

Investigation of Serum Paraoxonase 1 (PON1) Activity in Postprandial Lipemia

Postprandial Lipemide Serum Paraoksonaz 1 (PON1) Aktivitelerinin İncelenmesi

Yahya Altıncaynak^{1*}, Asım Örem², Buket Akcan Altıncaynak³, Birgül Kural², Fulya Balaban Yücesan², Cihan Örem⁴

1.Ardahan Üniversitesi, N.D. Göle Meslek Yüksekokulu, Ardahan, Türkiye

2.Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Trabzon, Türkiye

3.Ardahan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Ardahan, Türkiye

4.Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bölümü, Trabzon, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Paraoxonase-1 (PON1) is present in HDL structure. PON1 decreases the oxidative stress in atherosclerotic lesions by preventing the HDL and LDL against to oxidation. This study aim is to determine the paraoxonase, arylesterase and lactonase activities of PON1 enzyme, taking into account the response of healthy subjects to the oral triglyceride tolerance test (OTTT).

Material and Method: Study group included 96 healthy subjects (45 female and 51 male with age range of 18-55 years). Study group was divided into three groups according to the area under curve (AUC) values calculated by using triglyceride levels at the fasting state and at 2nd, 4th and 6th hours after the high fat diet (OTTT). PON1 enzyme activity levels were determined by spectrophotometric methods. PON1 enzyme activities and other parameters in lower OTTT response group were compared to that of the upper group.

Results: Atherogenic lipid profile, increased total cholesterol and LDL-C and decreased HDL-C levels, was observed in subjects with the upper group men when compared to the lower group. PON1 lactonase activity was significantly lower in men than that of women (P<0.05). On the other hand, PON1 lactonase activity showed time-dependent increase during OTTT in both sex. PON1 arylesterase activity in subjects with the upper group was significantly higher than that of the lower groups (P<0.022) in women.

Conclusion: It was observed that the upper groups with high OTTT response had an atherogenic lipid profile. It has been thought that PON1 enzyme activities tend to increase in the Postprandial period as an response to oxidative stress and detailed studies are needed.

Key Words: Arylesterase, Dyslipidemia, High fat diet, Lactonase, Paraoxonase

ÖZ

Amaç: Paraoksonaz-1 (PON1) HDL yapısında bulunan, HDL ve LDL'yi oksidasyondan koruyarak aterosklerotik lezyonlardaki oksidatif stresi azaltan antioksidan bir enzimdir. Bu çalışmanın amacı, sağlıklı kişilerin oral trigliserid tolerans testine (OTTT) verdikleri cevaba göre PON1 enziminin paraoksonaz, arylesteraz ve laktonaz aktivitelerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Gönüllüler, yaşları 18-55 arasında değişen 45 kadın ve 51 erkek olmak üzere toplam 96 sağlıklı bireyden oluşmaktadır. Gönüllüler, açlık ve OTTT sonrası 2, 4 ve 6'ncı saatlerdeki TG seviyeleri kullanılarak hesaplanan eğri altındaki alan (AUC) değerlerine göre üç farklı gruba ayrılmıştır. PON1 enzim aktiviteleri ve diğer parametreler OTTT cevabı düşük olan grup ile yüksek olan grup arasında karşılaştırıldı. PON1 enzim aktiviteleri spektrofotometrik metodlarla belirlendi.

Bulgular: Erkeklerde üst grup ile alt grup karşılaştırıldığında aterojenik lipid profili, artmış total kolesterol ve LDL-K ile azalmış HDL-K düzeyleri gözlemlendi. PON1 laktonaz aktivitesi erkeklerde kadınlara göre anlamlı düşük bulundu (P<0.05). PON1 laktonaz aktivitesi her iki cinsten de OTTT süresince zamana bağlı olarak artış gösterdi. Kadınlarda, üst grupta PON1 arylesteraz aktivitesi alt gruba göre anlamlı yüksek bulundu (P<0.022).

Sonuç: OTTT cevabı yüksek olan üst grupların aterojenik lipid profiline sahip oldukları gözlemlenmiştir. PON1 enzim aktivitelerinin oksidatif strese bir cevap olarak postprandial dönemde genellikle artış eğiliminde olduğu, ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Arylesteraz, Dislipidemi, Laktonaz, Paraoksonaz, Yüksek yağlı diyet

Geliş Tarihi: 29.08.2018

Kabul Tarihi: 20.03.2019

Yayımlanma Tarihi: 23.04.2019

*Sorumlu Yazar: Yahya Altıncaynak PhD, Ardahan Üniversitesi, N.D. Göle Meslek Yüksekokulu, Ardahan, Türkiye. Tel: 050658183 36 mail : yahyaaltıncaynak@ardahan.edu.tr
ORCID:000-0003-2060-4576

Koroner arter hastalıkları (KAH), tüm dünyada mortalite ve morbiditenin gittikçe artış gösteren en büyük nedeni olarak değerlendirilmektedir. Dünya genelinde KAH'dan ölüm oranınının 1990 yıllarında %28.9 iken 2020 itibariyle bu oranın %36'ya yükseleceğini öne sürmektedir [1]. Kan lipid düzeyi ile KAH gelişimi arasında yakın ilişki olduğu ve yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin (HDL) KAH gelişim riskini azaltıcı yönde etkileri olduğu bilinmektedir [2]. Koroner arter duvarlarında ateroskleroz plağı oluşması ile serum kolesterol, trigliserid (TG) ve Düşük Yoğunluklu Lipoproteinlerin (LDL-VLDL) plazma seviyelerinin yüksek olması arasında paralel bir uyum gözlenmektedir [3].

Dolaşım sistemindeki HDL, ters yönde kolesterol taşınması beraberinde inflamasyonu, trombozu ve adezyon moleküllerinin sentezini azaltarak koruyucu etkiler sergiler [3,4]. Ayrıca HDL, özellikle yapısında bulunan paraoksonaz-1 (PON1) enzimi ve E vitamini içeriği sayesinde önemli antioksidan etkilere sahiptir. HDL'nin antioksidan kapasitesinin primer belirleyicisi olarak düşünülen PON1, spesifik olarak LDL ve HDL'deki okside lipidleri hidroliz ederek aterosklerotik lezyon gelişim risklerini azaltır [5,6].

PON1, karaciğerde sentezlenen, insan serumunda HDL yapısında bulunan, 43 kDa molekül ağırlığında, 355 amino asitten oluşan, glikoprotein yapısında Ca²⁺ bağımlı bir ester hidrolazdır [7,8]. PON1, paraoksonaz, arilesteraz ve laktonaz aktivitelere sahip, çok çeşitli substratlarla reaksiyona girebilen bir enzimdir [9]. Sahip olduğu laktonaz aktivitesinin PON1'in doğal fizyolojik aktivitesi olduğu belirtilmekte ve "kalsiyum bağımlı lipofilik laktonaz" olarak da tanımlanmaktadır [10,11].

İnsanlar beslenme sıklığından dolayı günün büyük bir kısmını (yaklaşık 18 saat) tokluk, yani postprandiyal durumda geçirirler. Postprandiyal lipide mi (PPL), KAH için önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir [12,13]. PPL, metabolik bir durum olup, yüksek miktarda yağ içeren bir öğün sonrası plazma TG konsantrasyonunun abartılı olarak yükselmesiyle karakterizedir. Bu periyot boyunca remnant şilomikron (ŞM), VLDL ve LDL düzeylerinde artış, HDL konsantrasyonunda bir azalma meydana gelir [14].

PPL'de oksidatif stresin arttığı belirtilmektedir [15]. Okside lipidlerde zengin bir öğünün ardın-

dan, LDL gibi endojen lipoproteinler de zengin okside lipid içeriğine sahip olabilmektedir [16]. PPL'de özellikle artmış LDL oksidasyonu beraberinde PON1 aktivitelerinde azalma olabileceği ileri sürülmüş ancak bu kapsamda herhangi bir literatür çalışmasına rastlanmamıştır [16,17].

Çalışmamızda, 96 sağlıklı gönüllüyü, üzerinde uyguladığımız oral trigliserid tolerans testine (OTTT) verdikleri cevaba göre üç eşit gruba ayırıp, alt ve üst gruptaki PON1 enzim aktivite değişikliklerini ve bu değişikliklerin postprandiyal dönemde zamana bağlı olarak nasıl geliştiği incelenmiştir. Ayrıca, serum lipid düzeyleri ile PON1 enzim aktiviteleri arasındaki ilişkiler de değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bu çerçevede KAH gelişim riski ile PON1 aktivitelerinin muhtemel ilişkisini değerlendirmek hedeflenmiştir. Özellikle, PPL'de PON1'in paraoksonaz, arilesteraz ve laktonaz aktivitelerinin tamamının birlikte değerlendirilmesi ve farklı PPL cevabı olan sağlıklı bireylerdeki PON1 enzim aktivite düzeyleri bu araştırma ile ilk olarak ortaya konulmaya çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Grubunun Oluşturulması

Çalışmamız, yaş ve kilo oranları dağılımı, toplumun sosyolojik ve ekonomik açıdan farklı kesimlerinden, uygun olabilecek gönüllülerin katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada OTTT uygulanan toplam 102 gönüllü üzerinden 96 gönüllü (51 erkek, 45 kadın) seçildi. Seçim yapılırken kadın/erkek oranı ve yaş dağılımının uygun olmasına dikkat edildi. Çalışmamızda, 18-55 yaş arasında, 51 erkek, 45 kadın gönüllüden alınan kan örnekleriyle deneyler gerçekleştirildi. Çalışmamızda hastalık, ilaç, sigara ve alkol kullanımı dışlama kriteri olarak belirlendi. Çalışmamızın yürütülebilmesi için; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu'ndan 04062012-19 no'lu karar ile onay alındı. Çalışmaya dahil olan gönüllülerin aydınlatılmış onamları alınmıştır.

Oral Trigliserid Tolerans Testinin (OTTT) Uygulanması

Oral trigliserid tolerans testi (OTTT), açlık (0) ve yağlı bir öğün sonrasında 2,4 ve 6'ncı saatlerde kan alınarak tokluk TG seviyelerinin belirlenmesi-

ni sağlayan bir yöntemdir. Bu çalışmada yer alan OTTT öğünü, Cortes ve ark. ile Patsch ve ark.'ın önerdiği uygulamalar, "toplumsal gıda tüketimi ve tolere edebilirlik" göz önüne alınarak hazırlandı [18,19]. OTTT yağlı öğünü; % 24.1 karbohidrat, %62.5 yağ, %13.4 protein ve toplamda ise 1100 kcal olacak şekilde 80 g yağ içermektedir.

Gönüllülere uygulanacak OTTT'den önceki günün akşamında, saat 20:00 itibari ile yiyecek ve içecek tüketmemeleri (su hariç) öğütlenip, 12 saatlik açlık sonrası ertesi gün sabah 08:00-9:00 arasında OTTT uygulandı. Kan örnekleri açlık ve OTTT sonrası 2, 4 ve 6'ncı saatlerde olmak üzere toplamda dört defa alındı. Kan örnekleri (Beckman Coulter) ve serum numuneleri biyokimyasal analizler yapılana kadar -80°C'de (Thermo Electron Corporation Farma -86°C ULT Freezer) muhafaza edildi. Bu süre içinde kişilere, günlük sürdürdükleri aktivitelerine devam etmeleri öğütlendi ve sadece ihtiyaçları kadar su almalarına müsaade edilip başka herhangi bir gıda tüketmemeleri gerektiği belirtildi.

Lipid Parametrelerin Ölçülmesi

Gönüllülerin serum numunelerinde; total kolesterol (TK), Trigliserid (TG), HDL kolesterol (HDL-K), LDL kolesterol (LDL-K), VLDL parametreleri sadece 12 saatlik açlık serumunda ölçülürken, TG seviyeleri tüm postprandiyal 2, 4 ve 6'ncı saatlerdeki numunelerde de ölçüldü. Sözü geçen parametrelerin ölçümleri Roche Cobas 8000 Modüler otoanalizöründe, orijinal Roche kitleri kullanılarak kolorimetrik olarak ölçüldü. TG ve kolesterol değerleri kolorimetrik enzimatik yöntemlerle, HDL-K ve LDL-K ise non-immünojenik olarak homojen kolorimetrik enzimatik yöntem ile belirlendi.

Paraoksonaz Enzim Aktivite Tayini

Serum PON1 enzimi paraoksonaz aktivitesi ile paraoksonu (O,O-dietil-O-p-nitrofenol fosfat) hidrolize ederek dietil fosfat ve p-nitrofenole ayırır. P-nitrofenolün 405 nm 'deki absorbansı, serum PON1'in paraoksonaz aktivitesi ile doğru orantılıdır. Aktivite ölçümü için; 100 mM Tris-HCl tamponu (pH: 8.00), 1 mM CaCl₂, 1 mM paraokson olacak şekilde hazırlanan substrat, çalışmaya başlamadan hemen önce taze olarak hazırlandı. Serum PON1 paraoksonaz aktivite ölçümleri için Versamax Mikroplate Reader cihazında, 250C'de,

405 nm dalga boyunda, 3 dk süreyle, köre karşı kinetik okuma yapıldı ve delta absorbans alınarak enzim aktiviteleri hesaplandı. Çalışmanın içi (wit-hin-run) varyasyon katsayısı (%CV)(n=6); % 4.23 olarak bulundu.

Arilesteraz Enzim Aktivite Tayini

Serum PON1 enziminin arilesteraz enzim aktivitesi fenilasetatı hidrolize ederek fenol ve asetata ayırır. Fenolün 270 nm 'deki absorbansı, serum PON1'in arilesteraz aktivitesi ile doğru orantılıdır. Aktivite ölçümü için; 20 mM Tris-HCl tamponu (pH: 8.00), 1 mM CaCl₂, 1 mM fenilasetat olacak şekilde hazırlanan substrat, çalışmaya başlamadan hemen önce taze olarak hazırlandı. Aktivite ölçümleri, SHIMADZU UV-1601 cihazında, 25 0C'de, 270 nm dalga boyunda, 2 dk süreyle, köre karşı kinetik okuma yapıldı ve delta absorbans alınarak enzim aktiviteleri hesaplandı. Çalışmanın intra-assay varyasyon katsayısı (%CV) (n=6); % 2.15 olarak bulundu.

Laktonaz Enzim Aktivite Tayini

Serum PON1 enzimi laktonaz enzim aktivitesi ile dihidrokumarini hidrolize ederek 3-(o-hidroksifenil) propiyonik aside çevirir ve 3-(o-hidroksifenil) propiyonik asidin 270 nm 'deki absorbansı, serum PON1'in laktonaz aktivitesi ile doğru orantılıdır. Aktivite ölçümü için; 50 mM Tris-HCl tamponu (pH: 8.00), 1 mM CaCl₂, 1 mM dihidrokumarin olacak şekilde hazırlanan substrat, çalışmaya başlamadan hemen önce taze olarak hazırlandı. Aktivite ölçümleri için SHIMADZU UV-1601 cihazında, 37 0C'de, 270 nm dalga boyunda, 2 dk süreyle, köre karşı kinetik okuma yapıldı ve delta absorbans alınarak aşağıdaki formüle göre numunelerdeki enzim aktivitesi hesaplandı. Çalışmanın intra-assay varyasyon katsayısı (%CV) (n=6); % 2.31 olarak bulundu.

Biyokimyasal Parametrelere Ait İndekslerin ve Oranların Hesaplanması

Zamana karşı oluşturulan TG değişim grafiği üzerinden; grafik altındaki alan (Area Under Curve=AUC) değerleri yamuk alanı (trapezoid kuralına göre) hesaplanarak bu AUC değerlerine göre çalışma grupları sıralanarak üç eşit gruba ayrıldı [20]. Belirlenen düşük, orta ve yüksek AUC değerlerine göre biyokimyasal parametre seviyeleri de-

ğerlendirildi. AUC Formülü Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. AUC belirleme Formülü

AUC;	Açlık TG (mg/dL) + 2 x [TG2.saat (mg/dL) + TG4.saat (mg/dL)] + TG6.saat (mg/dL)
------	---

AUC; Trigliserid değerleri eğri altındaki alan değeri, TG; Trigliserid

Kullanılan İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen veriler, aritmetik ortalama ve standart sapma ($X \pm$ Standart Sapma) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu “Kolmogorov-Simirnov” testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyanlarda ortalamalar arasındaki farkın önemliliğini analiz etmek için One-Way ANOVA ve Student-t testi, uymayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İki den fazla bağımsız grupların değerlendirmesi; parametrik değerlerde; ANOVA testi ve grup içindeki posthoc değerlendirmeler; Tukey testi; parametrik olmayanlarda Kruskal Wallis testi ve grup içindeki posthoc değerlendirmelerde Mann Whitney-U testi uygulandı. İki den fazla bağımlı grupların karşılaştırılmasında; tekrarlayan analizlerde kullanılan Multiple Varyans analizi ve posthoc olarak Bonferroni testi ile gruplar arası ve grup içi değerler değerlendirildi. $P < 0.05$ İstatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma Grubu Antropometrik Değerler

Çalışmaya katılan erkeklerin yaş, bel/kalça oranı, boy, ağırlık ve vücut kütle indeksi kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Vücut yağ oranı ise kadınlarda erkeklerden anlamlı olarak yüksektir ($P < 0.005$). Çalışma gruplarına ait antropometrik değerler Tablo 2’de sunulmuştur [21,22].

Çalışma gruplarında, kadın ve erkeklere ait biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi Şekil 1 ve Tablo 3’de yer almaktadır. Çalışmaya katılan kadın ve erkekler arasında, AUC, TG, TK, LDL-K HDL-K ve glukoz değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. HDL-K erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak düşüktür. AUC değerleri ile TG, TK, LDL-K ve glukoz düzeyleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksektir. Laktonaz enzim aktivitesi kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak yüksektir. Arilesteraz/HDL-K ve Laktonaz/HDL-K oranları erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksektir ($P < 0.05$).

PON1 Enzim Aktivitelerinin Zamana Bağlı Değişimi

PON1’in Paraoksonaz, Arilesteraz ve Laktonaz enzim aktivitelerinin zamana bağlı değişimi, erkek ve kadın gruplarında sırasıyla Şekil 2’de sunulmuştur. Kadın ve erkek grubunda PON1 paraoksonaz enzim aktivitesinin zamana bağlı değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir. Arilesteraz enzim aktivitesinin zamana bağlı değişimi kadınlarda anlamlı değilken, erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Erkeklerde 4’ncü saatteki enzim aktivitesi 0’nci saate göre anlamlı olarak azalmıştır. Yine erkeklerde laktonaz enzim aktiviteleri 4 ve 6’nci saatlerde 0 ve 2’nci saate göre anlamlı olarak artmış, 2’nci saatte ise 0’nci saate göre anlamlı olarak azalmıştır.

Tablo 2. Çalışma gruplarına ait antropometrik değerler

Parametreler	Kadın(n=45)	Erkek(n=51)	p
Yaş (yıl)	27 ± 91	34 ± 11 ^a	0.000
Bel/Kalça (cm)	0.8 ± 0.06	0.9 ± 0.06 ^a	0.000
Boy (cm)	162 ± 0.1	175 ± 0.1 ^a	0.000
Ağırlık (kg)	63 ± 13.5	83 ± 14.1 ^a	0.000
VKİ (kg/m ²)	24 ± 4.74	27 ± 4.02 ^a	0.001
Vücut yağ oranı (%)	26.8 ± 8.6	21 ± 6.1 ^a	0.000
AUC	693 ± 304	1154 ± 488 ^a	0.000

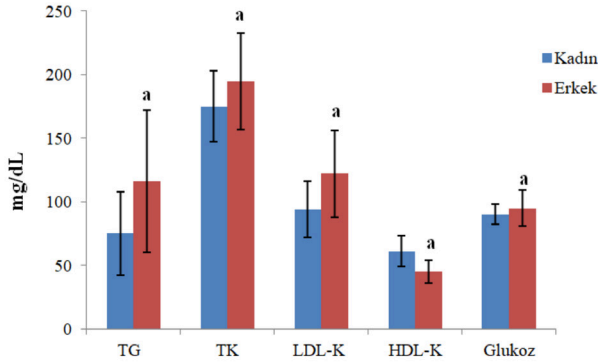
^a: Kadınlardan anlamlı farklı ($P < 0.05$). Sonuçlar Ort ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. VKİ: Vücut kitle indeksi, AUC: Eğri altındaki alan

Tablo 3. Çalışma gruplarındaki kadın ve erkeklere ait PON1 aktiviteleri ve HDL’ye oranları

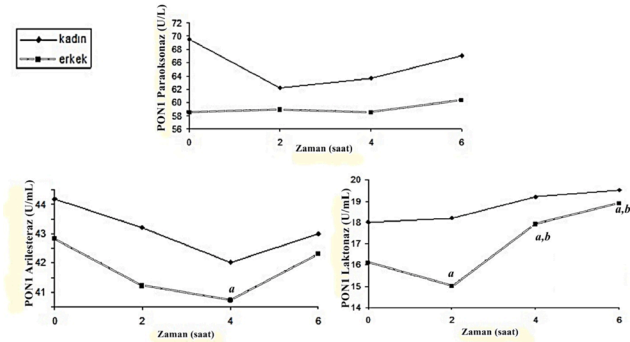
Parametreler	Kadın(n=45)	Erkek(n=51)	P
PON1			
Paraoksonaz(U/L)	69.5 ± 48.3	58.5 ± 43.2	0.18
(CI%95)	67 (55-84)	62 (46-71)	1
Arilesteraz (U/mL)	44.2 ± 11.3	42.8 ± 11.5	0.561
Laktonaz (U/mL)	18 ± 4.2	16.1 ± 2.7 ^a	0.011
Paraoksonaz / HDL-K	1.16 ± 0.82	1.34 ± 1.00	0.456
Arilesteraz / HDL-K	0.75 ± 0.22	0.97 ± 0.33 ^a	0.000
Laktonaz / HDL-K	0.30 ± 0.09	0.37 ± 0.08 ^a	0.001

$P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ^a: Kadınlardan anlamlı farklı, (CI%95); nonparametrik değerler için median CI%95 değerleri, Sonuçlar Ort ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir

Kadınlarda PPL Seviyelerine Göre Sınıflandırılan



Şekil 1. Çalışma gruplarındaki kadın (n=45) ve erkekler (n=51) ait lipid ve glukoz parametreleri. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, *: Kadınlardan anlamlı farklı Sonuçlar Ort \pm Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. (TG;trigliserid, TK; total kolesterol, LDL;düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL;yüksek yoğunluklu lipoprotein)



Şekil 2. Kadın ve Erkeklerde PON1 enzim aktivitelerinin zamana bağlı değişimi $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, a: 0. saate göre, b: 2. saate göre anlamlı farklı Sonuçlar Ort \pm Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Üç Gruba Ait Veriler

AUC ile PPL'ye göre sıralama yapılarak üç eşit gruba ayrılan kadın gönüllülerin antropometrik değerleri ve PON1 aktivitelerine ait ortalama değerler Tablo 4'te sunulmuştur. Paraoksonaz ve laktonaz enzim aktiviteleri açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Arilesteraz enzim aktivitesi ise üst grupta alt gruba göre anlamlı olarak yüksektir. Üst ve alt gruplar arasında oranlar karşılaştırıldığında arilesteraz/HDL-K oranının üst grupta alt gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir ($P < 0.05$).

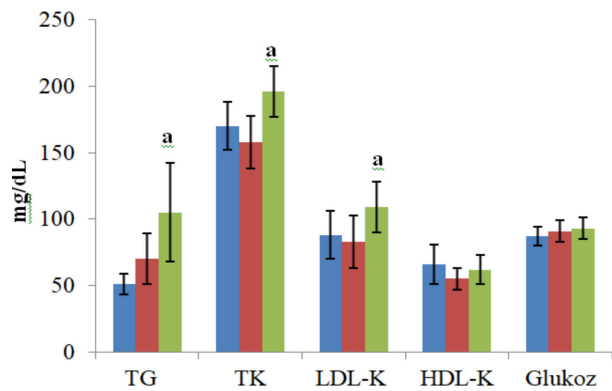
Kadınlarda AUC sıralamasına göre alt ve üst gruplar arasında TG, TK ve LDL-K değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. TG, TK ve LDL-K düzeyleri üst grupta alt gruba göre anlamlı olarak yüksektir ($P < 0.05$, Şekil 3).

Tablo 4. Kadınlarda PPL seviyelerine göre sınıflandırılan üç grubun antropometrik değerleri, PON1 aktiviteleri ve HDL'ye oranları

Parametreler(n=15)	1.Grup	2.Grup	3.Grup	p
AUC	437 \pm 54	619 \pm 52	1023 \pm 303 ^a	0.000
(en düşük- en yüksek)	(324 - 523)	(528 - 694)	(722 - 1639)	
Yaş (yıl)	25 \pm 7	26 \pm 9	29 \pm 10	0.158
Bel/Kalça	0.76 \pm 0.07	0.77 \pm 0.06	0.79 \pm 0.07	0.174
VKİ (kg/m ²)	23.1 \pm 3.3	24.2 \pm 4.8	25 \pm 5.8	0.242
Vücut yağ oranı (%)	25.5 \pm 8.1	27 \pm 8	28 \pm 9.9	0.437
PON1				
Paraoksonaz (U/L)	62.2 \pm 48.9	68.2 \pm 47.9	78.1 \pm 50	0.389
Arilesteraz (U/mL)	38.3 \pm 11.8	45.9 \pm 9.5	48.3 \pm 10.6 ^a	0.022
Laktonaz (U/mL)	17.8 \pm 4.5	18.3 \pm 5.1	18.0 \pm 3.1	0.876
Paraoksonaz / HDL-K	0.98 \pm 0.83	1.25 \pm 0.89	1.26 \pm 0.75	0.355
Arilesteraz/ HDL-K	0.61 \pm 0.21	0.84 \pm 0.18	0.79 \pm 0.21 ^a	0.024
Laktonaz/ HDL-K	0.28 \pm 0.09	0.33 \pm 0.08	0.30 \pm 0.09	0.496

$p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ^a: 1.gruptan anlamlı farklı Sonuçlar Ort \pm Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

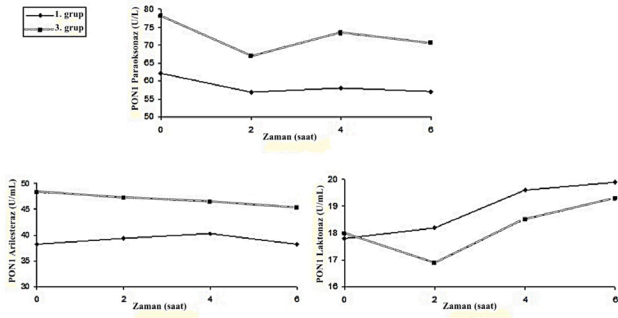
Kadınlarda PPL sıralamasına göre belirlenen üç grubun, zamana bağlı paraoksonaz, arilesteraz ve laktonaz enzim aktivitesi değişimleri sırasıyla Şekil 4'te verilmiştir. Üst ve alt gruplardaki enzim aktivitelerinde zamana bağlı anlamlı bir değişim gözlemlenmemiştir.



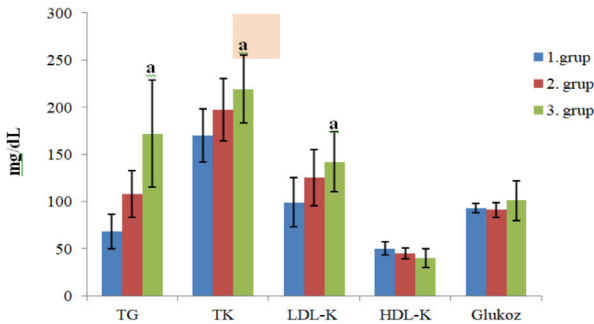
Şekil 3. Kadınlarda PPL seviyelerine göre sınıflandırılan üç grubun lipid ve glukoz parametreleri $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, *: Kadınlardan anlamlı farklı Sonuçlar Ort \pm Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. (TG;trigliserid, TK; total kolesterol, LDL;düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL;yüksek yoğunluklu lipoprotein)

Erkeklerde PPL Seviyelerine Göre Sınıflandırılan Üç Gruba Ait Veriler

Erkeklerde, AUC metoduyla PPL'ye göre sıralama yapılarak kişiler üç eşit gruba ayrılmıştır. Bu grupların antropometrik değerleri ve biyokimyasal parametrelerine ait ortalama değerler Tablo 5'de sunulmuştur. Buna göre, alt ve üst gruplar arasında antropometrik değerler ve biyokimyasal parametreler açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. Enzim aktiviteleri zamana bağlı olarak her üç grupta da anlamlı farklılık göstermezken, arilesteraz/HDL-K ve laktonaz/ HDL-K oranları üst grupta alt gruba göre anlamlı olarak yüksektir. HDL-K düzeyi ise üst grupta alt gruba göre anlamlı olarak düşüktür. Yaş, vücut kütle indeksi (VKİ) ve vücut yağ oranı üst grupta alt gruba göre anlamlı olarak yüksektir ($P < 0.05$). TG, TK ve LDL-K düzeyleri üst grupta alt gruba göre anlamlı olarak yüksektir (Şekil 5).



Şekil 4. Kadınlarda PPL sıralamasına göre sınıflandırılan (AAC) düşük (1.grup) ve yüksek (3. grup) lipemik gruplarda PON1 enzim aktivitelerinin zamana bağlı değişimi (n=15) Sonuçlar Ort ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir

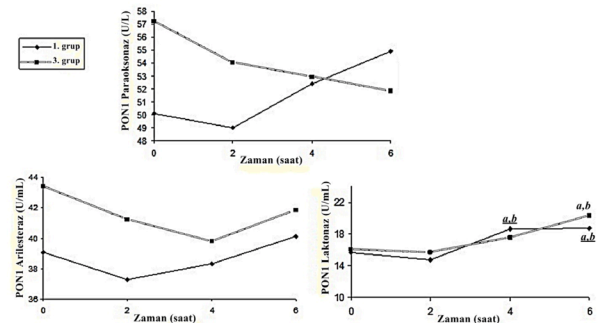


Şekil 5. Erkeklerde PPL seviyelerine göre sınıflandırılan üç grubun lipid ve glukoz parametreleri $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, *: Kadınlardan anlamlı farklı Sonuçlar Ort ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. (TG;trigliserid, TK; total kolesterol, LDL; düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL; yüksek yoğunluklu lipoprotein)

Tablo 5. Erkeklerde PPL sıralamasına göre sınıflandırılan üç grubun ortalama değerleri

Parametreler (n=17)	1.Grup	2.Grup	3.Grup	P
AUC	668 ± 147	1090 ± 137	1705 ± 354 ^a	0.000
(en düşük–en yüksek)	(384 – 887)	(916 ± 1388)	(1406 – 2400)	
Yaş (yıl)	28 ± 10	35 ± 11	40 ± 10 ^a	0.001
Bel/Kalça	0.88 ± 0.06	0.92 ± 0.04	0.94 ± 0.06 ^a	0.019
VKİ (kg/m ²)	24.3 ± 3.5	28.1 ± 3.9	28.6 ± 3.4 ^a	0.001
Vücut yağ oranı (%)	16.5 ± 5.7	22.3 ± 5.7	24.3 ± 4.5 ^a	0.000
Glukoz (mg/dL)	93 ± 5	91 ± 8	101 ± 21	0.309
PON1				
Paraoksonaz (U/L)	50.1 ± 44.4	68.2 ± 47.8	57.2 ± 37.3	0.352
(CI%95)	[30 (27-70)]	[66 (42-96)]	[64 (41-79)]	
Arilesteraz (U/mL)	39.1 ± 8.40	45.8 ± 13.0	43.4 ± 12.2	0.241
Laktonaz (U/mL)	15.7 ± 1.9	16.6 ± 2.5	16.0 ± 3.6	0.789
Paraoksonaz / HDL-K	0.96 ± 0.76	1.56 ± 1.09	1.50 ± 1.07	0.117
Arilesteraz / HDL-K	0.79 ± 0.19	1.04 ± 0.32	1.11 ± 0.37 ^a	0.004
Laktonaz / HDL-K	0.32 ± 0.07	0.37 ± 0.06	0.41 ± 0.11 ^a	0.012

$P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ^a: 1. gruptan anlamlı farklı, (CI%95); nonparametrik değerler için median CI%95 değerleri. Sonuçlar Ort ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir. VKİ: Vücut kitle indeksi, AUC: Eğri altındaki alan



Şekil 6. Erkeklerde PPL'ye göre sınıflandırılan (AAC) düşük (1.grup) ve yüksek lipemik (3. grup) gruplardaki PON1 enzim aktivitelerinin zamana bağlı değişimi (n=17) $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, a: 0.saatten, b: 2. saatten farklı (a,b); 1. Grubu temsil etmektedir, sonuçlar; Ort ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir)

Erkeklerde PPL'ye göre belirlenen üç grubun, PON1'in zamana bağlı paraoksonaz, arilesteraz

ve laktonaz enzim aktivitesi değişimleri Şekil 6'da sunulmuştur. PON1 laktonaz enzim aktivitesinin zamana bağlı olarak artış yönündeki değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Birinci grupta laktonaz enzim aktivitesi 4'üncü ve 6'ncı saatlerde 2'nci saate göre anlamlı olarak artarken, 6'ncı saatte 0'ıncı saate göre anlamlı bir artış görülmüştür. Üst grup olan 3'ncü grupta, 6'ncı saatteki artış 0 ve 2'nci saatlere göre istatistiksel olarak anlamlıdır ($P<0.05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda kadınlar ve erkekler, yağlı bir diyet ile oluşturulan PPL seviyelerine göre düşük, orta ve yüksek şeklinde sınıflandırılarak düşük ve yüksek olan grupların PON1 enzim aktivite (paraoksonaz, arilesteraz, laktonaz) seviyeleri değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, antropometrik değerler erkeklerde, kadınlardan anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Tablo 2). Açlık lipid parametreleri kıyaslandığında da kadın ve erkeklerde anlamlı farklılıklar görülmektedir. Özellikle HDL-K düzeyleri literatürle uyumlu olarak kadınlarda erkeklerden daha yüksektir ($P<0.001$, Şekil 1, Tablo 3). Çalışmamızda kadınların ve erkeklerin ayrı ayrı değerlendirilmesinin nedeni de bu parametrelerin ve diğer lipid parametrelerinin sağlıklı kadın ve erkeklerde farklılık göstermedir.

Çalışmamızda, postprandiyal TG düzeyleri kadınlarda erkeklere göre daha düşük bulunmuştur. Kadın ve erkeklerde tokluk TG düzeyleri ve KAH'lardan ölüm riski arasındaki ilişkinin incelendiği "Norwegian Counties Study" adlı çalışmada da aynı şekilde, kadınların postprandiyal TG düzeyleri erkeklere göre düşük bulunmuştur [23]. Tokluk TG düzeyleri ve kalp krizi geçirme riski arasındaki ilişkinin incelendiği Copenhagen çalışmasında da aynı yönde bulgular elde edilmiştir [24]. Benzer şekilde, zamana bağlı TG düzeylerinin değişiminden elde edilen AUC değerleri de kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak düşüktür ($P<0.001$, Tablo 2). KAH gelişim riski ile TG düzeyleri arasındaki ilişkinin incelendiği birçok çalışmada hastalığa yakalanma riskinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu, dışlama kriteri olarak menopoz göz önünde bulundurulduğunda erkeklerde KAH'a yakalanma riskinin yüksek olduğu bulunmuştur [23,24]. Bizim çalışmamızda da kadınlara göre erkeklerin biyokimyasal parametreler

ve PON1 enzim aktiviteleri açısından daha yüksek KAH riskine sahip oldukları yönünde bulgular elde edilmiştir (Tablo 3, Şekil 1).

Çalışmamızda, kadın ve erkekler arasında, açlık paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri kadınlarda nisbeten yüksek bulunsada anlamlı farklılık göstermemiş, bununla birlikte laktonaz aktivitesi erkeklere göre kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($P<0.05$, Tablo 3). Bu durumun kadınlardaki yüksek HDL düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Beer ve ark [6] diyabetik hastalarda, postprandiyal periyotda karbohidrat ve yağdan zengin bir diyet uygulayarak paraoksonaz ve arilesteraz aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Buldukları sonuçlara göre diyabetli hastalarda arilesteraz aktivitesinin açlık saatine göre ikinci ve dördüncü saatlerde anlamlı olarak azaldığı, paraoksonaz aktivitelerinde farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde çalışmamızdaki sağlıklı bireylerde istatistiksel olarak anlamlı azalma erkeklerdeki arilesteraz aktivitelerinde kaydedilmiştir. Öte yandan laktonaz enziminin zamana bağlı değişimi de kadınlarda anlamlı değilken, erkeklerde postprandiyal dönemde 4 ve 6'ncı saatlerde anlamlı derecede artmıştır ($P<0.05$, Şekil 2). PON1'in laktonaz aktivitesinin hasara bir yanıt olarak artabileceği ileri sürülmüştür [29].

Çalışmamızdaki kadın gönüllüler AUC sıralamasına göre üç eşit gruba bölündüğünde yaş, bel/kalça oranı, boy, ağırlık, VKİ ve vücut yağ oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4). "Women's Health Study" adlı çalışmada, toplam 6391 katılımcı tokluk TG düzeylerine göre üç ayrı gruba bölünmüş ve bu üç grup değerlendirildiğinde TK ve LDL-K düzeyleri üst grupta alt gruba göre yüksekken, HDL-K düzeyleri üst grupta alt gruba göre düşük bulunmuştur [25]. "Copenhagen City Heart Study" adlı çalışmada toplam 7 587 kadın katılımcı, TG düzeylerine göre dört gruba ayrılarak değerlendirilmiş, üst grubun TK düzeyleri alt gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [24]. Yaptığımız çalışma sonucu elde ettiğimiz bulgular bu çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca postprandiyal TG düzeyleri yüksek olan kadınlarda KAH için risk faktörü olarak değerlendirilen TK ve LDL-K gibi lipid parametreleri postprandiyal TG düzeyleri yüksek olan

üst grupta alt gruba göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır ($P<0.05$, Şekil 3).

Çalışmaya dahil olan erkekler AUC sıralamasına göre üç eşit gruba bölündüğünde, gruplar arasında antropometrik parametreler açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Buna göre üst grupta, yaş, VKİ ve vücut yağ oranı alt gruba göre anlamlı olarak yüksektir (Tablo 5). Kadınlara benzer şekilde, erkeklerde de lipid parametreleri alt gruba göre üst grupta anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Üst grupta (3. grup) TK ve LDL-K yüksekken, HDL-K anlamlı olarak düşüktür ($P<0.05$, Şekil 5). Benzer şekilde planlanmış olan "Copenhagen City Heart Study" adlı çalışmada toplam 6 394 erkek tokluk TG düzeylerine göre dört gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında, yaş, VKİ ve TK düzeyleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur [24]. Çalışmamızda da aynı parametreler üst grupta anlamlı olarak yüksektir ($P<0.05$, Tablo 5). Kadın ve erkeklerdeki tokluk TG düzeyleri ve KAH'dan ölüm riski arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada TG düzeylerine göre beş alt gruba ayrılan erkeklerde, çalışmamızla benzer şekilde, TG düzeyi en yüksek olan üst grupta TK düzeyi diğer gruplara göre farklı bulunmuştur [23].

PON1 enzim aktivitelerinin çeşitli faktörlere bağlı olarak değişim gösterdiği rapor edilmiştir. Bunlar arasında genetik faktörler (polimorfizm), çevresel faktörler, yaşam biçimi, yaş ve cinsiyet sayılabilir [26]. Genetik faktörlere ek olarak farmakolojik ve diyet modülatörlerinin etkisiyle de bireyler arasında PON1 aktivitesinin 40 kata kadar değişiklik gösterebileceği rapor edilmiştir [27]. Çalışmamızda da PON1 aktivitelerinden özellikle paraoksonaz aktivitesi kişiler arasında önemli farklılıklar göstermekteydi, yukarıda belirtildiği gibi 40 kata kadar farklılık gösterebilen PON1 aktivitesi açısından polimorfizm bakılması ve PPL'deki polimorfizm dağılımlarının PON1 aktivitesiyle birlikte değerlendirilmesi bu farklılıklar açısından daha geniş bulgular elde etmemizi sağlayabilirdi. Aviram ve arkadaşları, şilomikronlarda PON1 aktivitesinin, bizim bulgularımıza benzer yönde, yüksek yağ ve yüksek karbohidrat içeren öğünden sonra anlamlı bir değişiklik kaydetmemişlerdir [28].

Postprandiyal TG düzeylerine göre ayrılmış gruplarda PON1 enzim aktivitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır. Çalış-

mamızda, AUC sıralamasına göre üç eşit gruba ayrılan kadınlarda arilesteraz enzim aktivitesi üst grupta, alt gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($P<0.05$, Tablo 4). Bu durum, yine artmış oksidatif strese karşı verilen bir cevap olarak değerlendirilmiştir. Daha düşük serum HDL düzeylerine sahip olan erkeklerde, kadınlara göre daha yüksek arilesteraz/HDL ve laktonaz/HDL oranlarının kaydedilmesi bu düşüncüyü destekleyici yöndedir (Tablo 5). Ayrıca kadınlardaki üst grupta, alt gruba göre daha yüksek arilesteraz aktivitesinin ve arilesteraz/HDL oranının kaydedilmesi (Tablo 4), ayrıca erkeklerin her üç grubunda da zamana bağlı olarak laktonaz aktivitesinin artış göstermesi (Şekil 6) bu teoriyi destekleyici yöndedir. Bu değerler yine PPL düzeyi yüksek olan bireylerde PON1 enzim aktivite artışının, uzamış lipemi tablosuna bir cevap niteliğinde olabileceğini düşündürmekte fakat literatürde bu durum ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu noktada ayrıntılı çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmüştür.

AUC sıralamasına göre ayrılan erkeklerde, üst ve alt grup arasında ortalama paraoksonaz, arilesteraz ve laktonaz aktiviteleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Zamana bağlı olarak ise üst ve alt grupların her ikisinde de artan bir laktonaz aktivitesi görülmektedir ($P<0.05$, Şekil 6). Çeşitli hasta gruplarında laktonaz aktivitesi çalışılmış olmakla beraber, postprandiyal dönemde değişimini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır [30].

Kadınlara oranla erkeklerdeki düşük PON1 enzim aktiviteleri, KAH açısından bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceği düşünülmüştür. Ayrıca erkeklerde bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi, TG, TK, LDL-K gibi risk faktörü olarak belirlenen parametrelerin, PPL düzeyi yüksek olan üst grupta anlamlı olarak yüksek değerlerde çıkmış ($P<0.001$), anti-aterojenik olarak değerlendirilen HDL-K düzeyi ise alt gruba göre düşük çıkmıştır ($P<0.006$) (Tablo 7). Şaşırtıcı olarak erkeklerde, postprandiyal peryotda, laktonaz aktivitesi alt ve üst grupların her ikisinde de anlamlı olarak artış göstermiş ve bu artış erkeklerde daha düşük olan laktonaz aktivitesinin lipemi tablosuna bir cevap olarak artıyor olabileceği fikrini vermiştir (Şekil 7).

Kısıtlılıklar: Çalışmamızda, polimorfizmin önemli

bir belirleyici olduğu PON1'in gen ekspresyon düzeyleri bütçe kısıtlılığından dolayı incelenememiştir.

Sonuç olarak, PON1'in enzim aktivitelerinde postprandiyal dislipideminin etkisinin olduğu, erkeklerde PON1 aktivitesinin kadınlardan daha düşük olduğu, postprandial peryotda PON1'in paraoksonaz ve arilesteraz aktivitelerinde azalma, laktonaz aktivitesinde ise artış olabildiği, ancak asıl belirleyicinin genetik faktörler olabileceği ve ayrıca postprandial peryotda OTTT cevabı bozulmuş erkeklerde aterojenik eğilimin arttığı düşünülmüştür.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

YAKNAKLAR

- Hennekens CH. Increasing Burden of Cardiovascular Disease Current Knowledge and Future Directions for Research on Risk Factors. *Circulation* 1998 May 19;97(19):1995. PMID: 9531257
- Linton MF, Yancey PG, Davies SS, Jerome WG, Linton EF, Song WF, Vickers KC. The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis. In *Endotext* [Internet]. MDText. 2019 Jan 3. PMID: 26844337
- Cullen P, Funke H, Schulte H, Assmann G. Lipoproteins and cardiovascular risk from genetics to CHD prevention. *J Atheroscler Thromb*. 1997;4(2):51-8. PMID: 9638514
- Calabresi L, Gomaschi M, Franceschini G. Endothelial protection by high-density lipoproteins: From bench to bedside. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Oct 1;23(10):1724-31. PMID: 12969988
- Contreras-Duarte S, Chen P, Andia M, Uribe S, Irarrázaval P, Kopp S, Kern S, Marsche G, Busso D, Wadsack CD, Rigotti A. Attenuation of atherogenic apo B-48-dependent hyperlipidemia and high density lipoprotein remodeling induced by vitamin C and E combination and their beneficial effect on lethal ischemic heart disease in mice. *Biol Res*. 2018 Sep 15;51(1):34. PMID: 30219096
- Beer S, Moren X, Ruiz J, James RW. Postprandial modulation of serum paraoxonase activity and concentration in diabetic and non-diabetic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006 Oct;16(7):457-65. PMID: 17015182
- Sorenson RC, Bisgaier CL, Aviram M, Hsu C, Billecke S, La Du BN. Human Serum Paraoxonase / Arylesterase's Retained Hydrophobic N-Terminal Leader Sequence Associates With HDLs by Binding Phospholipids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999 Sep;19(9):2214-25. PMID: 10479665
- Deakin S, Leviev I, Gomaschi M, Calabresi L, Franceschini G, James RW. Enzymatically active paraoxonase-1 is located at the external membrane of producing cells and released by a high affinity, saturable, desorption mechanism. *J Biol Chem*. 2002 Feb 8;277(6):4301-8. PMID: 11726658
- Rodrigo L, Hernández AF, López-Caballero JJ, Gil F, Pla A. Immunohistochemical evidence for the expression and induction of paraoxonase in rat liver, kidney, lung and brain tissue. Implications for its physiological role. *Chem Biol Interact*. 2001 Aug 31;137(2):123-37. PMID: 11551529
- Mackness MI, Mackness B, Durrington PN, Connelly PW, Hegele RA. Paraoxonase: biochemistry, genetics and relationship to plasma lipoproteins. *Curr Opin Lipidol*. 1996 Apr;7(2):69-76. PMID: 8743898
- Khersonsky O, Tawfik DS. The histidine 115-histidine 134 dyad mediates the lactonase activity of mammalian serum paraoxonases. *J Biol Chem*. 2006 Mar 17;281(11):7649-56. PMID: 16407305
- de Vries MA, Klop B, Alipour A, van de Geijn GJ, Prinzen L, Liem AH, Valdivielso P, Rioja Villodres J, Ramirez-Bollero J, Castro Cabezas M. In vivo evidence for chylomicrons as mediators of postprandial inflammation. *Atherosclerosis*. 2015 Dec;243(2):540-5. PMID: 26523991
- Liu HH, Li JJ. Aging and dyslipidemia: a review of potential mechanisms. *Ageing Res Rev*. 2015 Jan;19:43-52. PMID: 25500366
- Ramírez-Vélez R. Postprandial lipemia induces endothelial dysfunction and higher insulin resistance in healthy subjects. *Endocrinol Nutr*. 2011 Dec;58(10):529-35. PMID: 22078763
- Farinha JB, Macedo CEO, Rodrigues-Krause J, Krüger RL, Boeno FP, Macedo RCO, Queiroz JN, Teixeira BC, Reischak-Oliveira A. Effects of Two Combined Exercise Designs Associated With High-Fat Meal Consumption on Postprandial Lipemia, Insulinemia, and Oxidative Stress. *J Strength Cond Res*. 2018 May;32(5):1422-1430. PMID: 28486335
- Ferretti G, Bacchetti T, Nègre-Salvayre A, Salvayre R, Dousset N, Curatola G. Structural modifications of HDL and functional consequences. *Atherosclerosis*. 2006 Jan;184(1):1-7. PMID: 16157342
- Jackson KG, Poppitt SD, Minihane AM. Postprandial lipemia and cardiovascular disease risk: Interrelationships between dietary, physiological and genetic determinants. *Atherosclerosis*. 2012 Jan;220(1):22-33. PMID: 21955695
- Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM Jr, Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb*. 1992 Nov;12(11):1336-45. PMID: 1420093
- Cortés B, Núñez I, Cofán M, Gilbert R, Pérez-Heras A, Casals E, Deulofeu R, Ros E. Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Oct 17;48(8):1666-71. PMID: 17045905
- Guerci B, Paul JL, Hadjadj S, Durlach V, Vergès B, Attia N, Girard-Globa A, Drouin P. Analysis of the postprandial lipid metabolism: use of a 3-point test. *Diabetes Metab*. 2001 Sep;27(4 Pt 1):449-57. PMID: 11547218
- Thomas AE, McKay DA, Cutlip MB. A nomograph method for assessing body weight. *Am J Clin Nutr*. 1976 Mar;29(3):302-4. PMID: 1258819
- Singh D, Luis S. Ethnic and gender consensus for the effect of waist-to-hip ratio on judgment of women's attractiveness. *Hum Nat*. 1995 Mar;6(1):51-65. PMID: 24202830
- Lindman AS, Veierød MB, Tverdal A, Pedersen JI, Selmer R. Nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular death in men and women from the Norwegian Counties Study. *Eur J Epidemiol*. 2010 Nov;25(11):789-98. PMID: 20890636
- Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*. 2007 Jul 18;298(3):299-308. PMID: 17635890
- Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*. 2007 Jul 18;298(3):309-16. PMID: 17635891
- Costa LG, Vitalone A, Cole TB, Furlong CE. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. *Biochem Pharmacol*. 2005 Feb 15;69(4):541-50. PMID: 15670573
- Richter RJ, Furlong CE. Determination of paraoxonase (PON1) status requires more than genotyping. *Pharmacogenetics*. 1999 Dec;9(6):745-53. PMID: 10634137
- Fuhrman B, Volkova N, Aviram M. Paraoxonase 1 (PON1) is present in postprandial chylomicrons. *Atherosclerosis*. 2005 May;180(1):55-61. PMID: 15823275
- Ferretti G, Bacchetti T. Effect of dietary lipids on paraoxonase-1 activity and gene expression. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012 Feb;22(2):88-94. PMID: 22118836
- Varatharajulu R, Garige M, Leckey LC, Gong M, Lakshman MR. Betaine protects chronic alcohol and omega-3 PUFA-mediated down-regulations of PON1 gene, serum PON1 and homocysteine thiolactonase activities with restoration of liver GSH. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010 Mar 1;34(3):424-31. PMID: 20028357

How to cite this article/Bu makaleye atf için:
Altınkaynak Y, Örem A, Altınkaynak BA, Kural B, Balaban Yücesan F, Örem C. [Investigation of Serum Paraoxonase 1 (PON1) Activity in Postprandial Lipemia] *Acta Med. Alanya* 2019;3(1): 3-11. Turkish DOI:10.30565/medalanya.455820