

Trans-9 18:1 Oktadekanoik Asit İzomerinin sICAM-1, sVICAM-1 ve IGF-1 Düzeylerine Etkileri

[The effects of trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer on levels of sICAM-1, sVICAM-1 and IGF-1]

Mehmet Aköz,
Rahim Kocabaş,
Cemile Topçu,
Mehmet Gürbilek

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı

Yazışma Adresi
[Correspondence Address]

Uzm. Rahim Kocabaş

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi
Kan Merkezi
42080 Meram / KONYA
Tel: 0 332 223 7432
Faks: 0 332 223 6181
E-mail: rkocabas@selcuk.edu.tr

Kayıt Tarihi : 7 Nisan 2010 ; Kabul Tarihi : 2 Eylül 2010
[Registered : 7 April 2010 ; Accepted : 2 September 2010]

ÖZET

Amaç: Diyet ile alınan trans yağ asit izomerlerinden trans-9 18:1 oktadekanoik asit izomerinin, sıçanlarda çözünebilir hücre adezyon molekülleri (sICAM-1: çözünebilir hücrelerarası adezyon molekülü-1 ve sVCAM-1: çözünebilir vasküler hücre adezyon molekülü-1) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeylerine etkileri araştırıldı.

Yöntem: Aynı yemle iki hafta beslenen sıçanlar; kontrol ve deney grubuna ayrıldı. Deney grubunun diyetlerine 10 gün süre ile 50 mg/gün trans-9 18:1 oktadekanoik asit izomeri ilave edildi. Daha sonra her iki grubun serumlarında gaz kromatografi analizleri ile yağ asit kompozisyonları incelendi.

Bulgular: Deney grubunda trans-9 18:1 yağ asidi seviyesi kontrol grubuna göre yüksekti ($p<0,01$). Trans-9 18:1 oktadekanoik asit ile beslenen sıçanlarda hücre adezyon molekülleri (sICAM-1 ve sVCAM-1) seviyeleri artmış ($p<0,01$), IGF-1 seviyeleri ise azalmıştı ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızın bulguları göstermektedir ki, diyetle trans yağ asit izomerlerinin yüksek olması; hücre adezyon molekülleri (sICAM-1 ve sVCAM-1)'nin yükselmesinde ve IGF-1 seviyelerinin azalmasında bir faktördür. Bu nedenle, bu parametrelerin koroner arter hastalığı, aterosklerozis ve diğer patolojik vakalarda ölçümü faydalı olabilir. Bu parametrelerin erken teşhiste de faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Trans yağ asidi, Trans-9 18:1 oktadekanoik asit, elaidik asit (C18:1 ω -9), oleik asit, sICAM-1, sVCAM-1, IGF-1.

ABSTRACT

Objective: The effects of trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer from the fatty acid isomers taken with diet on soluble cell adhesion molecules (sICAM-1: Soluble intercellular adhesion molecule-1 and sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion molecule-1) and insulin like growth factor-1 (IGF-1) levels were investigated on rats.

Method: The rats which were fed for two weeks by the same diet were separated into experimental and control groups. Fifty mg/day trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer was added to the diet of experimental group for 10 days. Following the completion of special diet, fatty acid composition in both groups was studied by gas chromatography analysis.

Results: Trans-9 18:1 fatty acid level in the experimental group was higher than control group ($p<0.01$). The soluble cell adhesion molecules (sICAM-1 and sVCAM-1) increased ($p<0.01$) and IGF-1 levels decreased ($p<0.05$) in rats fed with trans-9 18:1 octadecenoic acid.

Conclusion: Our results indicate that, high levels of dietary trans fatty acid isomers are a factor in the increasing of cell adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) levels and decreasing of IGF-1 levels. Hence, measurement of these parameters may be beneficial in patients with coronary artery disease and atherosclerosis, as well as in other pathological cases. We believe that these parameters may also be useful for early diagnosis.

Key words: Trans fatty acid, Trans-9 18:1 octadecanoic acid, elaidic acid (C18:1 ω -9), oleic acid, sICAM-1, sVCAM-1, IGF-1.

Giriş

Trans yağ asitleri, trans konfigürasyonunda en az bir çift bağ bulunan mono veya çoklu doymamış yağ asitleridir. Bu asitlerde çift bağ açısı cis-izomerlere göre daha küçük, açıl zinciri daha doğrusaldır. Dolayısıyla, erime noktası ve termodinamik stabilitesi daha yüksek olan farklı fiziksel özellikte ve daha az hareketli bir molekül oluşturmaktadır. Diyetle aldığımız yağların içeriğinin insan sağlığı açısından büyük önemi olacağı şüphesizdir. İnsan diyeti ile alınan lipid türlerinden trans yağ asitleri (*trans fatty acid* – TFA), ruminal aktiviteden dolayı süt kaynaklı yağlarda ve ayrıca sanayide hidrojenasyonla oluşmaktadır. Margarinler, unlu mamul yağları (gıda sanayinde kullanılan sertleştirilmiş yağ) ve fırın ürünleri nispeten daha fazla TFA içermektedir [1].

Hücre adezyon molekülleri, bir hücrenin başka bir hücre veya ekstrasellüler matriksle ilişkisini sağlayan membran bağımlı proteinlerdir. Organizmada hücreler arası uyum hücre içi ve hücre dışı bazı faktörler yardımıyla sağlanmaktadır. Bu faktörlerin bir grubunu da adezyon molekülleri oluşturmaktadır. Bu moleküller embriyonal gelişimde, hücre büyümesinde, hücre farklılaşmasında, kanser gelişmesinde, lökosit migrasyonunda, endotel hasarında ve enflamasyonda rol oynarlar [2-5]. Aterosklerozun erken dönemlerinde endotel hücrelerinde sentezlenen hücre adezyon moleküllerinden vasküler hücre adezyon molekülü-1 (*vascular cell adhesion molecule-1* – VCAM-1) ve hücrelerarası adezyon molekülü-1 (*intercellular adhesion molecule-1* – ICAM-1) ile monositlerin endotele adezyonunda artma görülür [6].

İnsülin benzeri büyüme faktörü (*insulin like growth factor* – IGF) sisteminin vücutta yaygın olarak bulunduğu bilinmektedir ve gerek fizyolojik ve gerekse patolojik (diyabet, kanser, beslenme bozuklukları) pek çok durumda önemli rol oynar [7]. Diyabetli olmayanlardaki büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (*insulin like growth factor-1* – IGF-1) eksikliği prematür ve artmış aterosklerozla ilişkilidir [8,9].

Bu bilgiler ışığında diyet ile alınan trans-9 18:1 okta-dekanoik asit izomerinin çözünebilir hücre adezyon molekülleri (*Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1* – sICAM-1; *Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1* – sVCAM-1) ve IGF-1 düzeylerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi (SÜDAM) deney hayvanları etik kurul raporu alınarak yapılmıştır. SÜDAM'dan temin edilen Sprague Dawley cinsi; ortalama 300 gram ağırlığında olan, 6 aylık 45 erkek sıçan, iki hafta süreyle oda ısısında ($20 \pm 1^\circ\text{C}$), %35–40 nisbi nemde ve saatte 15 kez oda hava değişimi yapılan odalarda her kafeste 5 hayvan olacak şekilde yağsız sıçan pellet yemi ile beslendi. Beslenen sıçanların önlerinde devamlı su bulunduruldu ve 12/12 fotoperiyot uygulandı. Beslenme, Destailats ve arkadaşlarının [10] kullandıkları yöntem

izlenerek gerçekleştirildi. Sıçanlar iki hafta süresince yağsız sıçan pellet yemi ile beslendikten sonra rastgele iki gruba ayrıldı. Sıçanlar gruplara ayrıldıktan sonra çalışma aynı ortamda sürdürüldü. Birinci grup (kontrol grubu: 20 sağlıklı sıçan) aynı yemle 10 gün daha beslenmeye devam edildi. İkinci grubun (deney grubu: 25 sağlıklı sıçan) beslenmeleri ise yine 10 gün süre ile fakat önceki yemlerine 50 mg/gün trans-9 18:1 yağ asidi (elai-dik asit) izomeri ilave olarak sabahları her gün aynı saatte gavaj yoluyla verildi. Beslenmenin 24. günü sonunda sıçanların her birine sırasıyla eter inhalasyonu yapılarak, kalplerinden kanları alındı ve hipovolamik şok neticesinde yaşamları sonlandırıldı. Sıçanlardan alınan kanlar jelli biyokimya tüplerine ve EDTA'lı tüplere alındı. Jelli biyokimya tüpüne alınan kan numuneleri 15 dakika oda ısısında pıhtılaşmaya bırakıldı. EDTA'lı tüplere alınan kan numuneleri ise yavaşça karıştırıldı. Daha sonra kan numuneleri 1000xg'de toplam 10 dakika santrifüj edilerek serum ve plazma örnekleri elde edildi. Serum ve plazma örnekleri çalışma gününe kadar -80°C 'de saklandı. Parametrelerden; sICAM-1, sVCAM-1 ve IGF-1, plazma örneklerinden ELISA yöntemi ile her parametrenin kendine özgü kiti ile çalışıldı.

Serum örneklerinden serum yağ asit kompozisyonlarının analizleri ise Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Laboratuvarındaki gaz kromatografi cihazında yapıldı. Analiz KOH, n-hekzan, kloroform, bortriflorür-metanol kompleksi, NaCl kimyasalları ve HP 88 100 m x 0,25 mm, 0,2 µm kapiller TFA kolonu kullanılarak gerçekleştirildi. Serum numunelerinin hazırlanmasında Folch ve ark. [11] metotlarından, yağ asitlerinin gaz kromatografik analizleri için metilleştirmede Moss ve ark. [12] metotlarından yararlanıldı. Sayısal değerlerin ortalamaları, standart sapmaları hesaplandı. Deney ve kontrol grubu değerlerine ilişkin ortalama değerlerin karşılaştırılması, t ve p değerlerinin bulunmasında Minitab 12 programında iki örnek T testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular

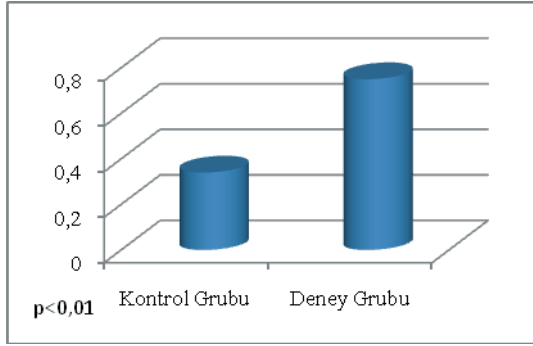
Bulgular incelendiğinde; serumdaki trans-9 18:1 yağ asidi, sICAM-1 ve sVCAM-1 değerlerinin deney grubunda kontrol grubuna göre artmış ($p < 0,01$) olduğu, IGF-1 değerlerinin, ise azalmış ($p < 0,05$) olduğu görüldü. Bu bulgularımız Tablo 1 ve Şekil 1-4'de görülmektedir.

Tartışma

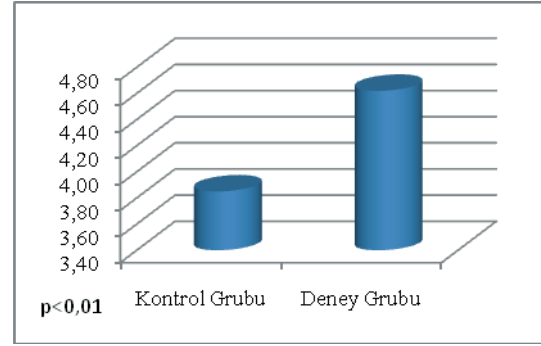
Bitkisel yağlara uygulanan hidrojenlendirme işlemi o yağın kimyasal ve fiziksel özelliklerini değiştirir ve trans yağ asitleri (TFA) oluşumuna yol açar. Oluşan TFA'nın büyük bir bölümünü ise trans-C 18:1 yağ asidi oluşturur. Trans izomerlerinin de insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır [1]. Sağlıklı kişilerde diyetle TFA alımı inflamasyonu artırır. Kalp hastalığı ile sistemik inflamasyon çok defa birlikte seyreder. Kalp hastalığını sekonder olarak önlemek için TFA alımına dikkat etmek önemlidir [13]. Diyete TFA ilavesinin, çözünebilir hücre

Tablo 1. Trans-9 18:1 yağ asidi, sICAM-1, sVCAM-1 ve IGF-1 değerlerinin kontrol ve deney grubu değerleri ile karşılaştırılması.

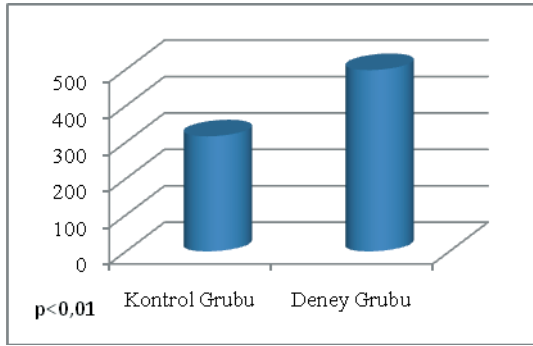
Testler	Kontrol x ± SD	Deney x ± SD	T	P
Trans- 9 18:1 yağ asidi %	0,34 ± 0,27	0,75 ± 0,18	2,77	0,006
sICAM-1 (pg/ml)	316,07 ± 32,10	498,07 ± 43,56	3,36	0,002
sVCAM-1 (ng/ml)	3,85 ± 0,15	4,62 ± 0,19	3,08	0,004
IGF-1 (ng/ml)	2018,5 ± 102,08	1678,2 ± 70,13	2,74	0,010



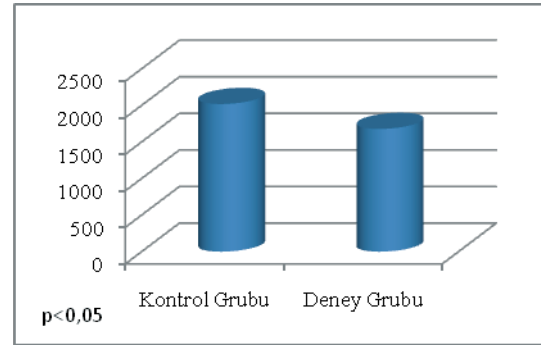
Şekil 1. Trans-9 18:1 yağ asidi değerlerinin kontrol ve deney grubunda karşılaştırılması.



Şekil 3. sVCAM-1 değerlerinin kontrol ve deney grubunda karşılaştırılması.



Şekil 2. sICAM-1 değerlerinin kontrol ve deney grubunda karşılaştırılması.



Şekil 4. IGF-1 değerlerinin kontrol ve deney grubunda karşılaştırılması.

adezyon moleküllerinin (sICAM-1, sVCAM-1) plazma konsantrasyonlarını kontrol grubuna göre yükselttiği bildirilmiştir (p<0,01) [14]. TFA alımındaki artışın kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riskinin artmasına neden olduğu bilinmektedir [14-19]. Diyetle TFA alımındaki artışın diyabet için de risk faktörü olduğu belirtilmiştir [17,19].

İnflamatuvar sinyallerine ve insülin rezistansına karşı oluşan cevaplar farklı yağ asitlerinde farklılıklar gösterir ve TFA alımının artışının insülin rezistansını artırabileceği [20], hatta C-18 TFA'lar ile zenginleştirilmiş tek bir yemeğin bile insülin direncini anlamlı bir şekilde artırabildiği belirlenmiştir [19].

Koroner arter hastalığı (*coronary artery disease* – CAD) olan kişilerde çalışmamızda incelediğimiz parametrelerden sICAM-1, sVCAM-1 düzeylerinin yüksek olduğu (p<0,05), kardiyovasküler hastalıklardan dolayı oluş-

cak ölümler ile bu moleküllerin düzeyleri arasında ilişkinin bulunduğu, özellikle sVCAM-1'in kardiyovasküler hastalıkların klasik risk faktörlerine ilave edilebileceği bildirilmiştir [21]. Stabil anjina pektorisli hastalarda CAD'ın derecesi ile sICAM-1, sVCAM-1 düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmış ve sICAM-1, sVCAM-1 düzeylerinin ciddi CAD hastalarında önemli stenozu olmayan CAD hastalarına göre yükseldiği ve bu bilgilere dayanarak da sVCAM-1 düzeylerinin stabil anjina pektorisli hastalarda CAD'ın bir belirleyicisi olabileceği belirtilmiştir [22]. Ek olarak, sICAM-1 gibi adezyon proteinlerinin erken aterosklerozis ve diğer bazı hastalıklar için önemli belirleyicilerden biri olabileceği [23], akut miyokard enfarktüs (AMİ)'lü hastalarda sICAM-1 ölçümlerinin anjioplastiden sonra erken restenosis riskinin önceden haber vericisi olarak yardımcı olabileceği [24] bildirilmiştir.

Diyabetli hastalardan 60 yaş ve üzeri olanların sICAM-1 ve sVCAM-1 düzeylerinin diyabetli olmayanlara göre yüksek olduğu ve bu moleküllerin ölçümünün beyin hasarının erken döneminin teşhisi ve sessiz beyin enfarktüsünün başlangıç aşamasının teşhisi, yahut ilerlemesini önleyici tedavi için faydalı olabileceği [25], sVCAM-1 düzeyinin tip II diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre yüksek olduğu ($p<0,05$), sVCAM-1 düzeyinin yüksekliğinin diyabetli olgularda kronik endotel hücre hasarının ve artmış lökosit aktivasyonunun erken göstergesi olabileceği [26], kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda sICAM-1 ve sVCAM-1 düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğu [27], Behçet hastalarında sICAM-1 düzeylerinin kontrollere göre yüksek olduğu [28], mesane kanserli vakalarda sICAM-1'in mesane kanserinin ilerlemesinde önemli bir rol oynayabildiği, sICAM-1 seviyesinin yüksekliğinin tümörün büyüklüğü ile ilişkili olabileceği [29] bildirilmiştir.

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü olanlarda serum IGF-1 düzeyinin belirgin olarak azaldığı ve IGF-1'in bir nekroz göstergesi olabileceği [30], nispeten genç erkeklerde düşük IGF-1 konsantrasyonları ile koroner arter hastalığının ilişkili olduğu ve IGF-1 yetersizliğinin polimetabolik sendromun (insülin direnci veya yağ metabolizması düzenlenmesi gibi) bir parçası olabileceği [8] bildirilmiştir.

Hücre adezyon molekülleri, bir hücrenin başka bir hücre veya ekstrasellüler matriksle ilişkisini sağlayan membran bağımlı proteinlerdir. Bu proteinler, hücrede transmembranöz olarak yer alırlar. Adezyon sırasında moleküllerin sayısı veya afiniteleri artar. Adezyon molekülleri ya hücre içinde granüller halinde depo edilip gerektiği zaman hızlıca hücre membranında yerini alır veya hücreler tarafından yeni baştan sentezlenirler. Bu moleküller kanser gelişmesinde, lökosit migrasyonunda, embriyonal gelişimde, endotel hasarında ve enflamasyonda rol oynarlar [2,5].

IGF sistemi organizmada her yerde bulunur ve normal fizyoloji ve patolojik durumlarda çok çeşitli rollere sahiptir. Normalde; büyüme, gelişme, pek çok dokunun farklılaşması gibi önemli fonksiyonları düzenlemesine rağmen, IGF sistemindeki sapmalar ise çeşitli patolojik durumlarla (kanser, akromegali, büyümede gecikme, diyabet ve diyabet ile birlikte olan komplikasyonlar; retinopati, nefropati, nöropati ve insülin direnci) açık bir şekilde birlikte seyredir [7].

CAD'lı genç erkeklerde CAD ile düşük IGF-1 konsantrasyonlarının ilişkili olduğu ve IGF-1 yetersizliğinin polimetabolik sendromun bir parçası olduğu bildirilmiş, IGF-1 üretiminin yetersiz olduğu durumlarda büyüme hormonu sekresyonunun anormal olduğu ve diğer metabolik sonuçlara (insülin direnci veya yağ metabolizması bozukluğu veyahut her ikisi de) neden olduğu bildirilmiştir [8].

Dolaşımdaki IGF-1 insüline benzer şekilde damar yatağındaki nitrik oksidi (*nitric oxide* – NO) sitümüle ettiği bildirilmiştir [9]. Diyabetli olmayanlardaki büyüme

hormonu ve IGF-1 eksikliği prematür ve artmış ateroskleroz ile ilişkilidir. Miyokard enfarktüslü diyabetli olmayan hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük IGF-1 düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir [8,9].

Bu bilgiler ışığında görüldüğü gibi birçok hastalıkta sICAM-1, sVCAM-1 ve IGF-1 değerleri araştırılmış ve önemli bulgular elde edilmiştir. Elde edilen bu bulgular hastaların teşhis ve takibinde kullanılması yanında hastalıklara ait bulguların etiyolojik nedenlerinin de araştırılması gerekmektedir. Bilindiği gibi pek çok hastalıkta etiyolojik nedenler belirlendiği zaman hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde başarı derecesi artmaktadır. Araştırılan bu parametrelerin değişiminde diyetle alınan yağların önemli bir faktör olabileceğini düşündük. Çalışmamızda diyetlerine trans-9 18:1 yağ ilave edilen deney grubu kanlarında trans-9 18:1 yağ asitleri düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p<0,01$). Kontrol grubunun kanlarında da trans-9 18:1 yağ asidi bulunmasının nedeni tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte; deney grubu rasyonuna trans-9 18:1 yağ asidi ilave etmeden önce tüm sıçanların beslendiği rasyonlarda trans-9 18:1 yağ asidinin mevcut olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızın amacı tüm sıçanlar için kullanılan rasyonların yağ içeriğini araştırmak olmadığı için tüm sıçanlar için kullanılan rasyonun yağ içeriğine bakılmamıştır. Esas maksadımız trans-9 18:1 yağ asidi ilavesi veya beslenmede arttırıldığı durumlarda sICAM-1, sVCAM-1 ve IGF-1 değerleri üzerine etkilerini ve enflamasyona etkisini araştırmaktır. Diyetlerine trans-9 18:1 yağ asitleri ilave edilen sıçanların kanlarında trans-9 18:1 yağ asitleri düzeylerinin kontrol grubu düzeylerine göre yüksek olduğu ve aynı zamanda çözünebilir hücre adezyon molekülleri (sICAM-1 ve sVCAM-1)'nin plazma konsantrasyonlarının kontrol grubunun plazma konsantrasyonlarına göre yüksek olduğu ($p<0,01$), IGF-1 plazma konsantrasyonlarının ise kontrol grubunun plazma konsantrasyonlarına göre düşük olduğu ($p<0,05$) görüldü (Tablo 1). Bu bulgularımız ışığında insanların diyetlerine çeşitli yollarla giren veya ilave edilen trans-9 18:1 oktadekanoik yağ asitlerinin insanlarda da çözünebilir hücre adezyon molekülleri (sICAM-1 ve sVCAM-1) ile IGF-1 değerlerini etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Bu parametrelerin olumsuz yönde etkilenmesinin de insan sağlığını tehdit eden patolojilere yol açabileceği kanaatindeyiz. Nitekim yapılan pek çok çalışmada ve araştırılan hastalıklarda [8,13-27] bu parametrelerin önemli ipuçları verdiği ve bizim bulgu ve düşüncelerimizi desteklediği görülmektedir.

İnsan sağlığı üzerinde çok önemli bir faktör olan; beslenmede kullanılan bisküvi, çikolata, kek, gofret, mayonez, cips başta olmak üzere özellikle kızartma türü gıda hazırlayan büfe, lokanta gibi toplu tüketim yerlerinde kızartma yağlarının defalarca kullanılması tercih edildiği için trans yağ asitleri oluşmaktadır. Ülkemizde trans yağların büfe ve restoranlarda kullanımı ile ilgili yasal bir düzenleme bulunmamaktadır. ABD'de 2008 yılında trans yağların kullanımının yasaklanmış olması

ve diğer ülkelerden Kanada, İngiltere, Danimarka gibi ülkelerde de trans yağ içeren ürünlerin içerdikleri trans yağ miktarlarını belirleme ve kısıtlama zorunluluğu getirilmiş olması konunun önemini belirtmektedir [31]. Sonuç olarak; tüm bu bilgilerin ışığı altında, yağların diyetle alınmalarının ve gıda endüstrisi ile besinlerde oluşan veya ilave edilen trans-9 18:1 oktadekanoik yağ asitlerinin çeşitli etkilerini ve insan sağlığı üzerinde yol açabilecekleri olumsuz etkilerinin göz önünde bulundurulmasının gerektiği ve trans yağların kullanımı ile ilgili düzenlemelerin getirilmesinin toplum sağlığı açısından önem taşıyacağı kanaatine vardık.

Kaynaklar

- [1] Taşan M, Dağlıoğlu O. (2005) Trans yağ asitlerinin yapısı, oluşumu ve gıdalarla alınması. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi* 2(1):79-88.
- [2] Feldmann M. (1996) Intercellular adhesion molecules. *Immunology* (Derleyen: Roitt I, Brostoff J, Male D.) s.143-5, Mosby, Barcelona.
- [3] Ergüler G, Demir N, Demir R. (2002) Adezyon Moleküllerinin Yapısal Özellikleri ve Fonksiyonları. *T Klin J Med Sci.* 22:313-27.
- [4] Güç D. (2004) Adezyon Molekülleri. *Astım Allerji İmmünoloji* 2(2):95-102.
- [5] Haznedaroğlu İC, Benekli M. (1998) Adezyon molekülleri. *Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi* 4(8):252-4.
- [6] Faruqi RM, DiCorleto PE. (1993) Mechanisms of monocyte recruitment and accumulation. *Br Heart J.* 69(1 Suppl):S19-29.
- [7] Le Roith D. (2003) The insulin-like growth factor system. *Exp Diabetes Res.* 4:205-12.
- [8] Spallarossa P, Brunelli C, Minuto F, Caruso D, Battistini M, Capponnetto S, Cordera R. (1996) Insulin-like growth factor-I and angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 77(2):200-2.
- [9] Janssen JA, Lamberts SW. (2002) The role of IGF-I in the development of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: is prevention possible? *Eur J Endocrinol.* 146(4):467-77.
- [10] Destailats F, Berdeaux O, Sebedio JL, Juaneda P, Gregoire S, Chardigny JM, Bretillon L, Angers P. (2005) Metabolites of conjugated isomers of α -linolenic acid (CLnA) in the rat. *J Agric Food Chem.* 53:1422-7.
- [11] Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem.* 226:497-509.
- [12] Moss CW, Lambert MA, Merwin WH. (1974) Comparison of rapid methods for analysis of bacterial fatty acids. *Appl Microbiol.* 28(1):80-5.
- [13] Mozaffarian D, Rimm EB, King IB, Lawler RL, McDonald GB, Levy WC. (2004) Trans fatty acids and systemic inflammation in heart failure. *Am J Clin Nutr.* 80(6):1521-5.
- [14] Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. (2005) Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr.* 135:562-6.
- [15] Linchtenstein AH, Erkkila AT, Lamarche B, Schwab US, Jalbert SM, Ausman LM. (2003) Influence of hydrogenated fat and butter on CVD risk factors: remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein. *Atherosclerosis* 171:97-107.
- [16] Sun Q, Ma J, Campos H, Hankinson SE, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode KM, Willett WC, Hu FB. (2007) A prospective study of trans fatty acids in erythrocytes and risk of coronary heart disease. *Circulation* 115:1858-65.
- [17] Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, Rimm EB. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. (2004) *Am J Clin Nutr.* 79(4):606-12.
- [18] Lemaitre RN, King IB, Mozaffarian D, Sotoodehnia N, Rea TD, Kuller LH, Tracy RP, Siscovick DS. (2006) Plasma phospholipid trans fatty acids, fatal ischemic heart disease and sudden cardiac death in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation* 114:209-15.
- [19] Lefevre M, Lovejoy JC, Smith SR, Delany JP, Champagne C, Most MM, Denkins Y, de Jonge L, Rood J, Bray GA. (2005) Comparison of the acute response to meals enriched with cis-or trans-fatty acids on glucose and lipids in overweight individuals with differing FABP2 genotypes. *Metabolism* 54(12):1652-8.
- [20] Bray GA, Lovejoy JC, Smith SR, DeLany JP, Lefevre M, Hwang D, Ryan DH, York DA. (2002) The influence of different fats and fatty acids on obesity, insulin resistance and inflammation. *J Nutr.* 132(9):2488-91.
- [21] Blankenberg S, Rupprecht HJ, Bickel C, Peetz D, Hafner G, Tiret L, Meyer J. (2001) Circulating cell adhesion molecules and death in patients with coronary artery disease. *Circulation* 104:1336-42.
- [22] Eschen O, Christensen JH, Toft E, Schmidt EB. (2005) Soluble adhesion molecules and marine n-3 fatty acids in patients referred for coronary angiography. *Atherosclerosis* 180(2):327-31.
- [23] Dugue B, Leppanen E, Grasbeck R. (1999) Preanalytical factors (biological variation) and the measurement of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 in humans: influence of the time of day, food intake, and physical and psychological stress. *Clin Chem.* 45(9):1543-7.
- [24] Kamijikkoku S, Murohara T, Tayama S, Matsuyama K, Honda T, Ando M, Hayasaki K. (1998) Acute myocardial infarction and increased soluble intercellular adhesion molecule-1: a marker of vascular inflammation and a risk of early restenosis? *Am Heart J.* 136(2):231-6.
- [25] Kawamura T, Umemura T, Kanai A, Uno T, Matsumae H, Sano T, Sakamoto N, Sakakibara T, Nakamura J, Hotta N. (1998) The incidence and characteristics of silent cerebral infarction in elderly diabetic patients: association with serum-soluble adhesion molecules. *Diabetologia* 41(8):911-7.
- [26] Menekşe E, Harmanda A, Seyman G, Kılınc S, Şener R. (2003) Tip II diabetik hastalarda çözünür vascular cell adhesion molecule-1 düzeyinin komplikasyonlarla ilişkisi. *MN Klinik Bilimler & Doktor* 9(3):269-74.
- [27] Bonomini M, Reale M, Santarelli P, Stuard S, Settefrati N, Albertazzi A. (1998) Serum levels of soluble adhesion molecules in chronic renal failure and dialysis patients. *Nephron* 79(4):399-407.
- [28] Verity DH, Wallace GR, Seed PT, Kanawati CA, Ayesh I, Holland-Gladwish J, Stanford MR. (1998) Soluble adhesion molecules in Behcet's disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 6(2):81-92.
- [29] Shi BB, Goya N, Okuda H, Ryoji O, Nakazawa H, Toma H. (1998) Detection and quantification of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in the serum and urine of patients with bladder cancer. *Int J Urol.* 5:324-8.
- [30] Şekuri C, Arslan Ö, Ütük O, Bayturan Ö, Onur E, Tezcan UK, Tavlı T. (2004) Akut koroner sendromlarda insülin benzeri büyüme faktörü-1 ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 düzeyleri ve prognozla ilişkisi. *Anadolu Kardiyol Derg.* 4:209-12.
- [31] www.gidaraporu.com/modules.php?name=News&file=article&sid=283; son erişim tarihi: 18.10.2010