

## TIROÏEDFUNKSIE EN SERUMPROTEÏENE TYDENS LIPEMIE

J. D. VAN DER WALT EN P. J. PRETORIUS. *Departement Fisiologie en Biochemiese Navorsing, Potchefstroomse Universiteit, Potchefstroom, Tvl.*

Dit is lank reeds bekend dat die cholesterol-konsentrasie, trigliseried-konsentrasie en ander lipiede in die bloed in noue verband staan met die voorkoms van koronêre ateroem. Die relatiewe konsentrasies van die alfa- en betalipoproteïene toon opvallende veranderinge tydens en kort na miokardiale infarksie.<sup>1</sup>

Dit is reeds aangetoon dat hormone, veral tiroksien, insulien, adrenalin, estrogene en androgene, 'n rol speel by die ontstaan van aterosklerose.<sup>2,3</sup>

Daar is aangetoon dat verhoging van die tiroïedaktiwiteit 'n verhoogde lewer-cholesterol konsentrasie tot gevolg het en sowel 'n verhoogde cholesterolmetabolisme, as 'n laer serum-cholesterolwaarde, asook verminderde cholesterol in reeds bestaande aterosklerotiese letsels.<sup>2</sup>

Kritchevsky *et al.*<sup>4</sup> het aangetoon dat organiese en anorganiese jodiede, asook ander tiroïedaktiewe stowwe, 'n betekenisvolle vermindering in die graad van ateroemontwikkeling het.

Menof het gevind dat adrenalin 'n hiperlipemiese faktor is, terwyl die tiroïed 'n hipolipemiese faktor vrystel.<sup>5</sup>

Min is bekend aangaande die invloed van hoë bloedvet op die funksionele toestand van die tiroïed en op die verskillende fraksies van die serumproteïene. Eksperimentele gegewens dui daarop dat die albumien- en globulienfraksies van die serumproteïene egter wel veranderinge toon tydens aterosklerose.<sup>6,7</sup> 'n Eksperiment is uitgevoer om die verband tussen hoë bloedlipiede, tiroïedfunksie en die serumproteïenfraksies na te gaan.

### METODES

Volgroeide mannetjie-konyne, met 'n liggaamsgewig van 2-4 kg., waarvan die herkoms verskil het, is vir alle proefnemings gebruik.

Die proefdier is van 'n dieet voorsien waarvan die koolhidraat 15% en die vet 20% van die totale bestanddele uitgemaak het.<sup>8</sup>

Vir die neem van bloedmonsters is die proefdier in 'n spesiaal-ontwerpte houer geplaas sodat slegs die kop onbeweeglik uitgesteek het. Een van die ore is m.b.v. 'n 100-watt gloeilamp goed verwarm en die oppervlakte van die oor met xyleen bestryk totdat voldoende bloedvatverwyding plaasgevind het. Die verlangde hoeveelheid bloed is d.m.v. 'n 20-ml. spuit en nr. 1 hipodermiese naald onttrek.

Proteïen-gebonde jodium is bepaal volgens 'n modifikasie van 'n basiese metode.<sup>9</sup> Die beginsel van die metode berus op die katalitiese werking van jodiede op 'n serumarseniet-sisteem. Chloriede word gebruik om die reaksie te versnel en die katalitiese werking word deur kwik geïnhipeer.

Serumproteïene is elektroforeties gefraksioneer. Selulose-asetaatstrokke van 12 sm. lengte en 5 sm. breedte is deurgaans gebruik, asook 'n barbitoon-Na-barbituraatbuffer van pH 8.6 en 'n ionsterkte van 0.083. 'n Stroomsterkte van 0.4 mA/sm. strookbreedte en 'n stroomspanning van 25 V/sm. strooklengte is ingestel. 'n Monster van 10  $\mu$ l. het onder bogenoemde toestande 'n gewenste skeiding binne 2½ uur gegee. Die strok is transparant gemaak en oppervlaktekurwes is m.b.v. 'n densitometer geregi-

streer. Die oppervlakte onder elke piek is d.m.v. 'n planimeter gemeet.

Die lipogramme van proefdier is gas-chromatografies bepaal.

### RESULTATE

Tabel I toon die veranderinge van die proteïen-gebonde jodium by proefdier tydens 2 fases van die eksperiment. Die eerste fase speel hom af na akklimatisering van die proefdier en met toediening van 'n gebalanseerde, lipiedvrye dieet. Die tweede fase van die eksperiment bestaan uit waardes verkry na 8 maande op die ateroogeniese dieet.

TABEL I. PROTEÏEN-GEBONDE JODIUM IN  $\mu$ G. I/100 ML. TYDENS TWEE FASES VAN DIE EKSPERIMENT

Proefdier	Fase 1	Fase 2
1	7.50	5.95
2	7.51	4.21
3	5.50	5.50
4	6.10	6.39
5	8.00	5.08
6	8.00	5.50
7	4.60	5.95
8	10.00	8.10
9	9.00	5.50
10	9.50	5.95
11	7.50	5.50
12	8.50	5.50
13	7.50	5.08
14	8.21	5.50
15	7.98	6.81
Gemid.	7.69	5.76

TABEL II. VERANDERINGE VAN DIE ALBUMIENFRAKSIE VAN DIE SERUM-PROTEÏENE TYDENS TWEE FASES VAN DIE EKSPERIMENT

Proefdier	Fase 1 albumien (vk. mm.)	Fase 2 albumien (vk. mm.)
1	410	370
2	400	420
3	550	410
4	460	450
5	450	450
6	540	430
7	550	450
8	480	480
9	520	500
10	450	440
11	520	480
12	470	520
13	490	500
14	650	500
15	400	430
Gemid.	489	455

Tabel II toon die veranderinge van die albumienfraksie tydens bogenoemde 2 fases van die eksperiment. Die albumien fraksies word uitgedruk as vk.mm.

In Tabel III word 'n gedeelte van die lipogram van die proefdier uiteengesit. Fase 2 verteenwoordig weer eens waardes verkry na 8 maande op die ateroogeniese dieet.

### BESPREKING

Volgens die gegewens in Tabel I vervat is dit duidelik dat daar 'n algemene dalende tendens in die proteïen-gebonde

TABEL III. 'N GEDEELTE VAN DIE LIPOGRAM VAN DIE PROEFDIERE DIREK NA AKKLIMATISERING EN NA 8 MAANDE OP 'N ATEROGENIESE DIEET

Proefdier	Tot. vets (mg./100 ml.)	Tot. chol. (mg./100 ml.)	Chol. ester (mg./100 ml.)	Vry chol. (mg./100 ml.)	Trigl. (mg./100 ml.)	Fos. lip. (mg./100 ml.)	C:P verh.
<i>Fase 1</i>							
1	75	28.9	21.8	7.1	24.7	56	0.32
2	134	60.5	44.6	15.9	42.4	91	0.67
3	175	65.8	47.1	18.7	38.2	107	0.61
4	131	85.1	56.3	28.8	34.1	77	1.11
5	119	26.1	15.2	10.9	23.7	46	0.56
6	128	42.6	32.1	10.5	51.4	98	0.43
7	85	28.6	24.1	4.5	20.4	65	0.46
8	97	17.1	12.6	4.5	27.3	53	0.33
9	123	38.9	31.7	7.2	21.8	78	0.50
10	142	83.4	64.9	18.5	33.7	59	1.42
11	158	30.3	19.0	11.3	83.0	78	0.39
12	106	37.1	28.7	8.4	38.3	54	0.68
13	157	50.8	40.6	10.2	27.6	99	0.51
14	300	80.1	58.7	21.4	105.2	141	0.75
15	240	127.4	91.4	36.0	80.2	131	0.97
<i>Fase 2</i>							
1	160	81.6	61.1	19.9	22.9	84.4	0.96
2	123	82.0	61.6	20.4	31.4	97.1	0.84
3	87	53.5	40.8	12.7	14.6	55.3	0.97
4	180	207.5	151.1	56.4	45.4	191.7	1.08
5	164	67.6	51.3	16.3	55.6	70.1	0.96
6	208	69.0	57.7	11.3	84.6	119.4	1.06
7	118	61.2	46.4	14.8	34.9	83.7	0.73
8	172	78.6	61.0	17.6	55.9	98.1	0.80
9	264	132.6	101.5	31.1	51.7	159.5	0.83
10	181	95.0	74.6	20.4	66.1	99.0	0.96
11	89	47.8	36.5	11.3	23.1	59.1	0.81
12	150	84.0	66.6	17.4	16.5	88.7	0.95
13	317	280.1	225.3	54.8	46.6	200.3	1.40
14	307	155.8	122.8	33.0	90.0	166.1	0.94
15	212	122.1	99.6	22.5	34.7	128.8	0.95

jodium in die tweede fase van die eksperiment te bespeur is. Daaruit kan dus die afleiding gemaak word dat daar a.g.v. 'n hoë vetdieet 'n duidelike afname in die tiroïedehormoon-sintese meganisme voorkom. Die resultate dui daarop dat so 'n dieetsprikkel 'n drastiese wysiging in die metabolisme tot gevolg kan hê, met 'n duidelike afname in die funksie van die tiroïed. Hierdie onderdrukking van tiroïedfunksie is 'n ernstige belemmering van die normale werking van belangrike regulerings meganismes waardeur die oksidasietempo gewysig sou kon word.

Uit die fraksionering van die serumproteïene van proefdier op 'n hoë vetdieet is die gevolgtrekking gemaak dat die serumproteïene basies dieselfde neiging toon as wat die geval tydens miokardiale infarsie is, nl. 'n daling in die albumien- en 'n styging in die globulienfraksie. 'n Moontlike verklaring hiervoor is dat daar tydens die dieetskundige ingreep in die sisteem a.g.v. 'n verskuiwing in die metaboliese ewewig 'n verhoogde katabolisme van proteïene ontstaan. Die albumienmolekule kan dus as 'n stikstofreserwe beskou word, wat in hierdie geval meer as normaal aangewend word. Die globulienfraksies het in die tweede fase van die eksperiment deurgaans 'n verhoogde tendens getoon. Die afsonderlike komponente word nie verder bespreek nie.

Veranderinge in die serum-cholesterol-konsentrasie, serum-fosfolipiede en dus ook die cholesterol-fosfolipied-verhouding is belangrike parameters tydens ateroomontwikkeling.<sup>10,11</sup> Uit Tabel III kan 'n duidelike lipemie waargeneem word (vgl. totale vetsure, totale cholesterol en C/P verhouding). Bestaande eksperimentele gegewens dui daarop dat die bloedvetpatroon 'n baie noue korrelasie toon met die graad van aterosklerose wat d.m.v. eksperimentele ingrepe opgewek word.

Uit die voorafgaande kan dus afgelei word dat veranderinge in die bloedlipiede 'n noue verband vertoon met die funksionele toestand van die tiroïed. 'n Toestand van lipemie hou verband met 'n daling van die tiroïedfunksie en serumalbumien aan die een kant en 'n styging van die globulienfraksie van die serumproteïene aan die ander kant.

## SUMMARY

The object of this study was to determine what changes the thyroid function and serum proteins exhibit during experimental generation of atherosclerosis. In the first phase of the experiment the experimental animals were acclimatized and fed with normal laboratory rations. Blood samples were taken after the animals had been starved for 12 hours. These were analysed for PBI, serum proteins and blood lipids. In the second phase of the experiment the animals were fed on an atherogenic diet. After 8 months blood samples were again taken and analysed.

In this experiment the PBI showed a falling tendency which implies that the thyroid-hormone synthesis mechanism was depressed as a result of a high blood lipid concentration. Changes in the serum protein fraction also occurred, namely a decrease in the albumin and an increase in the globulin fraction.

Die Mielieraad word bedank vir finansiële steun vir hierdie projek, en die N.V.N.I. en die W.N.N.R. vir die bepaling van lipogramme.

## VERWYSINGS

- Page, I. H. en Lewis, L. A. (1959): *Circulation*, **20**, 1011.
- Myasnikov, A. L., Myasnikov, L. A. en Zaitzev, V. F. (1963): *J. Atheroscler. Res.*, **3**, 295.
- Menof, P. (1967): *S. Afr. T. Geneesk.*, **41**, 555.
- Kritchevsky, D., Moynihan, J. L., Langan, J., Tepper, S. A. en Sachs, M. L. (1961): *J. Atheroscler. Res.*, **1**, 211.
- Hammond, J. D. en Ross, R. S. (1960): *Clin. Sci.*, **19**, 119.
- Toupin, C. (1960): *Canad. J. Med. Technol.*, **22**, 33.
- Sandor, G. (1965): *Serum Proteins in Health and Disease*. London: Chapman & Hall.
- Gresham, G. A. en Howard, A. M. (1962): *Arch. Pathol.*, **74**, 1.
- Varley, H. (1963): *Practical Clinical Biochemistry*, 3e uitg. London: William Heinemann Medical Books.
- Oliver, M. F. (1960): *Proc. Roy. Soc. Med.*, **53**, 15.
- White, A. W., Handler, P. en Smith, E. L. (1968): *Principles of Biochemistry*, 4e uitg. New York: McGraw-Hill.