

Academia de științe medicale, Centrul de cercetări medicale Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei
de științe medicale)

FRAȚIUNEA COLESTEROLULUI SERIC LEGATA DE ALBUMINA

dr. S. I. Csögör

Fixarea colesterolului de proteinele plasmatică asigură menținerea în soluție a acestei substanțe practic insolubilă în apă și influențează în mare măsură schimburile transcapilare de colesterol. Cercetările fundamentale ale lui *Machebeuf* și colab. au evidențiat existența complexelor lipoproteice din plasmă. În urma acestor cercetări s-a extins părerea că aproape toate lipidele plasmatică, inclusiv colesterolul, se găsesc sub formă de lipoproteine (*Polonovski*, 1966; *Gurin și Marsh*, 1966; *Idu și Popescu*, 1967; *Fredrickson și colab.*, 1967). Totuși am găsit câteva observații referitoare la fixarea colesterolului de albumină.

Tarasova (1957), fracționând proteinele serice prin salifiere a observat că în condiții normale fracțiunea albuminică umană conține 10,7 mg colesterol pe g proteină. Din datele obținute de *Tarasova* reiese că la persoanele sănătoase 50 mg% din colesterolul plasmatic este legat de albumină, iar în plasma bolnavilor aterosclerotici colesterolul legat de albumină este de 82 mg%.

În 1963, la a 430-a ședință a Societății de biochimie din Anglia, Genetet și colab., au prezentat o comunicare referitoare la distribuția colesterolului între fracțiunile electroforetice ale proteinelor serice. Eluind colesterolul de pe benzile de electroforeză, Genetet și colab. au găsit că, conținutul în colesterol al fracțiunii albuminice este de același ordin de mărime ca și conținutul în colesterol al globulinelor alfa.

În cadrul examinărilor referitoare la funcția de transport a proteinelor plasmatică în ateroscleroză, ne-am propus să elaborăm o metodă simplă pentru determinarea colesterolului legat de albumină și să studiem variațiile fiziologice și patologice ale acesteia.

Material și metodă

Examinările au fost efectuate pe 425 seruri provenite de la persoane sănătoase în diferite condiții fiziologice și de la bolnavi cu ateroscleroză sau cu afecțiuni care predispun la această boală. O serie de determinări au fost efectuate la iepuri cu hipercolesterolemie provocată prin administrarea unui regim bogat în colesterol.

Pentru determinarea colesterolului legat de albumină am elaborat o metodă simplă, aplicabilă în orice laborator în care se determină colesterolemia. Pipetăm într-o eprubetă 1,0 ml ser și 1,0 ml soluție saturată de sulfat de amoniu. Globulinele precipitate cu sulfatul de amoniu se separă prin centrifugare, iar în cazul serurilor lipemice — care rămân tulburi după centrifugare — separarea se face prin filtrare. Din supernatant, respectiv din filtrat se determină cantitatea colesterolului cu metoda lui Zlatkis și colab. (vezi (Bálint, 1962). Rezultatele obținute se multiplică cu 2 pentru a compensa diluarea serului cu soluția de sulfat de amoniu. La seruri normale cele două metode de separare — centrifugarea și filtrarea — duc la rezultate similare. Eroarea tehnică a metodei* este de 3,25 mg%.

În câteva cazuri am precipitat toate proteinele serice cu sulfat de amoniu și am determinat conținutul în colesterol al supernatantului. Am găsit valori cuprinse între 1 și 3 mg%.

Rezultate și discuții

În tabelul nr. 1 prezentăm o parte a rezultatelor noastre.

Înainte de toate, trebuie să analizăm dacă metoda noastră evidențiază într-adevăr colesterolul legat de albumină. Precipitarea globulinelor cu sulfat de amoniu este un procedeu curent și existența unor lipoproteine care să nu fie precipitate de sulfatul de amoniu este foarte puțin verosimilă. Dacă acceptăm că globulinele au fost precipitate, rămâne de văzut dacă colesterolul rămas în soluție este legat de albumină sau este solubilizat de anumite substanțe neproteice. Faptul că, după precipitarea albuminei cu sulfatul de amoniu colesterolul dispare practic din supernatant, pledează pentru fixarea de albumină a colesterolului rămas în soluție după precipitarea globulinelor. Un eventual transfer de colesterol între globulinele precipitate și albumina rămasă în soluție este puțin probabil, din cauza solubilității reduse a colesterolului în mediu apos și din cauza interacțiunilor cu caracter hidrofob, care au loc între colesterol și proteine.

Pe baza considerentelor prezentate, a datelor din literatura citată în introducere și cunoscând caracterul nespecific al funcției de transport al serumalbuminei credem că, metoda noastră evidențiază într-adevăr colesterolul legat de albumină.

$$* S = \left| \frac{\sum y^2}{2n} \right|^{1/2}$$

d = diferența între două examinări

n = numărul duplicatelor

Tabelul nr. 1

Grupa	Nr	Colesterolemie in mg%		Coolesterol legat de albumină, mg%	
		M. A.	E.S.M.	M. A.	E.S.M.
Timplari	16	162	5,2	71	4,5
Gravide in primul trimestru	14	198	11,0	127	8,1
Gravide la naștere	15	281	11,7	154	6,2
Lăuze in ziua 5-8	17	253	8,4	137	6,6
Nou-născuți	15	99	4,8	61	3,5
Studenti in sesiune	7	173	10,1	104	8,0
Bolnavi de diabet					
femei	11	226	15,0	109	8,7
bărbați	7	246	17,9	125	10,5
Ateroscleroză cerebrală incipientă	7	206	13,9	107	8,7
Ateroscleroză obliterantă	10	216	7,2	132	9,2
Stare după infarct	5	200	28,2	84	14,0
Miocardiopatie cronică	7	177	13,1	74	8,8
Fistulă biliară	4	187	36,8	63	15,0

Nr. = numărul examinărilor; M.A. = media aritmetică; E.S.M. = eroarea standard a mediei.

La un lot de 30 de adulți sănătoși și bolnavi am calculat coeficientul de corelație dintre colesterolul legat de albumină, colesterolul difuzibil (Csögör, 1970) și colesterolemie. Coeficientul de corelație „r” este de +0,72 în cazul colesterolemiei corelată cu colesterolul legat de albumină, de +0,52 în cazul colesterolemiei corelată cu colesterolul difuzibil și de +0,39 în cazul colesterolului difuzibil și cel legat de albumină. Probabilitatea existenței unei corelații lineare pozitive între valorile studiate este mai mare decât 99,9; 99,0, respectiv 95,0 %. Deci între valoarea colesterolemiei, a colesterolului legat de albumină și fracțiunea difuzibilă a colesterolului în condițiile concrete ale lotului nostru există o corelație pozitivă semnificativă.

În urma acțiunii unor agenți exo- sau endogeni capabili să modifice metabolismul colesterolic, corelația dintre parametrii studiați se modifică. Schimbările cele mai rapide sînt prezentate de colesterolul difuzibil, fiind urmate de colesterolul legat de albumină, respectiv de colesterolemie. Acest fapt reiese deosebit de pregnant din rezultatele obținute la gravide.

Concluzii

Am elaborat o metodă simplă pentru determinarea colesterolului legat de albumină. Albumina fixează și transportă în sânge o parte considerabilă a colesterolului plasmatic. La persoane sănătoase în diferite condiții aterogene, la bolnavi cu ateroscleroză evolutivă sau cu afecțiuni care predispun la ateroscleroză, valorile colesterolului legat de albumină sînt crescute. În general, între valoarea colesterolemiei, a colesterolului legat de albumină și colesterolul difuzibil există o corelație pozitivă semnificativă. Modificările metabolismului colesterolic sînt reflectate mai rapid de colesterolul difuzibil și de cel legat de albumină, decît de colesterolemie.*

Sosit la redacție: 25 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. BĂLINT P.: Klinikai laboratórium diagnosztika. Ed. Medicina, Budapest, 1962;
 2. CSÓGÖR S. I.: Rev. Med. (1970), 16, 3—4, 326;
 3. FREDRICKSON D. S., LEVY R. I., LEES R. S.: New Engl. J. Med. (1967), 276, 32, 94, 148, 215, 273;
 4. GENETET F., MEYER N., WOLFF R.: Biochem. J. (1963), 89, 21;
 5. GURIN S., MARSH J. B.: Metabolismul lipidelor în: Bolile metabolismului, Ed. Duncan G. G., Ed. Medicală, București 1966;
 6. IDU S. M., POPESCU P.: Viața Medicală (1967), 14, 627;
 7. POLONOVSKI J.: Role of plasma proteins in transport of lipids in: Transport function of plasma proteins, Ed. Desgrez P. și De Traverse P. M., Elsevier, Amsterdam, London, New York, 1966;
 8. TARASOVA L. S.: Vopr. med. Khim. (1957), 3, 177.
-