

# Erkek Obezitesinde Bozulmuş Antioksidan Kapasite ve Hipoçinkonemi

Metin Özata\*

M. İlker Yılmaz\*\*

Mehmet Mergen\*\*

Çağatay Öktenli\*\*

Ahmet Aydın\*\*\*

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara

\* Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

\*\* İç Hastalıkları Bilim Dalı

\*\*\* Farmakoloji Bilim Dalı

Antioksidanlar organizmayı serbest radikallerin zararlı etkilerinden korurlar. ob/ob farelerde antioksidanlar ve bazı eser element düzeylerinde değişiklik olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı, erkek obez bireylerde eser elementleri ve oksidatif stresi araştırmaktır.

Yetmişaltı obez [vücut kitle indeksi (VKI) > kg/m<sup>2</sup> ve bunlara yaşça uyumlu 24 sağlıklı erkek, kontrol grubu olarak çalışmaya katıldı. Her iki grupta açlık plasma insülini, glukoz, trigliserid (TG), total kolesterol, VLDL ve HDL kolesterol seviyeleri, eritrosit glutatyon peroksidaz (GSH-P<sub>x</sub>) ve bakır çinko-süperoksit dismutaz aktiviteleri ve eritrosit tiobarbiturik asit reaktif madde (TBARS) seviyeleri ölçüldü. Ayrıca eritrosit bakır (Cu), çinko (Zn), demir (Fe) seviyeleri ölçüldü.

Obez bireylerdeki ortalama Cu ve Fe seviyelerinin kontrol grubundan farksız olduğunu bulduk. Aynı zamanda ortalama Zn seviyeleri kontrol grubunkinden önemli ölçüde düşüktü (p=0.0023). Obez bireylerdeki ortalama eritrosit Cu Zn-SOD ve GSH-P<sub>x</sub> seviyeleri kontrol grubundakilerden önemli ölçüde düşüktü (p=0.001). Aynı zamanda eritrosit TBARS seviyeleri kontrol grubundakinden önemli ölçüde yüksekti (p=0.001).

Erkek obezitesi, obeziteye bağlı sağlık problemlerinin gelişmesiyle ilgili olabilen bozuk antioksidan kapasite ve çinko seviyesindeki azalma ile karakterizedir.

**Anahtar Sözcükler :** Obezite, eser elementler, antioksidan enzimler, oksidatif stres

## Giriş

Oksidatif stres serbest radikallerin ve reaktif oksijen ürünlerinin artması ile oluşur ve biyolojik makromoleküllerde şiddetli hasar oluşturarak metabolizma ve fizyolojide bozukluklar meydana getirir (1,2).

Oksijen radikalleri, hücre fonksiyonu için zararlı olan malondialdehid (MDA) formasyonu ve membran peroksidasyonu yapmaları ile bilinirler (3). Peroksi-

dasyon membran geçirgenliğini artırır. Aynı zamanda MDA moleküller içinde ve arasında çapraz bağlantılar (3,4) oluşturarak membran transportunu (3) inaktive eder. Uzun vadede MDA'nın karsinojenik etkileri daha zararlı olabilmesine rağmen bu tür olaylar hücre canlılığı için önemli risk anlamına gelir (5). Serbest radikal hasarını en aza indirmek için karmaşık bir antioksidan savunma sistemi vardır. Bu sistem daha az reaktif bileşik oluşturmak için antioksidanlar ile serbest radikallerin önlenmesini içerir. Antioksidanlar serbest radikallerin şekillenmesini inhibe ederek organizmayı zararlı etkilerinden korurlar. Hücreler oksidatif hasara karşı vital fonksiyonlarını sürdürmeyi bir sistem yardımı ile başarır. Bu sistem oksidatif hasara karşı koyan glutatyon peroksidaz (GSH-P<sub>x</sub>), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon redüktaz, bazı eser elementler ve vitamin A,E ve C içerir (6).

## Yazışma Adresi

Metin Özata

Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

TR-06018 Etilik, Ankara

Tel : +90 312 304 42 12

Fax : +90 312 304 4200

E-mail : mozata@gata.edu.tr

Son çalışmalar, obezite ile ilgili bozukluklarda süperoksit formasyonunun ilerletildiği ve süperoksit dismutazın nonenzimatik glikasyon ile inhibe edildiği gösterdi. Daha da ilerisi, hiperlipideminin endotel süperoksit üretimini arttırdığı gösterildi. Bu nedenle süperoksitler obezitenin kardiyovasküler ve metabolik etkilerinin fizyopatolojisinde anahtar rolü oynar. Genetik olarak obez ratların çeşitli dokularındaki bazı önemli eser elementlerin dolaşımdaki seviyelerinin total miktarına oranı sağlıklı hayvanlarından belirgin derecede farklıdır (7-10). Bu çalışmanın amacı, erkek obez bireylerde eser elementleri ve oksidatif durumu araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Yetmiş altı erkek (ortalama yaş  $49.11 \pm 17.44$ ) ve bunlara yaş ile uyumlu yirmi dört sağlıklı erkek ( $48.46 \pm 16.55$  ortalama yaş) çalışmaya katıldı. Obez kişilerdeki vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri  $30 \text{ kg/m}^2$ 'den fazla idi. Tüm obez kişiler ve kontrol grubu standart fizik muayene, göğüs grafisi, EKG, eforlu EKG, 2D ekokardiogram ve karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini de içeren rutin klinik laboratuvar testleri ile değerlendirildi. Karaciğer disfonksiyonu, diabetes mellitus, kalp yetmezliği veya böbrek yetmezliği olan obezler çalışmaya katılmadı.

Kontrol grubu olgularında, diabetes mellitus, hiperlipidemi, psikiyatrik, metabolik, hepatik veya renal hastalık olmadığından emin olmak için rutin fiziksel ve laboratuvar değerlendirmeden geçirildi. Kontrol olgularında hiperlipidemi veya diabet aile hikayesi yoktu.

VKİ  $\text{kg/m}^2$  cinsinden hesaplandı. Bel çevresi normal duruş ve nefes alış ile umbilikus seviyesinden ölçüldü. Kalça çevresi en geniş kalça seviyesinden ölçüldü. Bel-kalça oranı vücut yağ dağılımının göstergesi olarak kabul edildi.

Sistolik ve diastolik kan basınçları her olguda üç defa standart civalı sfigmometre ile sağ koldan ölçüldü. Üç ölçümün ortalaması çalışmada kullanıldı. Kişilere, kan alımından en az yarım saat önce fiziksel aktivite ve sigara yasaklandı. Kullanılan kan tüpleri hemen ışıktan korundu ve kan alıncaya kadar  $+4^\circ\text{C}$ 'de saklandı. Ölçüm yapılmaya kadar  $-80^\circ\text{C}$ 'de saklandı.

Kan glukozu, total kolesterol, trigliserid, VLDL, ve HDL ölçümü için açlık kan örnekleri hastalardan ve kontrol grubundan 12 saatlik açlık sonrası saat

8:00 ve 8:30 arasında toplandı. Açlık kan şekeri, glukoz- oksidaz kalorimetrik metodu ile Bayer Dax-48 sistem analizörü kullanılarak ölçüldü. Total plazma kolesterol, Trigliserid ve HDL kolesterol Olympus Diagnostic, GmbH (Hamburg, Germany) dan kullanan Olympus AU 600 otoanalizator ile enzimatik kalorimetrik metod ile ölçüldü. VLDL ultrasantrifüj ile izole edildi, VLDL kolesterol enzimatik yöntemle belirlendi. LDL kolesterol Friedewald formülü ile hesaplandı. İnsülin, Bayer Diagnostic Corporation, West Haven, CT, USA'ın ticari kitlerinin kullanıldığı kemiluminesent enzim immünassay (katı faz, iki bölüm sıralı kemiluminesent immünometrik assay) ile ölçüldü.

**Eritrosit antioksidan kapasitesi:** Kan örnekleri gece açlığından sonra antekubital venden alındı ve heparinize edilmiş polypropylen tüplerde toplandı. Plazma ve eritrositler ayrıldı ve eser elementlerin ve antioksidan enzimleri ölçmek için kullanıldı. Eritrosit CuZn-SOD ve GSH-Px aktivitesi UV-VIS kaydedicili spektrofotometre (UV-2100S, Shimadzu Co, Kyoto, Japan) de ölçüldü (11). Eritrosit Çinko (Zn), bakır (Cu), ve demir (Fe) seviyeleri Varian atomic Absorptin Spectrophotometer (30/40 model varion Techtron Pty Ltd, Victoria, Australia) kullanılarak alev atomik absorpsiyon spektrofotometri ile ölçüldü. Kullanılan dalgalar: Zn için 213.9 nm, Cu için 324.7 nm ve Fe için 248.3 nm olarak ölçüldü.

**Eritrosit TBARS seviyeleri ölçümü:** Eritrosit TBARS seviyeleri daha önceki çalışmalarımızda tarif edilen metod ile uyumlu ve santrifüj sonrası alınan eritrosit çözeltileri ile belirlendi (11). Tiobarbutirik asit ile MDA reaksiyonu sonrası reaksiyon ürünü spektrofotometrik olarak ölçüldü.

## İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 10.0 (SPSS Inc Chicago, IL, USA) istatistik paketi kullanılarak yapılmıştır. Verilerin dağılımına göre Mann-Whitney U testi ve Multivariete regresyon analizi kullanıldı (12).  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir.

## Bulgular

Tablo 1'de obez hastalar ve kontrol grubundaki olguların biyokimyasal değerleri, antioksidanları, MDA ve eser elementleri verilmiştir. Ortalama ağırlık,

BMI, bel, kalça, bel kalça oranı, LDL ve VLDL konsantrasyonları obezlerde obez olmayan sağlıklı gruptan daha yüksekti (p=0.001). Ortalama plazma HDL seviyeleri, eritrosit CuZn-SOD ve GSH-Px aktiviteleri belirgin olarak düşük (p=0.001) aynı zamanda eritrosit TBARS seviyeleri kontrol gruplarından belirgin olarak yüksekti (p=0.001). Obez bireylerin ortalama Cu ve Fe seviyeleri kontrol grubundakilerden çok farklı değildi. Ancak ortalama

Zn seviyeleri kontrol grubundakinden belirgin olarak düşüktü (p=0.001).

Regresyon analizindeki sonuçlara göre (Tablo 2) eritrosit GSH-Px için yaş, BMI, glukoz HDL ve total kolesterol değişkenliği; eritrosit CuZn SOD için, BMI, insülin, HDL ve LDL kolesterol değişkenliği; eritrosit TBARS için VKİ ve insülin değişkenliği; ve Zn için BMI, insülin ve glukoz değişkenliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.05).

**Tablo 1.** Obez hastalar ve kontrol grubunda klinik ve biyokimyasal değerler

	Obez hastalar (n=76)	Kontrol (n=24)	z	P
Yaş	49.11±17.44	48.46±16.55	0.093	0.926
Ağırlık (Kg)	98.68±16.77	70.04±11.94	6.617	0.0001
VKİ (Kg/m <sup>2</sup> )	36.64±3.63	21.75±1.87	7.383	0.0001
Bel (cm)	106.53±6.09	73.33±3.71	7.397	0.0001
Kalça (cm)	110.66±9.26	89±4.46	7.335	0.0001
Bel/Kalça oranı	0.97±0.12	0.82±0.07	5.835	0.0001
SKB (mmHg)	152.89±15.35	137.29±18.41	3.263	0.001
DKB (mmHg)	93.75±8.61	84.79±6.16	4.264	0.0001
İnsülin (mIU/ml)	30±9.78	17.14±3.38	6.458	0.0001
Glukoz (mmol/L)	5.69±0.8	4.55±0.18	6.305	0.0001
Trigliserid (mmol/L)	2.68±0.79	1.12±0.19	7.245	0.0001
Total kolesterol (mmol/L)	6.19±0.85	4.45±0.43	7.188	0.0001
HDL kolesterol (mmol/L)	1.02±0.17	1.85±0.29	7.176	0.0001
LDL kolesterol (mmol/L)	4.74±0.97	2.4±0.53	7.304	0.0001
VLDL kolesterol (mmol/L)	1.55±0.22	0.49±0.17	7.363	0.0001
TBARS (nmol/ml)	7.77±3.41	3.92±0.93	5.456	0.0001
GSH-Px (U/ml)	20.93±10.55	36.68±8.22	5.472	0.0001
CuZn-SOD (U/ml)	373.41±158.87	532.46±156.06	3.628	0.0001
Fe (µg/ml)	976.43±120.82	979.5±99.77	0.097	0.923
Cu (µg/dl)	25.38±11.79	23.88±5.3	0.489	0.625
Zn (µg/dl)	512.35±239.28	831.5±159.03	5.371	0.0001

Tüm sonuçlar ortalama ± SD olarak verilmiştir. VKİ, Vücut kitle indeksi; SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diastolik kan basıncı; TBARS erythrocyte thiobarbituric acid reactive substances; GSH-Px, erythrocyte glutathione peroxidase; CuZn-SOD, copper zinc-superoxide dismutase; Fe, demir; Cu, bakır; Zn, çinko.

**Tablo 2.** Obezlerde Multivariate regresyon analiz sonuçları

Parametreler	GSH-Px			CuZn-SOD			TBARS			Zn		
	Standardized coefficients			Standardized coefficients			Standardized coefficients			Standardized coefficients		
	Beta	t	sig.*	Beta	t	sig.	Beta	t	sig.	Beta	t	sig.
Yaş	-0.172	-2.341	0.021	-0.301	-3.887	0.0001	0.249	3.480	0.001	-0.048	-0.631	0.530
VKİ	-0.313	-2.018	0.047	-0.552	-3.359	0.001	0.397	2.800	0.006	-0.311	-2.045	0.044
İnsülin	-0.108	-1.282	0.203	-0.187	-2.095	0.039	0.247	2.973	0.004	-0.256	-2.875	0.005
Glukoz	-0.273	-2.670	0.009	-0.346	-3.196	0.002	0.120	1.176	0.243	-0.354	-3.234	0.002
T.Kolesterol	-0.232	-2.035	0.045	-0.065	-0.538	0.592	0.038	0.337	0.737	-0.163	-1.358	0.178
HDL	0.476	4.180	0.0001	0.512	4.252	0.0001	-0.121	-1.146	0.255	-0.133	-1.172	0.244
LDL	-0.273	-1.960	0.053	-0.303	-2.056	0.043	0.227	1.660	0.100	-0.100	-0.685	0.495
VLDL	-0.142	-0.730	0.467	-0.096	-0.465	0.643	0.102	0.541	0.590	0.145	0.719	0.474
R <sup>2</sup>	0.669			0.630			0.682			0.634		
F	23.026			19.372			24.395			19.727		
P	p=0.0001			p=0.0001			p=0.0001			p=0.0001		

\*P≤0.05, istatistiksel olarak anlamlı

## Tartışma

Bulgularımız obez erişkin erkeklerde eritrosit CuZn-SOD ve GSH-P<sub>x</sub> aktivitelerinin azaldığını, TBARS seviyelerinin arttığını ve plazma Zn seviyelerinin düşük olduğunu gösterdi. Lin ve ark. (9), obez farelerde zayıf farelerin serum, tüy ve karaciğerinden daha düşük konsantrasyonda çinko ve kadmiyum olduğunu gösterdi. Fakat beyinde bir farklılık bulunamadı. Çalışmamız obez bireylerde benzer değişikliklerin varlığını doğruladı. Ancak, Kennedy ve ark. (7), ob/ob farelerin dokularında daha düşük konsantrasyonda çinko, bakır ve magnezyum olduğunu gösterdi. Buna karşılık ob/ob farelerde plazma çinko, bakır, ve seruloplazmin aktivitelerini daha yüksek buldular. Bizim insanlardaki bulgularımızı destekleyen Failla ve ark. (10), ob/ob farelerdeki kronik obeziteden plazma demir ve transferrin seviyelerinin etkilenmediğini gösterdi.

Önceki çalışmalarda ayrıca obez rodent modelinde antioksidant korunma mekanizmasında bozukluk olduğu saptanmıştır. Capel ve Dorrel (13), ob/ob farelerde total GSH ve glutatyon redüktaz (GSHRed) ta ve GSH-P<sub>x</sub>'nin düşük olduğunu gösterdi. Prohaska ve ark. (14), Ob/ob farelerin hepatik GSH-P<sub>x</sub> aktivitesinin kontrol grubu farelerin %70'i oranında ve bakır-çinko superoksit dismutaz aktivitesinin ise obez farelerde %30 daha düşük olduğunu gösterdi.

Bu çalışmamızda MDA ve glukoz arasında pozitif ilişki ve eritrosit GSH-P<sub>x</sub> ve CuZn-SOD aktiviteleri ile glukoz arasında ters ilişki bulduk. Bu bulgular glukoz ve insülin metabolizmasındaki bozuklukların değişken oksidatif durum ile ilişkili olabileceğini düşündürdü ve diabetik hastalarla ilgili birçok klinik çalışma bu hipotez ile aynı çizgide kanıt sağlamıştır (14,15). Oksidatif durum belirteçleri ve VKİ ve serum trigliserid seviyeleri (ikisinin de insülin rezistansı ve yüksek insülin seviyeleri ile ilişkileri iyi bilinir) arasında var olan anlamlı ilişki bunu destekleyen bir kanıttır.

Obezlerdeki Zn seviyelerinin normal bireylerden düşük olduğu bilinmektedir (16,17). Sonuçlarımızla uyumlu olarak, glukoz seviyeleri ve çinko arasındaki direkt ilişki önceden rapor edilmiştir (18). Böylece, obezitedeki insülin disfonksiyonu değişken Zn seviyeleri ile ilişkilendirilebilir.

Biz ayrıca, eritrosit çinko seviyelerinin plazma total kolesterol, LDL ve VLDL seviyeleri ile zıt ilişkilendirildiğini fark ettik. Bulgularımıza zıt olarak bazı

çalışmalar Zn ve total kolesterol seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir (19, 20). Ratlarda yapılan çalışmalarda çinko yetmezliğinin düşük HDL kolesterol düzeyleri ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (21,22).

Plazma MDA seviyeleri Zn eksikliği olan sıçanlarda yüksek bulunmuştur. İlginç olarak, bizim bulgularımız obez erkeklerde hipoçinkonemi varlığını gösterdi. Bu lipid peroksidasyonu ile çinko durumu ilişkisi Zn eksikliğinin aterosjenik etkileri ile ilgili olduğunu belirten hipotezi desteklemektedir (23). Diğer taraftan, yapılan çalışmalarda serum trigliserid seviyelerinin plazma MDA konsantrasyonlarını etkilediği gösterilmiştir (24-26). Benzer olarak biz eritrosit TBARS seviyeleri ile plazma trigliserid konsantrasyonları arasında anlamlı ilişki olduğunu fark ettik. Önceki çalışmalar, obez bireylerde ortalama MDA seviyelerinin non-obez sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek (26), açlık plazma Zn konsantrasyonlarının da BMI ve plazma glukoz seviyeleri ile ters ilişkili olduğunu göstermiştir (27,28).

Özet olarak çalışmamız obezitenin önderlik ettiği oksidatif stresin ateroskleroz, diabetes mellitus veya arterial hipertansiyon gibi obezite ile ilişkili hastalıklara katkıda bulunduğunu gösteren kanıtlar sağlamıştır. Buna rağmen altta yatan mekanizmaları açıklığa kavuşturmak gerekir. Öyle görünüyor ki HDL korumasının azalmasına önderlik edebilen oksitlenmiş kolesterol ürünlerinin (lipid peroksidasyonu nedeni ile oluşan) formasyonu bu süreçlerin merkezidir.

İleri çalışmalarla obez kişilerdeki bozuk antioksidan durum ve hipoçinkoneminin önderlik ettiği bozukluklar arasındaki ilişkinin mekanizmasını ortaya koymak gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Knight JA. Free radicals: their history and current status in aging and disease. *Ann Clin Lab Sci* **28**: 331-346, 1998.
2. Toyokuni S. Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology. *Pathol Int* **49**: 91-102, 1999.
3. Kramer JH, Mak T, Weblicki WB. Differential sensitivity of canine cardiac sarcolemmal and microsomal enzymes to inhibition by free radical induced lipid peroxidation. *Circ Res* **55**: 120-124, 1984.
4. Rajguru SU, Yeargans GS, Seidler NW. Exercise causes oxidative damage to rat skeletal muscle microsomes while increasing cellular sulphhydryls. *Life Sci* **54**: 149-157, 1993.

5. Nair V, Turner GA, Offerman RJ. Novel adducts from the modification of nucleic acid bases by malondialdehyde. *J Am Chem Soc* **106**: 3370-3371, 1984.
6. Aaseth J, Norsth T, Copper. In: Friberg L, Nordberg GF, Vouk VB (eds). Handbook on the toxicology of metals. Volume II. New York: Elsevier Publishing, **1986**: 233-249.
7. Kennedy ML, Failla ML, Smith JC Jr. Influence of genetic obesity on tissue concentrations of zinc, copper, manganese, and iron in mice. *J Nutr* **116**: 1432 – 1441, 1986.
8. Kennedy ML, Failla ML. Zinc metabolism in genetically obese (ob/ob) mice. *J Nutr* **117**: 886 –893, 1987.
9. Lin WH, Chen MD, Lin PY. Investigation of the profile of selected trace elements in genetically obese (ob/ob) and lean (+/?) mice. *J Formos Med Assoc* **91 (Suppl. 1)**: 527-533, 1992.
10. Failla ML, Kennedy ML, Chen ML. Iron metabolism in genetically obese (ob/ob) mice. *J Nutr* **118**: 46- 51, 1998.
11. Aydın A, Orhan H, Sayal A, Ozata M, Sahin G, Isimer A. Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effects of glycemic control. *Clin Biochem* **34**: 65-70, 2001.
12. Zar JH. Biostatistical Analysis, 3rd ed., Prentice Hall, USA: 407-429, 1996.
13. Capel ID, Dorrell HM. Abnormal antioxidant defense in some tissues of congenitally obese mice. *Biochem J* **219**: 41- 49, 1994.
14. Prohaska JR, Wittmers LE, Haller EW. Influence of obesity, food intake and adrenalectomy in mice on selected trace element-dependent protective enzymes. *J Nutr* **118**: 739-746, 1988.
15. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* **40**: 405-412, 1991.
16. Niskanen LK, Salonen JT, Nyysönen K. Plasma lipid peroxidation and hyperglycaemia: a connection through hyperinsulinemia? *Diabet Med* **12**: 802-808, 1995.
17. Chen MD, Lin PY, Lin WH, Cheng V. Zinc in hair and serum of obese individuals in Taiwan. *Am J Clin Nutr* **48**: 1307-1309, 1988.
18. Di Martino G, Matera MG, De Martino B, Vacca C, Di Martino S, Rossi F. Relationship between zinc and obesity. *J Med* **24**: 177-183, 1993.
19. Chen MD, Lin PY, Lin WH. Investigation of the relationship between zinc and obesity. *Kao Hsiung i Hsueh Kosuech Tsa Chih* **7**: 628-634, 1991.
20. Koo SI, Ramlet JS. Dietary cholesterol decreases the serum level of zinc: further evidence for the positive relationship between serum zinc and high-density lipoproteins. *Am J Clin Nutr* **37**: 918-923, 1983.
21. Fisher PW, Collins MW. Relationship between serum zinc and copper and risk factors associated with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* **34**: 595-597, 1981.
22. Koo SI, Lee CC. Compositional changes in plasma high-density lipoprotein particles in marginally zinc-deficient male rats. *Am J Clin Nutr* **47**: 120-127, 1988.
23. Schneeman BO, Lacy D, Ney D, Lefevre ML, Keen CL, Lonnerdal B, Hurley LS. *J Nutr* **116**: 1886, 1986
24. Faure P, Roussel AM, Richard MJ, Foulon T, Gros Lambert P, Hadian A, Favier A. Effect of an acute zinc depletion on rat lipoprotein distribution and peroxidation. *Biol Trace Elem Res* **28**: 135-146, 1991.
25. Ceriello A, Bortolotti N, Falletti E, Taboga C, Tonutti L, Crescentini A. Total radical-trapping antioxidant parameter in NIDDM patients. *Diabetes Care* **20**: 194-197, 1997.
26. Nacitarhan S, Özben T, Tuncer N. Serum and urine malondialdehyde levels in NIDDM patients with and without hyperlipidemia. *Free Rad Biol Med* **19**: 893-896, 1995.
27. Prazny M, Skrha J, Hilgertova J. Plasma malondialdehyde and obesity: Is there a relationship? *Clin Chem Lab Med* **37**: 1129-1130, 1999.
28. Chen MD, Lin PY, Sheu WH. Zinc status in plasma of obese individuals during glucose administration. *Biol Trace Elem Res* **60**: 123-129, 1997.