

## Spożycie alkoholu etylowego a profil lipidowy osocza młodych szczurów linii *Warsaw High-Preferring*

Ethanol intake and plasma lipid profile of young Warsaw High-Preferring rats

Michał Oczkowski<sup>1</sup>, Aleksandra Kołota<sup>1</sup>, Wanda Dyr<sup>2</sup>,  
Wojciech Kostowski<sup>2</sup>, Marta Ćwiek<sup>2</sup>, Joanna Gromadzka-Ostrowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Katedra Dietetyki, Zakład Fizjologii Żywienia, Warszawa

<sup>2</sup>Instytut Psychiatrii i Neurologii, Zakład Farmakologii i Fizjologii Układu Nerwowego, Warszawa

**Abstract – Introduction.** Adolescence contributes to a higher risk of psychoactive substance use. Alcoholic beverages are comparatively cheap and easily accessible stimulants currently in common use by young people. An excessive and chronic alcohol intake in young people increases the risk of development of alcohol addiction and harmful health effects, such as cardiovascular disease, in adulthood. The aim of this study was to evaluate the influence of 10% ethanol solution intake on plasma lipid profile parameters in young male Warsaw High-Preferring (WHP) rats.

**Material and methods.** The study was carried out in 37 young male WHP rats. The animals were divided into 3 experimental groups (E2, E4, E6) and 3 control groups (C2, C4, C6). Thirty day old male WHP rats from experimental groups were treated with 10% ethanol solution over 2, 4 and 6 weeks respectively. Moreover, animals from groups E2, E4, E6 were also presented tap water in the second bottle. Animals from control groups received water during the same periods of experiment. All animals had free access to standard lab chow (Labofeed H). At the end of experiment (after 2, 4 and 6 weeks) the rats were anaesthetised and the blood was collected for assaying of plasma:

- 1) total cholesterol (TC)
- 2) high-density lipoprotein (HDL-C)
- 3) triglycerides (TG)
- 4) low-density lipoprotein (LDL-C).

**Results.** Statistical analysis revealed significantly higher plasma TC and HDL-C concentrations in E4 group compared with the C4 group ( $86,8 \pm 7,4$  vs  $71,9 \pm 4,3$  mg/dl and  $42,8 \pm 2,8$  vs  $32,5 \pm 2,5$  mg/dl respectively). There were no significant differences between rats receiving 10% ethanol solution and control groups in TG and LDL-C concentrations.

**Key words:** ethanol, cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, WHP rats

**Streszczenie – Wstęp.** Okres dorastania wiąże się ze zwiększonym ryzykiem sięgania po substancje psychoaktywne. Napoje alkoholowe należą do relatywnie tanich i łatwo dostępnych używek, które są obecnie powszechnie stosowane przez młode osoby. Nadmierne i długotrwałe spożywanie alkoholu

---

Finansowanie/*Financial support.* Badania finansowane w ramach projektu badawczego MNiSW nr N N 312 158334.

Konflikt interesów nie występuje. *Conflict of interest no declared.*

w młodości zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju uzależnienia w dorosłym wieku, a także wystąpienia problemów zdrowotnych, w tym schorzeń układu sercowo-naczyniowego. Celem pracy było zbadanie zależności między spożywaniem 10% roztworu alkoholu etylowego a parametrami profilu lipidowego osocza młodych samców szczurów linii *Warsaw-High Preferring* (WHP).

**Material i metody.** Badanie zostało wykonane na 37 młodych samcach szczurów linii WHP, które podzielono na 6 grup: 3 grupy badawcze (E2, E4, E6) i 3 grupy kontrolne (C2, C4, C6). Począwszy od 30. dnia życia szczury z grup badawczych otrzymywały *ad libitum* przez 2, 4 lub 6 tygodni 10% roztwór alkoholu etylowego w jednym poidełku, a w drugim wodę. Szczury z grup kontrolnych otrzymywały tylko wodę. Wszystkie szczury miały nieograniczony dostęp do paszy (Labofeed H). W osoczu krwi, pobranej od szczurów po 2, 4 lub 6 tygodniach doświadczenia, oznaczono stężenie:

- 1) cholesterolu całkowitego
- 2) lipoprotein o dużej gęstości (HDL)
- 3) trójglicerydów
- 4) lipoprotein o niskiej gęstości (LDL).

**Wyniki.** Analiza statystyczna wykazała, że stężenie cholesterolu całkowitego oraz lipoprotein HDL w osoczu było istotnie wyższe u zwierząt spożywających alkohol etylowy przez 4 tygodnie w stosunku do tych z grupy kontrolnej (odpowiednio:  $86,8 \pm 7,4$  vs  $71,9 \pm 4,3$  mg/dl oraz  $42,8 \pm 2,8$  vs  $32,5 \pm 2,5$  mg/dl). Nie wykazano natomiast wpływu spożywania alkoholu etylowego na stężenie trójglicerydów oraz lipoprotein LDL w osoczu szczurów.

**Słowa kluczowe:** etanol, cholesterol, HDL, LDL, trójglicerydy, szczury WHP

## WSTĘP

Okres dorastania wśród młodzieży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem sięgania po używki zawierające substancje psychoaktywne. Najczęściej pierwsze próby kontaktu z tymi substancjami dotyczą spożywania alkoholu etylowego, który jest relatywnie łatwo dostępny (1–5). Spożywanie alkoholu wśród młodych osób może prowadzić do okazjonalnego picia dużych ilości alkoholu i w następstwie do intoksykacji organizmu. Wydaje się, że największa częstotliwość upijania się młodych osób przypada na koniec okresu dojrzewania i początek wczesnej dorosłości, tj. na 20–22 rok życia. Zjawisko to obserwowane jest głównie w Wielkiej Brytanii, Finlandii, Francji i Niemczech, ale również w Polsce (6). Spożywanie alkoholu w sposób nieumiarkowany przez osoby dorosłe jest czynnikiem powodującym zaburzenia w funkcjonowaniu różnych układów, między innymi pokarmowego (7), nerwowego (8), hormonalnego (9), rozrodczego (10), kostnego (11) oraz odpornościowego (12). W konsekwencji może to prowadzić do rozwoju nowotworów jamy ustnej, przełyku, krtani, wątroby, jelita grubego, odbytu, a także piersi (13), wzrostu ryzyka osteoporozy (14), jak również do zwiększenia prawdopodobieństwa wystąpienia niepłodności (10). W obrębie ośrodkowego układu nerwowego pod wpływem działania alkoholu etylowego stwierdza się uszkodzenia w poszczególnych jego obszarach, które zależą od dawki i czasu narażenia na działanie tej substancji (15). Tym bardziej niepokojąca jest konsumpcja alkoholu przez dorastającą młodzież. W wielu badaniach wykazano bowiem ścisły związek pomiędzy wiekiem inicjacji alkoholowej a ryzykiem rozwoju uzależnienia w życiu dorosłym (16, 17, 18).

W badaniach obejmujących populację osób dojrziałych wykazano m.in., że codzienne spożycie alkoholu w dawkach powyżej 50 g przez mężczyzn i powyżej 31 g przez kobiety wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem rozwoju nadciśnienia tętniczego w porównaniu z osobami niespożywającymi alkoholu (19). Ponadto, nadmierne spożycie alkoholu wpływa na powstawanie zespołu metabolicznego (20) oraz zwiększa ryzyko wystąpienia niedokrwiennej choroby serca (21) i predysponuje do rozwoju cukrzycy typu 2 (22). Pomimo udowodnionego korzystnego działania niewielkich ilości alkoholu (szczególnie w postaci czerwonego wina) w zmniejszaniu ryzyka rozwoju np. chorób układu krążenia, nie należy zapominać, że alkohol etylowy wykazuje działanie m.in. hepatotoksyczne i jest główną przyczyną alkoholowej choroby wątroby, spowodowanej zaburzonym metabolizmem lipidów (23). W badaniach na zwierzętach wykazano niekorzystne zmiany w profilu lipidowym w wątrobie oraz surowicy krwi zarówno u dorosłych szczurów spożywających alkohol, jak i u potomstwa narażonego na tę substancję w okresie życia płodowego (24).

Z uwagi na ograniczenia testów prowadzonych z udziałem ludzi, określone modele zwierzęce stwarzają znacznie większe możliwości w badaniu oddziaływania alkoholu na funkcjonowanie organizmu człowieka. Szczególnie przydatne są tu linie szczurów przystosowanych do nadmiernego spożycia alkoholu powodującego wystąpienie uzależnienia.

Celem pracy było zbadanie zależności między spożyciem 10% roztworu alkoholu etylowego a parametrami profilu lipidowego osocza młodych dojrzewających samców szczurów linii *Warsaw High-Preferring* (WHP), które służyły jako zwierzęcy model nadmiernego spożycia alkoholu wśród młodzieży.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie zostało wykonane na 37 młodych samcach szczurów linii WHP o początkowej masie ciała  $87,3 \pm 2,13$  g. Zwierzęta pochodziły z hodowli Zakładu Farmakologii i Fizjologii Układu Nerwowego Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie i zostały odsadzone od matek w wieku 21 dni. Po 9 dniach adaptacji, czyli przystosowywania się do warunków w nowej zwierzętarni, szczury dostawały roztwór alkoholu etylowego o wzrastającym stężeniu 2, 4, 6, 8 i 10% (v/v), które było zmieniane co drugi dzień. Zwierzęta miały zapewniony swobodny dostęp do wody i paszy. Od 30. dnia życia szczury podzielono na sześć grup: trzy grupy badawcze otrzymujące 10% roztwór alkoholu etylowego (alkohol etylowy 96% cz.d.a., Chempur®, Piekary Śląskie) przez 2 (E2, n = 7), 4 (E4, n = 5) i 6 tygodni (E6, n = 4) oraz trzy grupy kontrolne (C2, n = 7; C4, n = 7; C6, n = 7), które otrzymywały wodę *ad libitum*. Zwierzęta z grup badawczych spożywały 10% roztwór alkoholu etylowego, jednocześnie w drugim poidełku miały nieograniczony dostęp do wody. Wszystkie zwierzęta dostawały *ad libitum* paszę Labofeed H (Wytwórnia Pasz „Morawski”, Kcynia k. Bydgoszczy). Szczury utrzymywano w pojedynczych polipropylenowych klatkach z metalowym dnem w pomieszczeniu o standardowych warunkach: temperatura ( $23 \pm 2^\circ\text{C}$ ), wilgotność powietrza (50–60%), cykl świetlny L:D 12:12 (faza jasna w godzinach

8:00–20:00). Codziennie kontrolowano spożycie 10% roztworu alkoholu etylowego, natomiast raz w tygodniu dokonywano pomiaru masy ciała zwierząt.

Po 2, 4, 6 tygodniach trwania doświadczenia (zgodnie z przyjętym schematem) szczury zostały poddane głębokiej narkozie (przez dootrzewnowe podanie Thiopentalu w dawce 120 mg/kg masy ciała), podczas której pobrano z lewej komory serca krew do heparynizowanych polipropylenowych probówek. Krew następnie odwirowano (temperatura 4°C, prędkość 3500 rpm przez 15 minut), a uzyskane w ten sposób osocze przechowywano w temperaturze 21°C do czasu wykonania analiz.

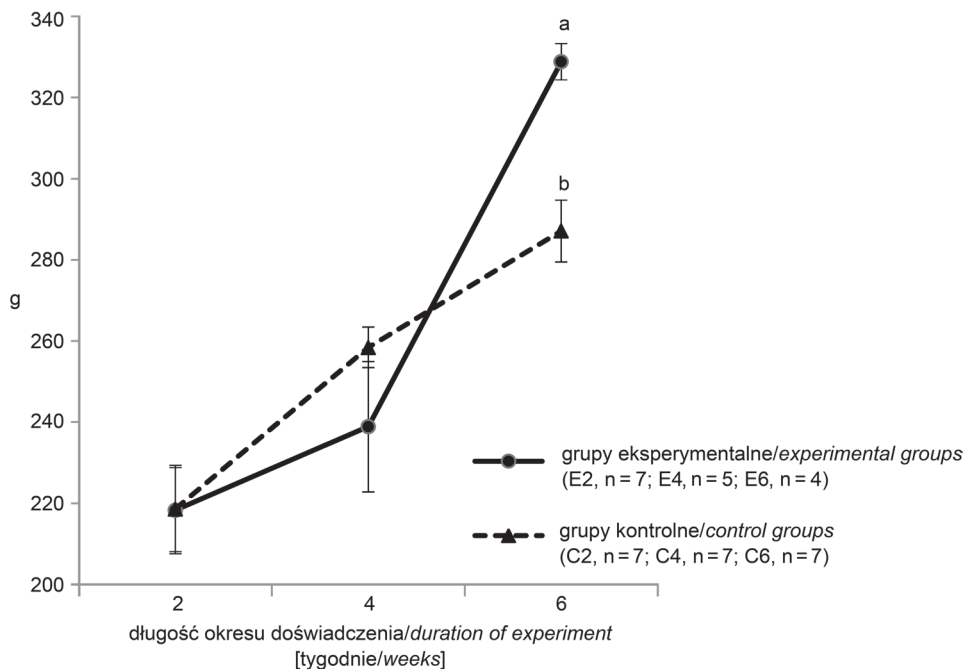
Eksperyment biologiczny, na który uzyskano zgodę III Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach w Warszawie (Uchwała Nr 21/2007), przeprowadzono w Zwierzętarni Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji (SGGW w Warszawie). Oznaczenie stężenia cholesterolu całkowitego oraz lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) wykonano metodą enzymatyczno-kolorymetryczną przy użyciu gotowych zestawów firmy Hydrex (obecnie: Hydrex Diagnostics, Polska), a stężenie trójglicerydów w osoczu – zestawem odczynnikowym firmy Sentinel Diagnostics, Włochy. Stężenie lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) w osoczu obliczono na podstawie wzoru Friedewalda (25).

Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono przy użyciu pakietu statystycznego Statistica wersja 10.0 (Firma Statsoft). Po sprawdzeniu rozkładu normalnego, wykonano jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA), w której czynnikiem był czas trwania doświadczenia, a także dwuczynnikową analizę wariancji (ANOVA), w której za czynniki przyjęto picie alkoholu oraz czas trwania doświadczenia. Analizę porównania wartości średnich pomiędzy grupami (*post-hoc*) przeprowadzono z zastosowaniem testu najmniejszych istotnych różnic (NIR) Fishera. Ponadto, uzyskane wyniki poddano analizie korelacji Pearsona. We wszystkich przypadkach za poziom istotności przyjęto wartość  $p \leq 0,05$ . Wyniki wyrażono jako średnie  $\pm$  błąd standardowy (SE).

## WYNIKI

Analiza wariancji wykazała wysoce istotny wpływ czasu trwania doświadczenia (ANOVA,  $F_{(2,31)} = 40,687$ ,  $p = 0,0000$ ) na końcową masę ciała szczurów. Stwierdzono także istotną interakcję między czasem trwania doświadczenia a piciem alkoholu (ANOVA,  $F_{(2,31)} = 4,516$ ;  $p = 0,0191$ ). Picie 10% roztworu etanolu wpłynęło istotnie na wzrost masy ciała zwierząt po 6 tygodniach eksperymentu, natomiast po 2 i 4 tygodniach podobnych różnic nie odnotowano. Istotnie wyższą końcową masę ciała wykazano w grupie szczurów E6 w porównaniu do szczurów z grupy kontrolnej (C6), co potwierdzono testem *post hoc* NIR Fishera ( $p = 0,0098$ ) (patrz rys. 1). Końcowa masa ciała zwierząt pijących roztwór etanolu przez 2 i 4 tygodnie nie różniła się istotnie od masy ciała szczurów z grup kontrolnych C2 i C4.

Dobowe spożycie 10% roztworu etanolu różniło się istotnie w zależności od długości okresu eksperymentu, co potwierdziła jednoczynnikowa analiza wariancji (ANOVA,  $F_{(2,13)} = 21,0191$ ,  $p = 0,0000$ ). Najwyższe dobowe spożycie 10% roztworu



Test NIR Fishera: <sup>ab</sup>  $p = 0,0098$

Rysunek 1.

Końcowa masa ciała szczurów (g) (średnia ± SE)

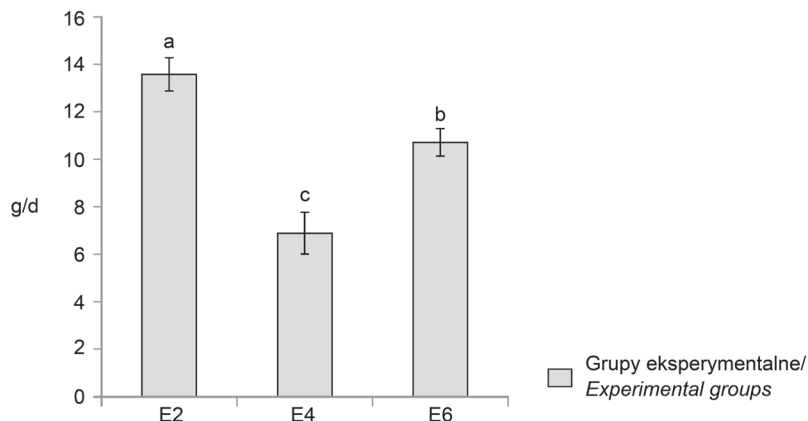
*Final body weight in rats (g) (mean ± SE)*

alkoholu etylowego charakteryzowało szczury z grupy E2 w porównaniu ze spożyciem szczurów z grupy E4 oraz E6 (test NIR Fishera, odpowiednio:  $p = 0,0000$  oraz  $p = 0,0222$ ). Ponadto, dobowe spożycie roztworu etanolu samców z grupy E4 było istotnie niższe niż w grupie E6 (test NIR Fishera,  $p = 0,0006$ ) (patrz rys. 2).

Stężenie cholesterolu całkowitego w osoczu szczurów linii WHP nie zależało ani od picia alkoholu ani czasu trwania doświadczenia (ANOVA, NS). Nie odnotowano również istotnej interakcji między działającymi czynnikami (ANOVA, NS). Jednakże test NIR Fishera wykazał, że stężenie cholesterolu całkowitego było istotnie wyższe w grupie otrzymującej przez 4 tygodnie 10% roztwór alkoholu etylowego w porównaniu ze stężeniem w grupie kontrolnej (test NIR Fishera,  $p = 0,0364$ ) (patrz rys. 3).

Stężenie lipoprotein HDL w osoczu samców linii WHP nie zależało ani od spożycia alkoholu, ani od czasu trwania doświadczenia. Nie wykazano także istotnego wpływu interakcji czynników eksperymentalnych na ten parametr (ANOVA, NS). Stwierdzono natomiast istotnie wyższe stężenie lipoprotein HDL w osoczu szczurów otrzymujących 10% roztwór alkoholu etylowego przez 4 tygodnie w odniesieniu do stężenia w grupie kontrolnej (test NIR Fishera,  $p = 0,017$ ) (patrz rys. 4).

Spożywanie alkoholu i czas trwania doświadczenia nie miały istotnego wpływu na stężenie lipoprotein LDL oraz trójglicerydów w osoczu (ANOVA, NS), nie



Test NIR Fisher: <sup>ab</sup> p = 0,0222; <sup>ac</sup> p = 0,0000; <sup>bc</sup> p = 0,0006

E2 – szczury spożywające 10% roztwór etanolu przez 2 tygodnie (n = 7)  
*rats drinking 10% ethanol solution during 2 weeks (n = 7)*

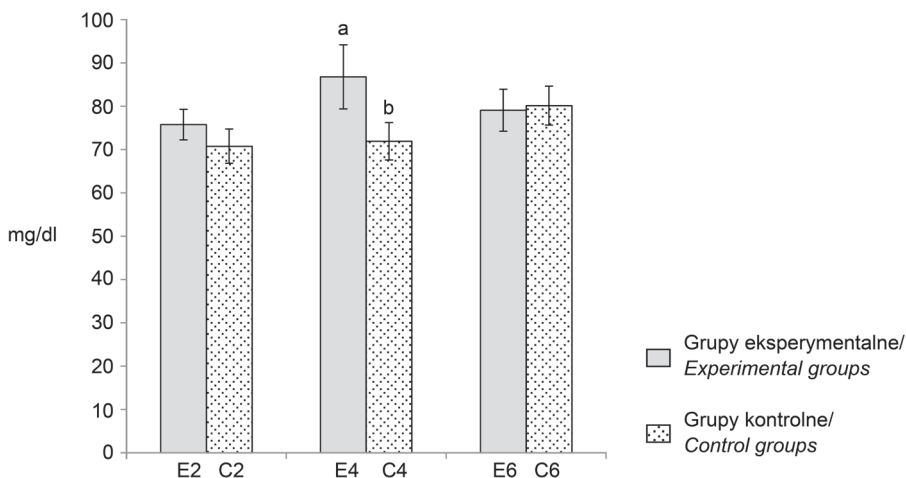
E4 – szczury spożywające 10% roztwór etanolu przez 4 tygodnie (n = 5)  
*rats drinking 10% ethanol solution during 4 weeks (n = 5)*

E6 – szczury spożywające 10% roztwór etanolu przez 6 tygodni (n = 4)  
*rats drinking 10% ethanol solution during 6 weeks (n = 4)*

Rysunek 2.

Dobowe spożycie 10% roztworu alkoholu etylowego (g) (średnia ± SE)

*Daily 10% water ethanol solution intake (g) (mean ± SE)*



Test NIR Fisher: <sup>ab</sup> p = 0,0364

C2 – grupa kontrolna 2 tygodnie (n = 7)/*control group 2 weeks (n = 7)*

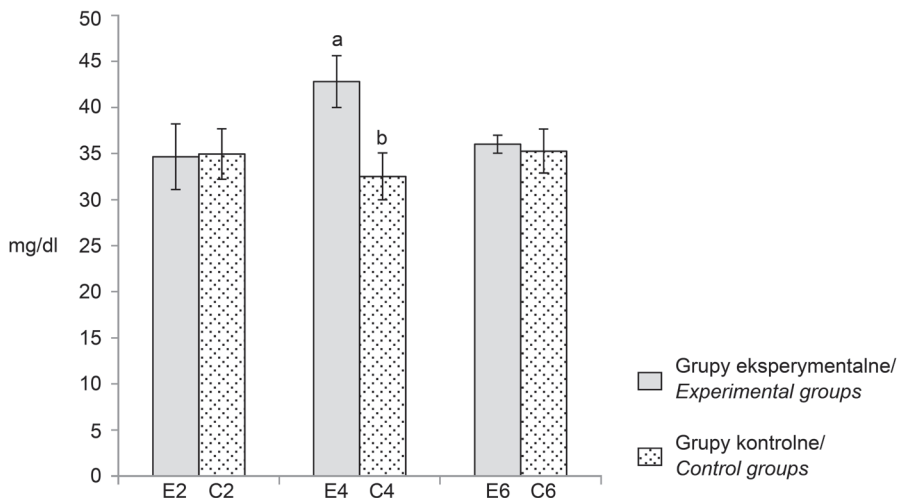
C4 – grupa kontrolna 4 tygodnie (n = 7)/*control group 4 weeks (n = 7)*

C6 – grupa kontrolna 6 tygodni (n = 7)/*control group 6 weeks (n = 7)*

Rysunek 3.

Stężenie cholesterolu całkowitego w osoczu (mg/dl) (średnia ± SE)

*Plasma total cholesterol concentration (mg/dl) (mean ± SE)*

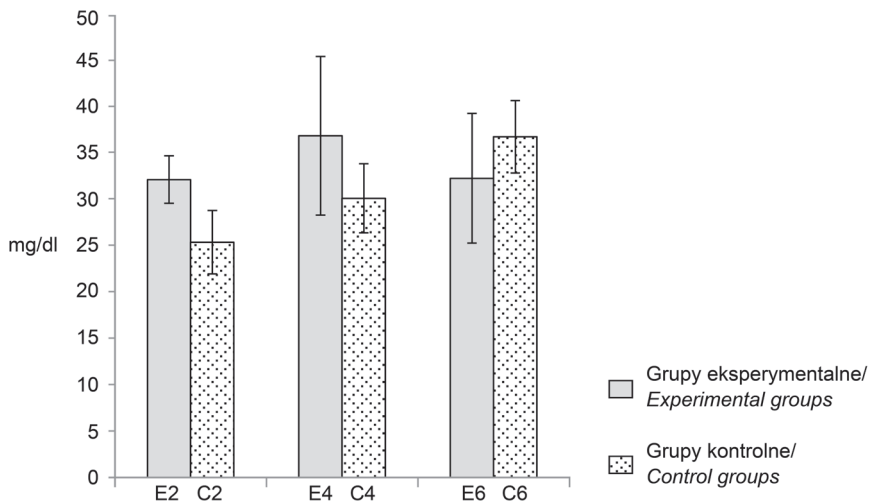


Test NIR Fishera: <sup>ab</sup>  $p = 0,017$

Rysunek 4.

Stężenie lipoprotein HDL w osoczu (średnia  $\pm$  SE)

*Plasma lipoprotein HDL concentration (mean  $\pm$  SE)*



Test NIR Fishera, NS

NS – nieistotne statystycznie/*not significant*

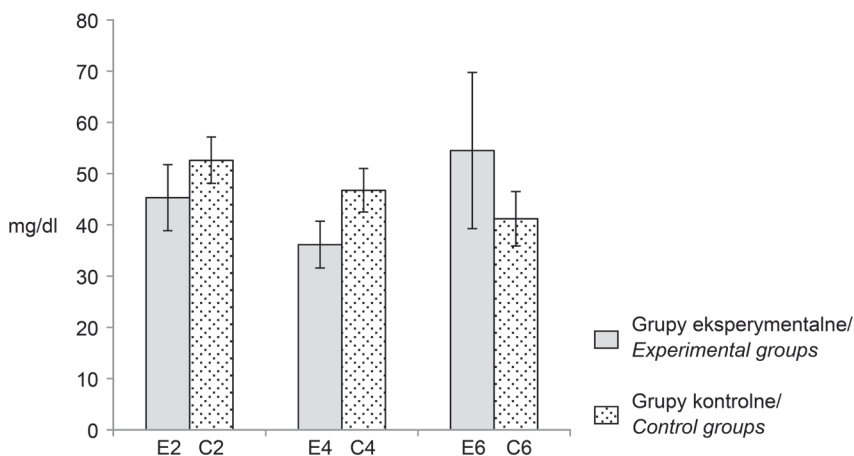
Rysunek 5.

Stężenie lipoprotein LDL w osoczu (średnia  $\pm$  SE)

*Plasma lipoprotein LDL concentration (mean  $\pm$  SE)*

stwierdzono też istotnych interakcji między czynnikami w przypadku obu parametrów. Wartości średnie analizowanych parametrów także nie różniły się istotnie między poszczególnymi grupami zwierząt (test NIR Fishera, NS) (patrz rys. 5 i 6).





Test NIR Fishera, NS

NS – nieistotne statystycznie/not significant

Rysunek 6.

Stężenie trójglicerydów w osoczu (mg/dl) (średnia  $\pm$  SE)

Plasma triglycerides concentration (mg/dl) (mean  $\pm$  SE)

## DYSKUSJA

W badaniach związanych z oddziaływaniem alkoholu na organizm, powszechnie wykorzystywane są modele zwierzęce o genetycznie utrwalonej preferencji spożywania alkoholu w warunkach wolnego wyboru pomiędzy roztworem alkoholu a wodą. Do zwierząt o ukierunkowanych cechach wysokiej i (przeciwstawnej) niskiej preferencji alkoholu należą m.in. szczury linii AA i ANA, UChB i UChA, sP i sNP, HAD i LAD oraz P i NP, które zostały uzyskane na drodze selekcji hodowlanej ze stad outbredowych (26–31). Należą do nich również szczury linii WHP i WLP (*Warsaw High-Preferring* i *Warsaw Low-Preferring*) o odpowiednio wysokiej i niskiej preferencji alkoholu (32, 33). Badanie własne zostało przeprowadzone na młodych samcach szczurów linii WHP, które stanowiły zwierzęcy model nadmiernego spożywania alkoholu wśród młodzieży. Uzasadnieniem do podjęcia badań na młodych zwierzętach linii o zwiększonej preferencji alkoholu było również, podkreślane m.in. przez Dhafer i wsp. (34), wyższe spożycie etanolu w okresie adolescencji niż dorosłości.

Wyniki badań własnych wykazały, że szczury linii WHP pijące 10% roztwór alkoholu etylowego przez 6 tygodni miały istotnie wyższą końcową masę ciała w porównaniu ze szczurami z grupy kontrolnej. Obserwowana zależność wskazuje, że u szczurów wysokopreferujących alkohol, jego konsumpcja nie ogranicza przyrostów masy ciała. Trudno odnieść uzyskane wyniki do danych literaturowych, gdyż zwierzęcy model uzależnienia od alkoholu jest głównie wykorzystywany w badaniach behawioralnych, a także w testowaniu leków przeciw uzależnieniom czy badaniu wpływu uzależnienia od alkoholu na centralny układ nerwowy (35). Jednakże w podobnym



doświadczeniu, ale przeprowadzonym na młodych samcach szczurów Wistar, obserwowano odwrotną zależność. U zwierząt otrzymujących 10% roztwór etanolu końcowa masa ciała po 6 tygodniach eksperymentu była istotnie niższa w porównaniu z wartościami odnotowanymi dla zwierząt z grupy kontrolnej, zatem u tych samców picie alkoholu etylowego ograniczyło przyrost masy ciała (36). Możliwe, że obserwowany w badaniu własnym brak wpływu przewlekłego spożywania alkoholu na ograniczenie przyrostów masy ciała wiąże się także z prawidłowo przebiegającymi procesami metabolicznymi. W badaniach dotyczących szczurów linii nisko- oraz wysokopreferującej alkohol (UChA i UChB) nie wykazano jednak istotnych różnic w ich metabolizmie podstawowym (27).

Umamaheswari i wsp. (37), podając przez 28 dni dorosłym szczurom Wistar 20% roztwór etanolu (5 ml/100 g mc) *per os*, stwierdzili istotnie niższą końcową masę ciała w grupie osobników otrzymujących roztwór alkoholu etylowego w odniesieniu do grupy kontrolnej. Według tych badaczy niższa masa ciała u szczurów otrzymujących alkohol jest efektem zmniejszenia masy tkanki tłuszczowej, na co wskazują także inni autorzy (38). Natomiast Velvizhi i wsp. (39) sugerują, że obniżona masa ciała zwierząt narażonych na działanie etanolu może być konsekwencją ich niedożywienia. Doświadczenie Ehrlich i wsp. (40) również wykazało, że dorosłe szczury Sprague-Dawley, które przez 12 miesięcy otrzymywały *per os* 20% roztwór alkoholu etylowego, charakteryzowały się istotnie niższą końcową masą ciała w porównaniu z grupą kontrolną. Według tych badaczy może to być związane ze zmniejszonym pobieraniem pokarmu przez zwierzęta w czasie długotrwałego narażenia na działanie etanolu.

Uzyskana w badaniach własnych większa końcowa masa ciała zwierząt, spożywających 10% roztwór alkoholu etylowego przez 6 tygodni, może wynikać m.in. z hamowania utleniania lipidów na skutek preferowanego metabolizmu alkoholu oraz wzrostu odkładania tłuszczu w ciele, które obserwuje się przy umiarkowanym spożyciu alkoholu (41). W przypadku spożywania niewielkich ilości alkoholu etylowego, jego metabolizm przebiega głównie przy udziale dehydrogenazy alkoholowej (ADH). Przewlekłe i/lub nadmierne picie alkoholu uruchamia mikrosomalny system utleniania etanolu (MEOS), który może nasilać efekt termogeniczny. Metabolizm alkoholu oparty głównie na ADH ogranicza lipolizę tkanki tłuszczowej, co przy dodatkowej podaży energii pochodzącej ze spożywanego alkoholu (około 7 kcal/g) może przyczynić się do dodatniego bilansu energetycznego (41). Wykazane w badaniach własnych istotnie niższe spożycie alkoholu etylowego przez szczury linii WHP po 6 tygodniach trwania eksperymentu w porównaniu do 2 tygodni picia (odpowiednio  $3,4 \pm 0,18$  *versus*  $8,25 \pm 0,3$  g etanolu/kg mc,  $p = 0,000025$ ) może tłumaczyć różnice w końcowej masie ciała (patrz wyżej opisany mechanizm).

Należy podkreślić, że wpływ spożycia alkoholu na zmiany masy ciała nie jest jednoznaczny, co potwierdzają badania prowadzone na ludziach (42), również w badaniach na szczurach stwierdza się obniżenie masy ciała (43) lub brak istotnych zmian w tym parametrze pomiędzy grupami zwierząt narażonych na działanie alkoholu etylowego a zwierzętami z grup kontrolnych (44).

Nasze badania wykazały, że stężenie cholesterolu całkowitego w osoczu samców, spożywających 10% roztwór etanolu przez 4 tygodnie, było istotnie wyższe niż u zwierząt z grupy kontrolnej. W badaniach Umamaheswari i wsp. (37) stwierdzono, w porównaniu do szczurów z grupy kontrolnej, znacząco wyższe stężenie cholesterolu całkowitego w osoczu dorosłych szczurów Wistar, otrzymujących 20% roztwór alkoholu etylowego przez 4 tygodnie. Również w badaniu Lee (45), w którym młodym szczurom Sprague-Dawley podawano *per os* 25% roztwór alkoholu etylowego (5 g/kg mc) raz dziennie przez 5 tygodni, w celu wywołania stłuszczenia wątroby, wykazano znacznie wyższe stężenie cholesterolu całkowitego w porównaniu do wartości odnotowanych u zwierząt kontrolnych.

Podobne wyniki otrzymali Carrasco i wsp. (46) badający wpływ spożywania alkoholu etylowego na profil lipidowy w wątrobie szczurów Sprague-Dawley. U tych szczurów, poddanych działaniu alkoholu przez 31 dni, wykazano wyższe stężenie cholesterolu całkowitego w wątrobie w porównaniu do zwierząt z grupy kontrolnej. Uważa się, że może to być efektem zwiększonej aktywności acylotransferazy acylo-CoA-cholesterol (ACAT) – enzymu odpowiedzialnego za estryfikację cholesterolu.

Wyniki badań dotyczących profilu lipidowego szczurów linii WHP, uzyskane w badaniach własnych, trudno jest odnieść do innych linii zwierząt o podobnym fenotypie. W badaniu Pioruńskiej-Mikołajczak (47) przeprowadzonym na dorosłych samcach szczurów Wistar, charakteryzujących się eksperymentalnie indukowaną zwiększoną preferencją alkoholu etylowego (12% w/w), wykazano istotnie wyższe stężenie cholesterolu całkowitego oraz wyższą aktywność hydrolazy estrów glicerolowych (GEH) oraz esterazy cholesterolowej (CE) w osoczu w porównaniu zarówno do szczurów „niepreferujących” alkoholu, jak i z grupy kontrolnej. Jednocześnie są prace, w których nie wykazano wpływu spożywania alkoholu na stężenie cholesterolu w osoczu. Ehrlich i wsp. (40) w swoim badaniu nie stwierdzili istotnych różnic w stężeniu cholesterolu całkowitego u szczurów, które piły 20% roztwór etanolu przez 12 miesięcy w porównaniu ze szczurami z grupy kontrolnej. Również w doświadczeniu przeprowadzonym z udziałem zdrowych mężczyzn, którzy przez miesiąc spożywali gin, dostarczając do organizmu 30 g etanolu/dobę, nie odnotowano zmian w stężeniu cholesterolu całkowitego w osoczu w stosunku do mężczyzn z grupy kontrolnej (48). Natomiast w badaniu Timona i wsp. (49) wykazano, że młodzi mężczyźni spożywający regularnie, ale tylko w weekendy, nadmierne ilości alkoholu charakteryzowali się znacznie wyższym stężeniem cholesterolu całkowitego we krwi niż osoby niepijące alkoholu. Obserwowane znacznie wyższe wartości tego parametru mogą wynikać z wpływu alkoholu na metabolizm lipoprotein i ich stężenie w osoczu, a także na aktywność lipazy lipoproteinowej (50). Według Bunouta (51) przewlekłe spożywanie alkoholu powoduje kumulację lipidów i produktów ich utleniania w wątrobie oraz innych tkankach, a także wpływa na metabolizm lipidów poprzez hamowanie procesu lipolizy. W badaniu Delahousse i wsp. (52), przeprowadzonym u alkoholików, wykazano znacząco wyższe stężenie cholesterolu całkowitego we krwi w porównaniu z wartościami odnotowanym po trzytygodniowym okresie abstinencji. Co ciekawe, w innym doświadczeniu wykonanym również u alkoholi-

ków, nie stwierdzono zmian w stężeniu cholesterolu w osoczu w stosunku do osób z grupy kontrolnej (53). Przyczyną, według autorów, mogą być zmiany w stężeniu lipoprotein, gdyż spożywanie dużych ilości alkoholu powoduje zwiększenie stężenia lipoprotein HDL, przy jednoczesnym obniżeniu stężenia lipoprotein LDL oraz lipoproteiny(a) (54, 55). Zaprzestanie picia alkoholu powoduje natomiast obniżenie stężenia lipoprotein HDL, a podwyższenie stężenia LDL (52, 56, 57, 58).

Nadmierne spożywanie alkoholu wykazuje negatywny wpływ na układ krążenia, natomiast konsumpcja umiarkowanych ilości napojów alkoholowych może zmniejszać ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego (59). Korzystne oddziaływanie niewielkich dawek etanolu wiąże się ze zwiększaniem stężenia lipoprotein HDL, którym przypisuje się ochronne działanie kardiowaskularne. Lipoproteiny te w śródbłonku naczyń ograniczają wychwytywanie i degradację cząstek lipoprotein LDL, co zwiększa stosunek stężenia cholesterolu frakcji HDL do LDL i w ten sposób zapobiega powstawaniu zmian miażdżycowych (60, 61). W badaniu własnym stężenie lipoprotein HDL, podobnie jak stężenie cholesterolu całkowitego, było istotnie wyższe w osoczu szczurów spożywających przez 4 tygodnie alkohol etylowy w porównaniu ze szczurami z grupy kontrolnej. Nasze wyniki dotyczące stężenia lipoprotein HDL u szczurów linii WHP są zbliżone z wynikami uzyskanymi przez Ojeda i wsp. (24). Badacze ci w doświadczeniu przeprowadzonym na szczurach Wistar wykazali istotnie wyższe stężenie cholesterolu frakcji HDL u potomstwa narażonego na działanie 20% etanolu w okresie życia płodowego i laktacji w porównaniu do osobników, których matki nie spożywały alkoholu w analogicznym okresie. Autorzy uważają, że podwyższony poziom cholesterolu frakcji HDL jest efektem zmienionego metabolizmu lipidów u potomstwa, narażonego na działanie etanolu w życiu płodowym, oraz korzystnego mechanizmu adaptacyjnego chroniącego metabolizm lipidów w okresie pourodzeniowym.

We wspomnianym już doświadczeniu Lee (45) odnotowano, w porównaniu z grupą kontrolną, znacznie wyższe stężenie lipoprotein HDL w osoczu szczurów Sprague-Dawley spożywających 25% roztwór alkoholu etylowego przez 5 tygodni. Przyczyną obserwowanego większego stężenia lipoprotein HDL może być obniżona, w wyniku spożywania alkoholu, aktywność białka przenoszącego estry cholesterolu (CETP), co zaburza transport estrów cholesterolu z lipoprotein HDL na LDL i VLDL (55, 62). Wyższe stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości może również wskazywać na upośledzenie procesów glikozylacji białek w wątrobie, bowiem długotrwałe spożywanie alkoholu wpływa niekorzystnie na końcowy etap procesu przyłączania kwasu sjałowego do apolipoprotein związanych z lipoproteinami HDL (63). Ponadto, zawartość kwasu sjałowego w lipoproteinie(a) ulega obniżeniu pod wpływem aldehydu octowego będącego produktem przemian metabolicznych etanolu (64). Należy dodać, że cząsteczki LDL mające apolipoproteinę pozbawioną kwasu sjałowego charakteryzują się działaniem aterogennym, wynikającym z większej zdolności tych lipoprotein do agregacji (65).

Fakt, że w badaniu własnym nie stwierdzono istotnego wpływu spożywania 10% roztworu alkoholu etylowego na stężenie lipoprotein LDL w osoczu mógł być

spowodowany zbyt krótkim okresem ekspozycji młodych osobników linii WHP na działanie alkoholu. Przyczyną może być również niskie stężenie podawanego alkoholu etylowego, gdyż w innym badaniu u szczurów pijących 20% roztwór etanolu przez miesiąc odnotowano znacznie wyższe stężenie LDL niż u zwierząt kontrolnych (37). Podobne różnice w stężeniu lipoprotein LDL odnotowano we wspomnianym wcześniej badaniu Pioruńskiej-Mikołajczak i wsp. (47), przy czym szczury w tym eksperymencie otrzymywały 12% roztwór alkoholu etylowego w warunkach wolnego wyboru. W badaniach na ludziach wykazano, że u alkoholików pijących umiarkowane lub wysokie dawki alkoholu stwierdzany jest znaczny wzrost stężenia lipoprotein HDL, z równoczesnym obniżeniem stężenia frakcji LDL (54, 66). W innych doświadczeniach, przeprowadzonych z udziałem mężczyzn uzależnionych od alkoholu, wykazano znacznie niższe stężenie lipoprotein LDL we krwi pacjentów spożywających ponad 80 g alkoholu dziennie w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej (57). Nakanishi i wsp. (67), na podstawie uzyskanych wyników z badań przeprowadzonych na grupie Japończyków w średnim wieku, również stwierdzili, że spożywanie alkoholu jest czynnikiem wpływającym na stężenie lipoprotein LDL, ponieważ, wraz ze wzrostem spożycia alkoholu, poziom cholesterolu frakcji LDL w osoczu znacznie się obniżył.

Przewlekłe spożywanie alkoholu powoduje hipertójglicydemię (68), a także zaburza metabolizm lipidów i powoduje nagromadzenie trójglicerydów w hepatocytach, sprzyjając w ten sposób rozwojowi alkoholowej choroby wątroby (69, 70). W badaniu własnym nie wykazano istotnego wpływu spożywania 10% roztworu alkoholu etylowego na stężenie trójglicerydów w osoczu szczurów. W doświadczeniu Negrão i wsp. (71) także nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniu trójglicerydów w osoczu dorosłych samców Wistar, spożywających 5% roztwór alkoholu etylowego przez 5 tygodni, w stosunku do samców z grupy kontrolnej. Możliwe, że roztwór alkoholu etylowego o niższym stężeniu nie wpływa istotnie na stężenie trójglicerydów w osoczu u młodych szczurów, natomiast wyższe stężenia etanolu powodują istotne zmiany w tym parametrze.

Cheng i Kong (72) uzyskując u szczurów ostrą intoksykację alkoholem i stan zapalny ściany żołądka (w wyniku podawania dożołądkowo 7 g etanolu/kg masy ciała/dziennie przez miesiąc) odnotowali znacznie wyższe stężenie trójglicerydów w osoczu w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Podobnie, w badaniu Aruna i wsp. (73) znacznie wyższe, w odniesieniu do szczurów z grupy kontrolnej, stężenie tego parametru odnotowano po 45 dniach podawania szczurom 20% roztworu alkoholu. W badaniu Umamaheswari i wsp. (37) szczury spożywające przez miesiąc 20% roztwór alkoholu etylowego charakteryzowały się również znacznie wyższym stężeniem trójglicerydów niż zwierzęta z grupy kontrolnej. Podobne zależności są stwierdzane w badaniach z udziałem ludzi. We wspomnianym badaniu Timona i wsp. (49) toksykacja alkoholem u młodych mężczyzn, spożywających duże ilości alkoholu (regularnie, ale tylko w weekendy), wpłynęła istotnie na wzrost stężenia trójglicerydów w osoczu w porównaniu do osób z grupy abstynentów (49). Obserwowany w tych badaniach wzrost stężenia trójglicerydów w osoczu może wynikać z upośle-

dzanej lipolizy jako konsekwencji nadużywania alkoholu (73). Jednocześnie należy zaznaczyć, że dostępne są dane z literatury wskazujące na brak istotnego wpływu spożywania alkoholu na stężenie trójglicerydów zarówno w badaniach prowadzonych na szczurach, jak i z udziałem ludzi (48, 57, 71).

Należy zaznaczyć, że w badaniu własnym istotne zmiany w stężeniu cholesterolu całkowitego oraz frakcji HDL odnotowano wyłącznie w grupie zwierząt pijących 10% roztwór alkoholu etylowego przez 4 tygodnie, co może być związane ze szczególną cechą wykorzystanej w doświadczeniu linii szczurów (WHP). Możliwe również, że obserwowane zmiany w tych parametrach były efektem spożywania alkoholu etylowego przed osiągnięciem dojrzałości płciowej, co mogłoby z kolei wskazywać na większą wrażliwość organizmów, będących w fazie intensywnego wzrostu na działanie tej substancji.

## Wnioski

1. Stwierdzone różnice w wybranych parametrach profilu lipidowego osocza szczurów linii WHP, szczególnie po 4 tygodniach ekspozycji na działanie alkoholu etylowego, sugerują zaburzony metabolizm lipidów i lipoprotein.
2. Odnotowane wyższe wartości stężenia cholesterolu całkowitego w osoczu samców otrzymujących alkohol etylowy mogą być związane z oddziaływaniem alkoholu na przemianę lipoprotein i/lub na aktywność lipazy lipoproteinowej, będącej kluczowym enzymem metabolizmu lipidów.
3. Obserwowane wyższe stężenie lipoprotein HDL w osoczu samców spożywających alkohol etylowy może świadczyć o zaburzonym transporcie estrów cholesterolu między poszczególnymi frakcjami lipoprotein, jak również o upośledzeniu procesu glikozylacji białek w wątrobie.

## PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

1. Woynarowska B, Mazur J (2003) Używanie substancji psychoaktywnych i inne zachowania ryzykowne u młodzieży w wieku 11–15 lat w Polsce w 2002 roku. *Alkoholizm i Narkomania*, 16, 3–4, 155–171.
2. Okulicz-Kozaryn K, Borucka A (2006) Zmiany w picciu alkoholu przez warszawskich nastolatków w latach 1984–2004. *Alkoholizm i Narkomania*, 19, 3, 243–258.
3. Siniewicz K, Sysa V, Chruślińska E, Mazurowski W, Wosik-Erenbek M, Paśnik J, Krenc Z, Czerwieńska J, Arendarczyk J, Szałowska D, Zeman K (2006) Narastający problem nadużywania alkoholu u dzieci i młodzieży w środowisku łódzkim. *Przegląd Pediatryczny*, 36, 4, 273–276.
4. Okulicz-Kozaryn K, Borucka A (2008) Warsaw adolescent alcohol use in a period of social change in Poland: Cluster analyses of five consecutive surveys, 1988 to 2004. *Addictive Behaviors*, 33, 439–450.
5. Saracen A (2010) Używanie tytoniu, alkoholu i substancji psychoaktywnych przez młodzież szkół ponadgimnazjalnych. *Hygeia Public Health*, 45, 1, 67–69.
6. Kuntsche E, Herm J, Gmel G (2004) Characteristics of binge drinkers in Europe. *Social Science and Medicine*, 59, 113–127.



7. Tramacere I, Negri E, Bagnardi V, Garavello W, Rota M, Scotti L, Islami F, Corrao G, Boffetta P, La Vecchia C (2010) A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers. Part 1: overall results and dose-risk relation. *Oral Oncology*, 7, 497–503.
8. Alderazi Y, Brett F (2007) Alcohol and the nervous system. *Current Diagnostic Pathology*, 13, 3, 203–209.
9. Emanuele NV, LaPaglia N, Emanuele MA (2001) Impact of acute and chronic ethanol exposure on prolactin in both male and female rats. *Endocrine*, 16, 1, 29–37.
10. Hansen ML, Thulstrup AM, Bonde JP, Olsen J, Håkonsen LB, Ramlau-Hansen CH (2012) Does last week's alcohol intake affect semen quality or reproductive hormones? A cross-sectional study among healthy young Danish men. *Reproductive Toxicology*, 34, 457–462.
11. Maurel DB, Boisseau N, Benhamou CL, Jaffre C (2012) Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms. *Osteoporosis International*, 23, 1–16.
12. Romeo J, Wärnberg J, Nova E, Díaz LE, Gómez-Martínez S, Marcos A (2007) Moderate alcohol consumption and the immune system: a review. *British Journal of Nutrition*, 98, suppl. 1, S111–S115.
13. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C (2004) A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Preventive Medicine*, 38, 613–619.
14. Maurel DB, Jaffré C, O'Brien ES, Tournier CC, Houchi H, Benhamou CL, Naassila M (2013) Chronic and intermittent exposure to alcohol vapors: a new model of alcohol-induced osteopenia in the rat. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 37, suppl. 1, E216–E220.
15. Luo J (2010) Mechanisms of ethanol-induced death of cerebellar granule cells. *Cerebellum*, 11, 1, 145–154.
16. Prescott CA, Kendler KS (1999) Age at first drink and risk for alcoholism: a noncausal association. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23, 1, 101–107.
17. DeWit DJ, Adlaf EM, Offord DR, Ogborne AC (2000) Age at first alcohol use: a risk factor for the development of alcohol disorders. *American Journal of Psychiatry*, 157, 745–750.
18. Grant BF, Stinson FS, Harford TC (2001) Age at onset of alcohol use and DSM-IV alcohol abuse and dependence: A 12-year follow up. *Journal of Substance Abuse*, 13, 4, 493–504.
19. Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH (2012) Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Hypertension*, 14, 11, 792–798.
20. Kim BJ, Kim BS, Kang JH (2012) Alcohol consumption and incidence of metabolic syndrome in Korean Men. *Circulation Journal*, 76, 10, 2363–2371.
21. Roerecke M, Greenfield TK, Kerr WC, Bondy S, Cohen J, Rehm J (2011) Heavy drinking occasions in relation to ischaemic heart disease mortality – An 11–22 year follow-up of the 1984 and 1995 US National Alcohol Surveys. *International Journal of Epidemiology*, 40, 1401–1410.
22. Yue E, Zhang X, Zhang H, Jiang X, Gao L, Zhao J (2012) Association of alcohol consumption with the impaired  $\beta$ -cell function independent of body mass index among Chinese men. *Endocrine Journal*, 59, 5, 425–433.
23. Carrasco MP, Jimenez-Lopez JM, Segovia JL, Marco C (2002) Comparative study of the effects of short- and long-term ethanol treatment and alcohol withdrawal on phospholipid biosynthesis in rat hepatocytes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B*, 131, 491–497.
24. Ojeda ML, Delgado-Villa MJ, Llopis R, Murillo ML, Carreras O (2008) Lipid metabolism in ethanol-treated rat pups and adults: effects of folic acid. *Alcohol and Alcoholism*, 43, 5, 544–550.
25. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18, 6, 499–502.
26. Sinclair JD, Lê AD, Kiiianmaa K (1989) The AA and ANA rat lines, selected for differences in voluntary alcohol consumption. *Experientia* 45, 798–803.
27. Quintanilla ME, Israel Y, Sapag A, Tampier L (2006) The UChA and UChB rat lines: metabolic and genetic differences influencing ethanol intake. *Addiction Biology*, 11, 310–323.

28. Mardones J, Segovia-Riquele N (1983) Thirty-two years of selection of rats for ethanol preference: UChA and UChB strains. *Neurobehavioral Toxicology and Teratology*, 5, 171–178.
29. Lobina C, Agabio R, Diaz G, Fa M, Fadda F, Gessa GL, Reali R, Colombo G (1997) Constant absolute ethanol intake by Sardinian Alcohol-Preferring rats independent of ethanol concentration. *Alcohol and Alcoholism*, 32, 19–22.
30. Murphy JM, Stewart RB, Bell RL, Badia-Elder NE, Carr LG, McBride WJ, Lumeng L, Li T-K (2002) Phenotypic and genotypic characterization of the Indiana University rat lines selectively bred for high and low alcohol preference. *Behavior Genetics*, 32, 5, 363–388.
31. Bell RL, Rodd ZA, Lumeng L, Murphy JM, McBride WJ (2006) The alcohol-preferring P rat and animal models of excessive alcohol drinking. *Addiction Biology*, 11, 270–288.
32. Dyr W, Kostowski W (2008) Warsaw high-preferring (WHP) and Warsaw low-preferring (WLP) lines of rats selectively bred for high and low voluntary ethanol intake: Preliminary phenotypic characterization. *Alcohol*, 42, 161–170.
33. Dyr W, Kostowski W (2004) Preliminary phenotypic characterization of the Warsaw High Preferring (WHP) and Warsaw Low Preferring (WLP) lines of rats selectively bred for high and low ethanol consumption. *Polish Journal of Pharmacology*, 56, 359–365.
34. Dhaher R, McConnell KK, Rodd ZA, McBride WJ, Bell RL (2012) Daily patterns of ethanol drinking in adolescent and adult, male and female, high alcohol drinking (HAD) replicate lines of rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 102, 540–548.
35. Thielen RJ, Engleman EA, Rodd ZA, Murphy JM, Lumeng L, Li TK, McBride WJ (2004) Ethanol drinking and deprivation alter dopaminergic and serotonergic function in the nucleus accumbens of alcohol-preferring rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 309, 1, 216–225.
36. Kołota A, Rawa M, Dziendzikowska K, Oczkowski M, Gromadzka-Ostrowska J (2012) Wpływ spożycia alkoholu etylowego na parametry obrony antyoksydacyjnej w wątrobie szczurów Wistar. *Alkoholizm i Narkomania*, 25, 3, 273–287.
37. Umamaheswari M, Asokkumar K, Umamageswari N, Sivashanmugam T, Subhadradevi V (2012) Protective effect of the leaves of *Vitex negundo* against ethanol-induced cerebral oxidative stress in rats. *Tanzania Journal of Health Research*, 14, 1, 1–11.
38. Das SK, Vasudevan DM (2005) Effect of ethanol on liver antioxidant defense system: a dose dependent study. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 20, 79–83.
39. Velvizhi S, Nagalashmi I, Essa MM, Dakshayani KB, Subramanian P (2002)  $\alpha$ -ketoglutarate on lipid peroxidation and antioxidant status during chronic ethanol administration in Wistar rats. *Polish Journal of Pharmacology*, 54, 231–236.
40. Ehrlich D, Pirchl M, Humpel C (2012) Effects of long-term moderate ethanol and cholesterol on cognition, cholinergic neurons, inflammation, and vascular impairment in rats. *Neuroscience*, 15, 205, 154–166.
41. Suter PM (2005) Is alcohol consumption a risk factor for weight gain and obesity? *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 42, 3, 197–227.
42. Sayon-Orea C, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M (2011) Alcohol consumption and body weight: a systematic review. *Nutrition Reviews*, 69, 8, 419–431.
43. Tahir M, Sultana S (2011) Chrysin modulates ethanol metabolism in Wistar rats: a promising role against organ toxicities. *Alcohol and Alcoholism*, 46, 4, 383–392.
44. Shanmugam KR, Mallikarfuna K, Sathyavelu Reddy K (2011) Effect of alcohol on blood glucose and antioxidant enzymes in the liver and kidney of diabetic rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 43, 3, 330–335.
45. Lee JS (2004) Supplementation of *Pueraria radix* water extract on changes of antioxidant enzymes and lipid profile in ethanol-treated rats. *Clinica Chimica Acta*, 347, 121–128.
46. Carrasco MP, Marco C, Segovia JL (2001) Chronic ingestion of ethanol stimulates lipogenic response in rat hepatocytes. *Life Sciences*, 68, 1295–1304.



47. Pioruńska-Mikołajczak A, Pioruńska-Stoltzmann M, Mikołajczak M, Okulicz-Kozaryn I, Kamińska E (2004) Acamprostate involvement in triacylglycerol hydrolysis and transacylation with cholesterol in chronically ethanol-drinking rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 15, 153–173.
48. Estruch R, Sacanella E, Mota F, Chiva-Blanch G, Antúnez E, Casals R, Deulofeu R, Rotillo D, Andres-Lacueva C, Lamuela-Raventos RM, de Gaetano G, Urbano-Marquez A (2009) Moderate consumption of red wine, but not gin, decreases erythrocyte superoxide dismutase activity: a randomised cross-over trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21, 46–53.
49. Timon R, Olcina G, Maynar JI, Maynar M (2012) Effects of regular and abusive intake of alcohol at weekends on physiological parameters in Spanish young. *Public Health*, 126, 873–880.
50. Breier C, Lisch HJ, Braunsteiner H (1985) Lipoproteins, post-heparin lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase in patients with and without severe hyperlipemia caused by alcoholism. *Acta Medica Austriaca*, 12, 1, 25–29.
51. Bunout D (1999) Nutritional and metabolic effects of alcoholism: their relationship with alcoholic liver disease. *Nutrition*, 15, 583–589.
52. Delahousse B, Maillot F, Gabriel I, Schellenberg F, Lamiisse F, Gruel Y (2001) Increased plasma fibrinolysis and tissue-type plasminogen activator/tissue-type plasminogen activator inhibitor ratios after ethanol withdrawal in chronic alcoholics. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 12, 59–66.
53. Krawiec A, Cylwik B, Chrostek L, Supronowicz Z, Szmitkowski M. (2008) Wpływ przewlekłego spożycia alkoholu na stężenie lipidów, lipoprotein i apolipoprotein we krwi. *Polski Merkuriusz Lekarski*, 24, 144, 521–525.
54. Lecomte E, Herberth B, Paille F, Steinmetz J, Artur Y, Siest G (1996) Changes in serum apolipoprotein and lipoprotein profile induced by chronic alcohol consumption and withdrawal: determinant effect on heart disease? *Clinical Chemistry*, 42, 1666–1675.
55. Liinamaa MJ, Kesaniemi YA, Savolainen MJ (1998) Lipoprotein composition influences cholesteryl ester transfer in alcohol abusers. *Annals of Medicine*, 30, 316–322.
56. Lamiisse F, Schellenberg F, Bougou E, Delarue J, Benard JY, Couet C (1994) Plasma lipids and alcohol consumption in alcoholic men: effect of withdrawal. *Alcohol and Alcoholism*, 29, 25–30.
57. de la Vega MJ, Santolaria F, González-Reimers E, Alemán MR, Milena A, Martínez-Riera A, González-García C (2001) High prevalence of hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: the importance of the thermolabile form of the enzyme methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR). *Alcohol*, 25, 59–67.
58. Guegene S, Herberth B, Pirolet P, Paille F, Siest G, Visvikis S (2002) Changes in serum apolipoprotein and lipoprotein profile after alcohol withdrawal: effect of apolipoprotein E polymorphism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26, 501–508.
59. Brien SE, Ronsley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA (2011) Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *British Medical Journal*, 342, 1–15.
60. Seppä K, Sillanaukee P, Pitkälä T, Nikkilä M, Koivula T (1992) Moderate and heavy alcohol consumption have no favorable effects on lipids values. *Archives of Internal Medicine*, 152, 297–300.
61. Vasdev S, Gill V, Singal PK (2006) Beneficial effect of low ethanol intake on the cardiovascular system: possible biochemical mechanisms. *Vascular Health and Risk Management*, 2, 3, 263–276.
62. Savolainen MJ, Hannuksela M, Seppänen S, Kervinen K, Kesaniemi YA (1990) Increased high-density lipoprotein concentration in alcoholics is related to low cholesteryl ester transfer protein activity. *European Journal of Clinical Investigation*, 20, 593–599.
63. Gosh P, Hale EA, Seddon J, Lakshman MR (2000) Effects of chronic alcohol treatment on the synthesis, sialylation and disposition of nascent apolipoprotein E by peritoneal macrophages of rats. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 190–198.
64. Delaure J, Husson M, Schellenberg F, Tichet J, Vol S, Couet C, Lamiisse F (1996) Serum lipoprotein (a) [Lp(a)] in alcoholic men: effect of withdrawal. *Alcohol*, 13, 309–314.

65. Mel'nichenko AA, Tertov VV, Ivanova OA, Aksenov DV, Sobenin IA, Popov EV, Kaplun VV, Suprun IV, Panasenko OM, Orekhov AN (2005) Desialylation decreases the resistance of apo B-containing lipoproteins to aggregation and increases their atherogenic potential. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 140, 51–54.
66. Vasisht S, Paut MC, Sirvastaval LM (1992) Effect of alcohol on serum lipids and lipoproteins in male drinkers. *Indian Journal of Medical Research*, 96, 333–337.
67. Nakanishi N, Yoshida H, Nakamura K, Kawashimo H, Tataru K (2001) Influence of alcohol intake on risk for increased low-density lipoprotein cholesterol in middle-aged Japanese men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25, 7, 1046–1050.
68. Chait A, Mancini M, February AW, Lewis B (1972) Clinical and metabolic study of alcoholic hyperlipidaemia. *Lancet*, 2, 62–64.
69. Song Z, Joshi-Barve S, Barve S, McClain CJ (2004) Advances in alcoholic liver disease. *Current Gastroenterology Reports*, 6, 71–76.
70. You M, Crabb DW (2004) Recent advances in alcoholic liver disease II. Minireview: molecular mechanisms of alcoholic fatty liver. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 287, G1–G6.
71. Negrão R, Costa R, Duarte D, Gomes TT, Coelho P, Guimarães JT, Guardão L, Azevedo I, Soares R (2012) Xanthohumol-Supplemented beer modulates angiogenesis and inflammation in a skin wound healing model. Involvement of local adipocytes. *Journal of Cellular Biochemistry*, 113, 100–109.
72. Cheng D, Kong H (2011) The effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on alcohol-induced oxidative stress in rats. *Molecules*, 16, 2542–2550.
73. Aruna K, Rukkumani P, Varma SP, Menon VP (2005) Therapeutic role of cuminum on ethanol and thermally oxidized sunflower oil induced toxicity. *Phytotherapy Research*, 19, 416–421.

Adres do korespondencji

Michał Oczkowski

Zakład Fizjologii Żywienia, Katedra Dietetyki

Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji SGGW

ul. Nowoursynowska 159c, 02-766 Warszawa

tel. (22) 593 7033, faks (22) 593 7031

e-mail: [michal\\_oczkowski@sggw.pl](mailto:michal_oczkowski@sggw.pl)

Otrzymano: 15.02.2013

Przyjęto do druku: 25.04.2013

