KOLOM BETA-LIPOPROTEÏEN-PRESIPITAAT. SERUM-CHOLESTEROL-KONSENTRASIE (MG./100 ML.)

Lengte van kolom (mm.)	<160	160-180	181-200	201-220	221-240	241-260	261-280	>280	Totaal
<1.5	1	—	—	—	—	—	—	—	1
1.5-1.9	6	4	2	—	2	—	—	—	14
2.0-2.4	1	7	34	15	5	1	—	1	63
2.5-2.9	—	1	14	18	20	21	10	2	86
3.0-3.4	—	—	—	4	10	9	14	8	45
>3.4	—	—	—	—	—	—	1	4	5
Totaal	8	12	50	37	37	31	25	14	214

TABEL III. DIE GESAMENTLIKE VERSPREIDING VAN DIE TOTALE SERUM-FOSFOLIPIED (MG./100 ML. SERUM) EN DIE LENGTE VAN DIE KOLOM BETA-LIPOPROTEÏEN-PRESIPITAAT. SERUM-FOSFOLIPIED-KONSENTRASIE (MG./100 ML.)

Lengte van kolom (mm.)	<160	160-180	181-200	201-220	221-240	241-260	261-280	>280	Totaal
<1.5	—	—	—	1	—	—	—	—	1
1.5-1.9	3	6	1	2	—	1	—	1	14
2.0-2.4	—	6	27	17	8	3	1	1	63
2.5-2.9	—	2	9	27	23	22	1	2	86
3.0-3.4	—	—	2	3	16	15	6	3	45
>3.4	—	—	—	—	—	2	—	3	5
Totaal	3	14	39	50	47	43	8	10	214

konsentrasie van 192 ± 20 mg./100 ml., d.w.s. relatiewe hoë beta-lipoproteïen waardes in vergelyking met die ooreenstemmende cholesterol-konsentrasies. Groep C, met 'n gemiddelde $R = 102$, toon weer relatiewe lae lipoproteïen-waardes in vergelyking met hulle cholesterol-konsentrasies. Alhoewel hierdie neiging meer algemeen voorkom by individue met cholesterol-

TABEL IV. NORMALE VERSPREIDING VAN DIE VERHOUDING TOTALE CHOLESTEROL/BETA-LIPOPROTEÏEN (R) BY 214 PERSONE, TUSSEN DIE OUDERDOM VAN 59-69 JAAR

R	Aantal	Gemid R.	Gemid. chol.	Gemid. beta-lipoproteïen (mm.)	
A	<70 71-75	9 20	70	192±20	2.8
	76-80 81-85 86-90 91-95	35 34 45 38			
B	96-100 101-105 >105	21 5 7	102	235±35	2.3
C	Totaal	214			

waardes hoër as 221 mg./100 ml. (die gemiddelde waarde vir hierdie groep), word dieselfde verskuiwing in die cholesterol/beta-lipoproteïen-verhouding ook by persone met relatief lae cholesterol-konsentrasies (laer as 221 mg./100 ml.) aangetref. Die insidensie van hierdie verskynsel, in gevalle met 'n relatief hoë cholesterol-tot lae cholesterol-konsentrasie, beloop 3:1 in groep C waar $R > 96$ is.

Die gemiddelde aterogeniese indeks van die 33 persone in groep C beloop 1.10, terwyl die gemiddelde van groep A, B en C = 1.0 is. Alhoewel die gemiddelde totale cholesterol/fosfolipied-verhouding van groep C dus relatief hoër is as die gemiddelde van groepe A, B en C as geheel, het slegs 18 uit 33 gevalle in groep C 'n indeks van 1.0 of groter (0.82-1.3). Hieruit wil dit voorkom asof 'n abnormale aterogeniese indeks nie noodwendig weerspieël word deur 'n abnormale totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhouding nie. Vyf-en-tagtig persent van die 70 gevalle met 'n cholesterol-konsentrasie > 240 mg./100 ml. het 'n aterogeniese indeks van 1.0 en groter, terwyl 30% van die totale aantal gevalle dieselfde neiging toon.

BESPREKING

Volgens Olson en Vester² is een van die vernaamste etiologiese faktore in aterosklerose 'n relatief verhoogde beta-lipoproteïen-konsentrasie. In teenstelling hiermee toon uitgebreide epidemiologiese opnames^{1,2} egter dat 'n verhoogde serum-cholesterol-konsentrasie (260 mg./100 ml.) 'n besonder hoë korrelasie toon met die insidensie van kardiovaskulêre siekte. In 'n resente ondersoek het Engelbrecht *et al.*¹¹ gevind dat die immunologiese beta-lipoproteïen-presipitaat 80% van die totale lipiede in die bloed vervoer en dat die beta-lipoproteïen-cholesterol 'n hoë korrelasie toon met die volume presipitaat ($r = 0.96$, $N = 48$). Aangesien die alfa-lipoproteïen-fraksie by normale persone 'n betreklik konstante cholesterol-konsentrasie^{5,14,15} bevat, aangesien van die totale cholesterol-konsentrasie, wil dit voorkom asof die beta-lipoproteïen-fraksie moet varieer in ooreenstemming met 'n verlaging of 'n verhoging van die totale serum-cholesterol. Word die korrelasie tussen die volume beta-lipoproteïen-presipitaat en die totale cholesterol egter ondersoek, blyk dit dat die korrelasie aansienlik afneem, ($r = 0.84$, $N = 214$). Hierdie bevinding mag dus

geïnterpreteer word dat daar by sommige individue 'n wanverhouding voorkom tussen die totale cholesterol-konsentrasie en die beta-lipoproteïen-konsentrasie, indien aanvaar word dat die cholesterol-konsentrasie van die alfa-lipoproteïene konstant is. Die belangrikste afwyking in die alfa-lipoproteïen-cholesterol word tydens kardiovaskulêre siekte waargeneem,¹⁶⁻¹⁹ waartydens dit drasties verlaag is. Dit sou noodwendig beteken dat die beta-lipoproteïen-fraksie onder hierdie omstandighede in konsentrasie moet toeneem om 'n groter hoeveelheid cholesterol te vervoer.

Uit die huidige ondersoek blyk egter dat die individuele intervariasie van die totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings by oënskynlik normale individue, met enkele uitsonderinge, 'n betreklik konstante waarde het. Drastiese verlaging van die totale cholesterol-konsentrasie, deur toediening van niktienamied, bring 'n ooreenstemmende verlaging van die beta-lipoproteïen-konsentrasie teweeg, alhoewel nie by alle individue in dieselfde mate nie. Die resultate dui egter daarop dat cholesterol die primêre veranderlike is, want as die cholesterol-konsentrasie daal is daar relatief meer beta-lipoproteïen en as dit styg relatief minder beta-lipoproteïen. Die moontlikheid moet egter nie uit die oog verloor word nie dat daar by sommige individue 'n vertraagde aanpassingsvermoë van die beta-lipoproteïen ten opsigte van veranderinge in die cholesterol- en bloedlipied-konsentrasies kan bestaan.

By die ondersoek van die totale serum-cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings van 214 proefpersoon-gevalle tussen die ouderdomme van 59 tot 69 jaar, blyk dat hierdie verhoudings 'n besonder wye verspreiding het en varieer tussen die perke 61 tot 126. Hierdie bevinding dui weer daarop dat, indien die alfa-lipoproteïen 'n konstante is, daar by etlike individu abnormale totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings aanwesig moet wees. Uit Tabel I blyk dit dat, by oënskynlik normale individue, die verhouding tussen hierdie 2 bloedbestanddele 96/1 of kleiner is. Gevolglik wil dit voorkom of gevalle met verhoudings groter as hierdie waarde moontlik 'n aanduiding mag wees van 'n abnormale vervoersisteam vir cholesterol en bloedlipiede.

Die gevolgtrekking moet dus gemaak word dat nóg 'n verhoogde cholesterol-konsentrasie nóg 'n verhoogde beta-lipoproteïen-konsentrasie *per se* 'n manifestasie van 'n abnormaleiteit is. Baie gevalle met 'n relatief hoë cholesterol-konsentrasie, en 'n dienooreenkomstige eweredige verhoging van die beta-lipoproteïen, moet dus as normaal aanvaar word, aangesien dit 'n verklaring bied vir die normale vervoer van die bloedlipiede as proteïen-gebonde komplekse. Uit Tabel IV blyk dan ook dat die meeste gevalle met 'n lae totale cholesterol-konsentrasie, wat derhalwe, volgens epidemiologiese opnames, 'n lae insidensie ten opsigte van kardiovaskulêre siektes toon, 'n relatief hoë beta-lipoproteïen-konsentrasie het. Beta-lipoproteïen alleen kan dus nie as 'n afsonderlike etiologiese faktor aanvaar word nie. Die grootste gros van individue met relatief hoë cholesterol-konsentrasies (260 mg./100 ml.) is nie noodwendig onderhewig aan kardiovaskulêre siekte nie, alhoewel die insidensie in hierdie groep ongeveer 6 maal hoër is as by individue met konsentrasies van kleiner as 200 mg./100 ml.

Verhoogde cholesterol- of verhoogde beta-lipoproteïen-konsentrasies kan ook geen verklaring bied vir die verskynsel dat etlike individue met cholesterol-konsentrasies kleiner as 200 mg./100 ml. dikwels onderhewig is aan kardiovaskulêre siekte nie. Uit die huidige ondersoek het egter geblyk dat abnormale totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings nie slegs by gevalle met hoë cholesterol-konsentrasies voorkom nie, maar ook by individue met lae cholesterol-konsentrasies, alhoewel die insidensie in eersgenoemde gevalle 3 maal hoër is.

Indien daar dus 'n relatiewe verlaging in die beta-lipoproteïen-fraksies plaasvind, om redes sover onbekend, mag dit meebring dat daar 'nie-proteïen-gebonde' cholesterol sowel as ander lipiede, tydens fases van hiperlipemie, vir onbepaalde tye in die bloed aanwesig mag wees. Onlangs²⁰ is deur ekstraksie-prosedures vasgestel dat die bindingsvermoë van die lipoproteïene ten opsigte van lipiede by normale persone baie meer stabiel is as by gevalle met kardiovaskulêre siekte, hiperlipemie en hipercholesterolemie. Die fisiese eienskappe en molekulêre struktuur van die labiel-gebonde lipiede is moontlik verskillend van die proteïen-gebonde komplekse en gevolglik sal hierdie molekule by voorkeur deur filtrasie toegang kry tot die arteriële wande, veral op dié plekke waar betreklike hoë druk onderhou word.

By die ondersoek van arteriosklerotiese letsels het dit dan ook reeds geblyk dat sulke letsels nie slegs cholesterol nie, maar ook versadigde en onversadigde lipiede bevat.²¹ Logies sou enigeen van hierdie bestanddele, of selfs almal, by die aterogenese-proses betrokke mag wees, nie noodwendig omrede van hulle verhoogde konsentrasies in die plasma nie, maar wel omdat hulle in 'n abnormale vorm voorkom vanweë 'n relatief verlaagde beta-lipoproteïen-konsentrasie. Die nie-proteïen-gebonde lipied-molekule sou dus kan ageer as vreemde liggame wat, na toegang tot die vasculêre wande, patologiese prosesse kan ontlok. Die primêre reaksie in die bloedvatwand by eksperimenteel-opgewekte ateroos is dan ook 'n tipiese vreemde-liggaam-reaksie, wat gepaard gaan met 'n buitengewone ophoping van lipiede en makrofages.

Daar bestaan 'n moontlikheid dat die versteurde totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings, wat by hierdie groep proefpersone waargeneem is, te wyte mag wees aan die teenwoordigheid van abnormale lipoproteïene in hulle sera. Eder *et al.*²² het reeds aangetoon dat die serum van sommige individue lipoproteïen bevat wat, volgens hulle chemiese en fisiese eienskappe, van die normaal-voorkomende lipoproteïene verskil. Russ, Raymont en Barr²³ het 3 dergelike lipoproteïene geïdentifiseer, wat in Cohn-fraksies I + III, IV + V en VI voorkom. Hulle openbaar die mobiliteit van beta-globulien maar is van lae digtheid; hulle het lae cholesterol-fosfolipied-verhoudings, die cholesterol is ongeësterifiseer en die proteïen-inhoud is aansienlik laer as dié van lae-digtheid-lipoproteïene. Immunologies reageer hierdie lipoproteïene nie met antiliggame teen lae-digtheid-lipoproteïene nie. Veranderde beta-lipoproteïene, wat nie met die spesifieke anti-beta-lipoproteïen-serum reageer nie, mag dus in die huidige ondersoek ook die rede wees waarom by baie van die proefpersone versteurde totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings gevind is. Alhoewel die individue 'n betreklik hoë ouderdom het

(59 - 69 jaar) en die voorkoms van abnormale lipoproteïen in verband mag staan met versteurde lewerfunksie, is dit te betwyfel of lewer-abnormaliteit so 'n omvang aanneem soos blyk uit die getalle met versteurde cholesterol/beta-lipoproteïen-verhouding. Verdere navorsing in hierdie verband is nodig, alvorens tot 'n finale gevolgtrekking gekom kan word.

OPSOMMING

Die fisiologiese intervariasie van die totale serum-cholesterol-met die beta-lipoproteïen-volume is ondersoek (1) by 12 individue op 'n noukeurig gekontroleerde lae cholesterol-dieet, vóór en ná toediening van nikotienamied en (2) by 214 persone van die Eksperimentele Groep van die Laboratorium van Fisiologiese Higiëne, Universiteit van Minnesota, V.S.A. Die beta-lipoproteïen-volume is bepaal deur 'n immunologiese prosedure, waarby Hyland anti-beta-lipoproteïen-serum gebruik is, terwyl vir die totale cholesterol- en fosfolipied-konsentrasies standaard-metodes gevolg is.

Die resultate toon dat, met enkele uitsonderings, daar onder normale omstandighede 'n noue verband bestaan tussen die totale cholesterol-konsentrasie en die beta-lipoproteïen-volume. Eksperimentele verlaging van die totale cholesterol-konsentrasie, deur nikotienamied toediening, word weerspieël deur veranderinge in die volume beta-lipoproteïen. Dit wil egter voorkom asof die noukeurige aanpassing van die beta-lipoproteïen-volume by veranderinge in die totale cholesterol-konsentrasie by sommige individue vertraag is.

In 'n verdere ondersoek van die totale cholesterol/beta-lipoproteïen-verhoudings by 214 persone, tussen die ouderdom 59 tot 69 jaar, blyk dit dat hierdie verhouding by sommige individue, met 'n relatief hoë cholesterol, sowel as by dié met 'n relatief lae cholesterol, versteur is. Hierdie neiging toon 'n insidensie van 3:1, in die afsonderlike groepe, respektiewelik.

Die versteurde ewewig mag moontlik te wyte wees aan die teenwoordigheid van abnormale serum-beta-lipoproteïene wat nie deur die antiserum in die immunologiese presipitasie-prosedure neergeslaan word nie.

Die belang van hierdie bevindinge ten opsigte van die normale vervoer van die bloedlipiede, sowel as die moontlike verband met die aterogenese-proses, word bespreek.

SUMMARY

The physiological relationship between the total serum cholesterol and the beta lipoprotein volume was investigated, (1) on the sera of 12 subjects on a carefully controlled low cholesterol diet, before and after administration of niacinamide and (2) on 214 cases from the Experimental Group of the Laboratory of Physiological Hygiene, University of Minnesota, USA.

The beta lipoprotein volume was determined by an immunological procedure employing Hyland anti-human beta lipoprotein serum while standard methods were used for total cholesterol and phospholipid estimations.

Generally the results indicate that in normal subjects a close correlation exists between the total cholesterol concentration and the beta lipoprotein volume. Experimental lowering of the total cholesterol concentration by administration of niacinamide is in most cases accompanied by a similar change in the beta lipoprotein volume. In other cases, however, the speed of adaptation of these two variables is retarded.

A comparison of the cholesterol/beta lipoprotein ratios of 214 subjects between the age of 59 and 69 years indicates that abnormally high ratios are present in some cases with relatively high cholesterol as well as in others with low cholesterol concentrations. Respectively this tendency shows an incidence of 3:1.

The divergent cholesterol/beta lipoprotein ratios may be due to the presence of abnormal serum beta lipoproteins which differ markedly from those normally present and which do not react with antibodies to low density lipoproteins.

The significance of these observations in the transport of blood lipids is discussed as well as their possible relationship to atherogenesis.

Graag wil ek hiermee my dank betuig teenoor: die Regering van die V.S.A. vir die studiebeurs aan my toegeken; die Universiteit van Minnesota,

waar ek die voorreg gehad het om in die Departement van Fisiologiese Higiëne te werk; prof. A. Keys, Direkteur van die Departement van Fisiologiese Higiëne, vir navorsingsgeriewe en gebruik van sy Eksperimentele Groep; prof. J. Anderson, van dieselfde Departement, vir samewerking en leiding en mev. Nedra Foster, hoof-tegnikus, vir tegniese hulp.

VERWYSINGS

1. Kagan, A., Dawber, T. R., Kannel, W. B. en Revotskie, N. (1962): *Fed. Proc.*, **21**, 52.
2. Keys, A., Taylor, H. L., Blackburn, H. B., Anderson, J. T., Simonson, E. en Brozek, J. (1961): *Circulation*, **23**, 805.
3. Doyle, J. T., Heslin, A. S., Hilleboe, H. E., Formel, P. F. en Korn, R. F. (1957): *Amer. J. Publ. Hlth.*, **47**, 25.
4. Chapman, J. M., Goerke, L. S., Dixon, W., Loveland, D. B. en Phillips, E. (1957): *Ibid.*, **47**, 33.
5. Olson, R. E. en Vester, J. W. (1960): *Physiol. Rev.*, **40**, 677.
6. Olson, R. E. (1959): *Amer. J. Publ. Hlth.*, **49**, 1120.
7. Jencks, W. P., Hyat, M. R., Jetton, M. R., Mattingly, T. W. en Durrum, E. L. (1956): *J. Clin. Invest.*, **35**, 699.
8. De Lalla, O. en Cofman, J. W. in Glick, D., red. (1954): *Ultracentrifugal Analysis of Human Serum Lipoproteins*, vol. I. New York: Hoeber.
9. Heishell, C. L., Roy, T. F., Florsheim, W. H., Yachi, A., Goodman, J. R. en Carpenter, C. M. (1961): *Amer. J. Clin. Path.*, **35**, 22.
10. Berquist, L. M., Carrol, V. P. en Searcy, R. L. (1961): *Lancet*, **1**, 537.
11. Engelbrecht, F. M., Anderson, J. T. en Keys, A. (1965): Word gepubliseer.
12. Anderson, J. T. en Keys, A. (1956): *Clin. Chem.*, **2**, 145.
13. Keys, A., Anderson, J. T. en Grande, F. (1960): *J. Nutr.*, **70**, 257.
14. Keys, A. (1957): *J. Amer. Med. Assoc.*, **164**, 1912.
15. Keys, A., Kimura, N., Kusukawa, A., Bronte-Stewart, B., Larsen, N. P. en Keys, M. H. (1958): *Ann. Intern. Med.*, **48**, 83.
16. Barr, D. P., Russ, E. M. en Eder, H. A. (1951): *Amer. J. Med.*, **11**, 480.
17. Nikkilä, E. (1953): *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **8**, 101.
18. Oliver, M. F. en Boyd, G. S. (1955): *Brit. Heart J.*, **17**, 299.
19. Dodds, C. en Mills, G. L. (1959): *Lancet*, **1**, 1160.
20. Amatuzio, D. S., Grande, F. en Wada, S. (1962): *Circulation*, **25**, 540.
21. Böttcher, C. J. F. en Woodford, F. P. (1962): *Fed. Proc.*, **21**, 15.
22. Eder, H. A., Russ, E. M., Pritchett, R. A. R., Wilber, M. en Barr, D. P. (1955): *J. Clin. Invest.*, **34**, 1147.
23. Russ, E. M., Raymont, J. en Barr, D. P. (1956): *Ibid.*, **35**, 133.