

Katedra Patofizjologii, AR w Lublinie

RYSZARD BOBOWIEC

*Lipoproteiny i ich znaczenie w zaburzeniach
metabolizmu lipidów u zwierząt towarzyszących*

Lipoproteins and their importance in disturbance of lipid metabolism in companion animals

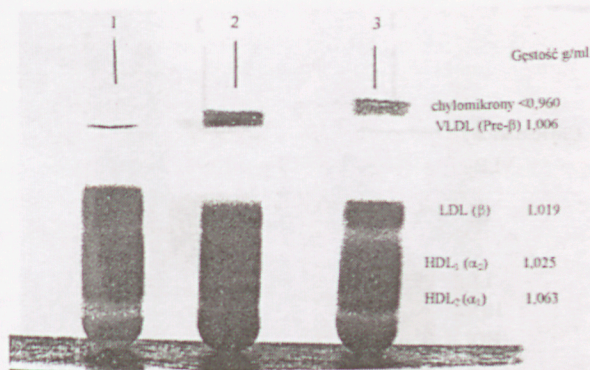
Poznanie związku strukturalno-czynnościowego osoczowych lipoprotein (Lp) a zwłaszcza ich składników białkowych-apolipoprotein umożliwia zrozumienie patomechanizmów zaburzeń metabolizmu lipidów. Lipidy osocza do których należą triacyloglicerole (TG), cholesterol (CH) i jego estry oraz fosfolipidy (PL) transportowane są w połączeniu ze specyficznymi apolipoproteinami jako lipoproteiny (Lp). Klasyfikuje się Lp wg. gęstości. Duża zawartość białka a mała lipidów zwiększa ich gęstość, przeciwnie wzbogacone o lipidy stają się lżejsze. Lp o różnej gęstości są rozdzielane metodą ultrawirowania w zmiennych gradientach solnych, zwykle bromku potasu (1). Możliwa jest również separacja w oparciu o migrację elektroforetyczną. Obie metody rozdziału pozwalają na wyróżnienie odpowiednio 3 klas Lp: HDL – Lp o dużej gęstości (α -Lp), LDL – Lp o małej gęstości (β -Lp), VLDL – Lp o bardzo małej gęstości ($\text{pre}\beta$ -Lp). Chylomikrony (określane też jako *chylus* – limfa) rozdzielane są tylko ultrawiroowaniem, elektroforetycznie są nieruchliwe. Frakcja HDL zawiera zasadniczo CH, frakcja LDL CH i pewną ilość TG podczas gdy frakcja VLDL zawiera głównie TG i dodatek CH a chylomikrony zawierają przede wszystkim TG. Lipoproteiny są rozpuszczalnymi w wodzie kulistymi makromolekułami zawierającymi jądro lipidowe i powierzchniowe apolipoproteiny (apos). Apos mają różną sekwencję i wielkość, dzielą się w żelu poliakrylamidowym na apo As (apo A-I, apo A-II, apo A-III i apo A-IV), apo Bs (jelitowa apo B-48 – tak nazywana, ponieważ jej masa odpowiada 48% masy drugiego białka pochodzenia wątrobowego apo B-100 będącego największą apolipoproteiną) apo Cs (apo C-I, apo C-II, apo C-III), apo D, apo E (Ryc. 3) i apo J. Po osiągnięciu strumienia krwi bogate w TG Lp tj. chylomikrony z jelit i VLDL z wątroby wymagają przyłączenia apoCs z krążących Lp głównie z frakcji HDL by osiągnąć typowy dla tych frakcji skład apolipoprotein i stabilizację. Specyficzna rola apos jest wielokierunkowa:

I. Odpowiadają za strukturę, stabilizację i metabolizm Lp. W chylomikronach głównymi białkami strukturalnymi są apo B-48 i apo A-IV. We frakcji LDL jedynym komponentem białkowym jest Apo B-100, służącym jako ligand dla receptorów LDL. Jego formy apo

B-48 i apo B-100 są bazą na której dokonuje się biosynteza i wydzielanie, odpowiednio chylomikronów z jelit i VLDL z wątroby. Wyjątkowo wśród Lp apo B-100 nie jest przenoszone między frakcjami, zwiększenie jego zawartości w osoczu łączy się bezpośrednio z podatnością na choroby aterosklerotyczne. Apo A-I jest głównym składnikiem frakcji HDL. Białko strukturalne frakcji HDL apo A-II antagonizuje właściwości anty-aterogenne apo A-I. Wzajemne zależności między apo C-III i apo E decydują o wydajności transportu TG do tkanek przez frakcje VLDL i chylomikronów (4). Wzrost na ich powierzchni zawartości apo C-III kosztem apo-E powoduje defekt lipolizy frakcji VLDL ze wzrostem TG i prolongacją ich obecności w osoczu.

II. Odgrywają zasadniczą rolę w transporcie i międzytkankowej redystrybucji lipidów. Dokomórkowy, receptorowy transport lipidów jest możliwy tylko w obecności apo B-100 i apo E. Rola frakcji HDL polega na utrzymywaniu homeostazy cholesterolu dzięki tzw. zwrotnemu transportowi cholesterolu. Jest to proces dzięki któremu nadmiar CH w tk. obwodowych, włącznie z tętnicami, jest estyfikowany i przenoszony do wątroby w celu usunięcia go z organizmu np. w procesie biosyntezy kwasów żółciowych. Główny inicjujący potencjał akceptora cholesterolu komórkowego ma subfrakcja HDL₁, która zwłaszcza wtedy gdy zawiera apo A-I jako jedyną apolipoproteinę ma dużą pojemność wiązania obwodowego cholesterolu. Psy w ogóle a pewne rasy szczególnie posiadają dużo tej subfrakcji. Apo A-I (Ryc. 3) jest odpowiedzialna za anty-aterogenne właściwości frakcji HDL, pełni funkcje protekcyjne przeciw chorobom naczyń, aktywuje fibrynolizę, moduluje czynność komplementu-dopełniacza. Apo E jest ligandem dla receptora reszkowych chylomikronów i receptorów LDL. Pośredniczy w interakcji Lp z receptorami komórkowymi. Najbardziej intensywnie obecnie badana ze wszystkich apolipoprotein ze względu na włączenie w etiologię chorób związanych z błonowym transportem lipidów zwłaszcza w obrębie mózgu.

III. Są kofaktorami dla enzymów związanych z metabolizmem Lp. Apo A-I jest aktywatorem acyltransferazy lecytynowo-cholesterolowej (LCAT) odpowiedzialnej za estyfikację cholesterolu. Apo A-II frakcji HDL pełni funkcję efektorową dla wątrobowej lipazy lipoproteinowej (HLPL) poprzez dostosowywanie właściwości substratowych HDL₂ dla HLPL. Istnieje odwrotna zależność między aktywnością HLPL i stężeniem osoczym HDL₂. W warunkach naruszenia transportu TG, jak ma to miejsce po spożyciu pokarmu TG są przyłączane do frakcji HDL z frakcji VLDL w zamian za estry cholesterolu. TG frakcji HDL hydrolizowane są przez HLPL w sposób zależny od zawartości w tej frakcji apo A-II. Aktywność HLPL jest pobudzana także przez apo-E. Apo C-II aktywuje lipazę lipoproteinową (LPL) (1 M NaCl hamuje jej aktywność), główny enzym zakotwiczony do śródbłonna kapilar i mający szeroką reprezentację w tkankach pozawątrobowych, hydrolizujący TG, które mogą następnie być magazynowane w tkankach peryferycznych. Przeciwnie Apo C-III może działać hamująco na aktywność lipolityczną zarówno LPL jak i wątrobowej lipazy lipoproteinowej (HLPL). Nadmiar apo C-III jest powodem hipertrójglicerydemii oraz przedłużonego oczyszczania osocza z TG połączonego z szybkim cząstkowym katabolizmem frakcji VLDL. Tempo i zakres redystrybucji apo-C z HDL do cząsteczek bogatych w TG ma duży wpływ na metabolizm Lp bogatych w TG jak również HDL. W stanie normolipidemii frakcja HDL jest głównym dostarczycielem apo Cs. Przeciwnie, w stanach hiperlipidemii frakcja VLDL jest głównym dostarczycielem apo C-II i apo C-III a jedynie około 5% apo Cs pochodzi z frakcji HDL. W stanach hiperlipidemii frakcja VLDL jest bardziej podatna na transfer z jej powierzchni apo Cs w po-

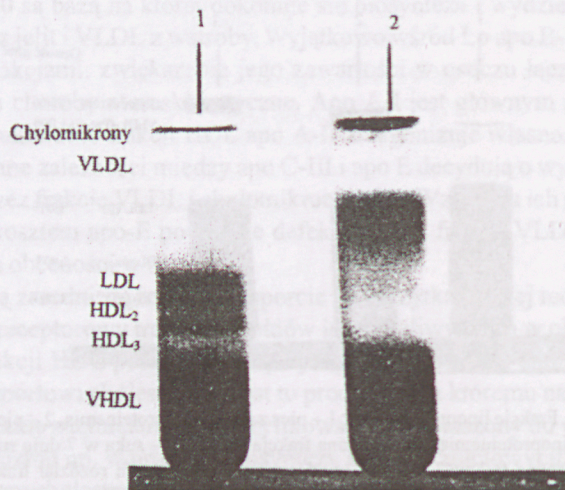


Ryc. 1. Frakcje lipoprotein psów: 1 – pies z normolipoproteinemią, 2 – pies z hyperlipoproteinemią – zwiększona frakcja VLDL, 3 – suka w 7 dniu rui – zmniejszona frakcja LDL. Nie uwidoczniiony na fotografii rozdział frakcji HDL1 i HDL2 zachowany był w probówkach po ultrawiirowaniu.

równaniu do stanu normolipidemii. Są one wtedy bardziej luźno związane z frakcją VLDL. Przedłużone poposiłkowe oczyszczanie osocza z bogatych w TG Lp jest następstwem zaburzeń w metabolizmie frakcji VLDL i HDL upośledzających redystrybucję osoczowych apo Cs. Tempo redystrybucji apo Cs z krążących frakcji Lp do nowowydzielanych frakcji bogatych w TG jest regulowane i uzależnione od wielkości i składu lipidowego tych cząsteczek. W stanach hyperlipemii większy jest udział frakcji VLDL w dostarczaniu apo Cs dla nowo wydzielanych frakcji bogatych w TG. W efekcie zwiększają pulę frakcji LDL, powstającej po konwersji frakcji VLDL.

Homeostaza lipidów osocza wymaga obecności w śródbłonku naczyń aktywnych form dwóch lipaz: lipazy lipoproteinowej (LPL) w tkankach obwodowych i wątrobowej lipazy lipoproteinowej (HLPL). Funkcją LPL jest degradowanie TG frakcji VLDL i chylomikronów oraz ukierunkowywanie napływu uwolnionych kwasów tłuszczowych do tkanek peryferycznych w celu ich zmagazynowania i zapewnienia dostaw paliwa energetycznego. LPL posiada ponadto pewną aktywność fosfolipazy A-1 odszczepiającej kwasy tłuszczowe od fosfolipidów tych frakcji. HLPL hydrolizuje Tg i PL z frakcji HDL. Jej aktywność jest odwrotnie skorelowana z poziomem w osoczu frakcji HDL₂. Niedobór HLPL jest powodem przedwczesnej arteriosklerozy, przeładowania TG frakcji VLDL i HDL oraz utrudnionego oczyszczania osocza z resztkowych lipoprotein bogatych w TG (LDL).

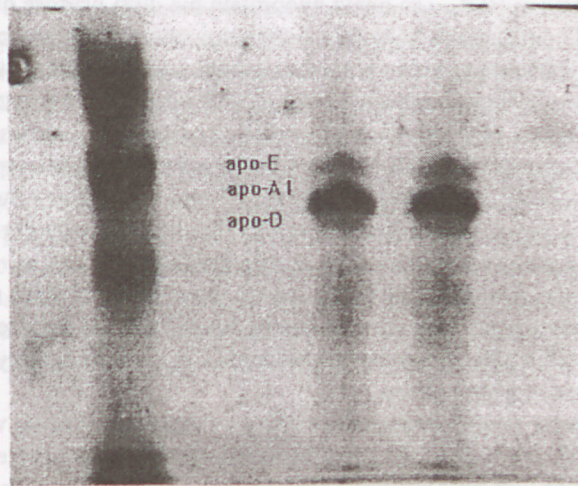
Genetyczna zmienność powodująca strukturalne zmiany lub upośledzenie wydzielania Lp ma poważne konsekwencje patologiczne. U człowieka, świni, królika i świnki morskiej dominuje frakcja LDL, natomiast u zwierząt towarzyszących zdecydowanie przeważa frakcja HDL (7,10). Profil Lp osocza psów wyróżnia ponadto nie spotykana u innych gatunków heterogenna (HDL₁ i HDL₂) i największa frakcja HDL oraz wyraźna frakcja VLDL (Ryc. 1). Obraz lipoprotein osocza kotów z kolei, zdominowany jest przez 3 subfrakcje HDL (HDL₂, HDL₃, VHDL) (Ryc. 2.), której ilość pięciokrotnie przewyższa frakcję LDL. Osobliwością jest również obecność apolipoproteiny A-I we frakcji LDL, w której u pozostałych gatunków stwierdza się jedynie dwie izoformy apo-B. Pod względem ilości transportowanych lipidów najbardziej dynamiczna z dużym obrotem (turn-over) i krótkim 7–10 min okresem



Ryc. 2. Frakcje lipoprotein kotów: 1 – kot z normolipoproteinemią, 2 – kot z lipidozą wątroby.

półtrwania jest frakcja VLDL, która stanowi 5–10% wszystkich frakcji Lp ale przenosi z wątroby do tkanek docelowych – mięśni, gruczołu mlekowego 90% TG. Okres półtrwania frakcji HDL wynosi około 4 dni a LDL jest nawet dłuższy. Wskutek działania dwóch enzymów naczyniowych (LPL-lipaza lipoproteinowa i HLPL-wątrobowa lipaza lipoproteinowa) frakcja VLDL przekształcana jest we frakcję LDL. LPL po uaktywnieniu przez apo C-II będącą komponentem frakcji VLDL, hydrolizuje TG tej frakcji. W efekcie jej rdzeń kurczy się a powierzchnie apolipoproteiny, fosfolipidy i wolny cholesterol odłączają się przy czym cząsteczki apo C przemieszczane są do frakcji HDL. W wyniku działania acetylotransferazy lecytynowo-cholesterolowej związanej z frakcją HDL ch-ol ulega estryfikacji. Powstałe estry zamieniane są za TG frakcji VLDL. W ten sposób frakcja VLDL ulega konwersji do frakcji resztkowej, ubogiej w TG a bogatej w estry cholesterolu i uzupełnionej o apo E ułatwiającej wątrobowe oczyszczanie, określanej jako frakcja pośrednia IDL, która dalej katabolizowana jest do frakcji LDL z udziałem HLPL-HTGL.

Szereg czynników jak wiek, pokarm, rasa, hormony sterydowe a nawet sposób utrzymania uwzględniający warunki domowe i wysiłek oddziałują na profil Lp u psów i kotów. W warunkach niskiej aktywności wysiłkowej rośnie stężenie TG frakcji VLDL u psów Collie (8). Zwierzęta utrzymywane poza domem mają niższe stężenie TG frakcji VLDL jako skutek zwiększonego oczyszczania i utylizacji w porównaniu do utrzymywanych w domu. Wyższa zawartość tłuszczu, dochodząca do 20% suchej masy pokarmu jest lepiej tolerowana przez psy aktywne wysiłkowo. Psy w zaprzęgach żywione pokarmem zawierającym nawet 60% tłuszczu wykazują lepszy potencjał mobilizacji i wykorzystania wolnych kwasów tłuszczowych i obniżoną zawartość lipidów we wszystkich frakcjach Lp w porównaniu do psów karmionych pokarmem zawierającym 60% węglowodanów. Wysiłek zwiększa u psów aktywność LPL. Na ogół androgeny zmniejszają stężenie frakcji HDL i zwiększają LDL, a estrogeny działają przeciwnie zwiększają stężenie frakcji HDL i obniżają LDL (2). Powodem dużych zmian w profilu i składzie lipidowym Lp suk może być cykl



Ryc. 3. SDS-PAGE elektroforeza apolipoprotein psa. Pasek 1 – białka standardowe.

rujowy (6). Poziom ich bez fluktuacji utrzymuje się w okresie anestrlnym. W fazie pęcherzykowej cyklu obniża się zawartość cholesterolu we frakcji HDL a rośnie we frakcji LDL. Ten spadek we frakcji HDL – głównym przenośniku cholesterolu, u suk odpowiada w tym okresie zmniejszeniu cholesterolu we frakcji LDL u kobiet. W okresie metestrus (dominacja progesteronu) stężenie cholesterolu podnosi się zarówno we frakcji HDL jak i LDL i jest skorelowane ze stężeniem progesteronu. Koïncydentnie obserwuje się wtedy przypadki lipidocy rogówki. Różnice między rasowe w zawartości TG i cholesterolu całkowitego w osoczu są niewielkie, jednak są znaczne odnośnie proporcji Lp. Frakcja HDL jest większa u mniejszych ras w porównaniu do dużych np. Labrador (7). Zawartość cholesterolu we frakcji VLDL jest niemal dwukrotnie większe u Terierów (0,27 mmol/l) w porównaniu z labradorem. Teriery mają dwukrotnie niższy (7 mmol/l) poziom TG zarówno we frakcji VLDL i HDL niż labradory (12 mmol/l). Istnieje wyraźna relacja między różnymi nabytymi i dziedzicznymi stanami chorobowymi a zmianami w profilu i składzie Lp:

1. W nieleczonej cukrzycy dochodzi do hiperlipidemii ze wzrostem i przedłużonym pólokresem trwania frakcji VLDL jako wynik upośledzonej aktywności LPL i zmniejszonego oczyszczania osocza z tej frakcji. Często pojawia się również chylomikronemia jako element współzawodnictwa z frakcją VLDL o ten sam mechanizm oczyszczania (9).

2. U psów rasy Schnauzer Miniaturowy idiopatyczna hiperlipoproteinemia na tle genetycznym wiąże się ze zwiększeniem frakcji VLDL połączonej z chylomikronemią (15). Powodem jest przedłużony klirens tych frakcji z krążenia. W czystej postaci tego zaburzenia, nie komplikowanego np. cukrzycą występuje zmniejszenie frakcji LDL. Ten efekt nie jest niespodzianką, frakcja LDL powstaje z resztkowej frakcji VLDL po usunięciu z niej TG działaniem lipazy lipoproteinowej (LPL). Spadek frakcji LDL jest jednoznacznie różnicujący od hiperlipidemii cukrzycowej przy której frakcja LDL pozostaje albo nie zmienia lub podwyższona.

3. Psy z rozpoznany chłoniakiem charakteryzuje zwiększone stężenie cholesterolu we frakcji VLDL, zawartości TG we wszystkich frakcjach Lp oraz znaczne obniżenie stężenia

cholesterolu we frakcji HDL. Ten obraz lipoprotein ma dużą wartość diagnostyczną, pozwala potwierdzić podejrzenie wystąpienia tego nowotworu. Zwiększona zawartość TG we frakcjach Lp jest następstwem upośledzenia funkcji LPL. Zmiany w aktywności tego enzymu wiążą się z kacheksją nowotworową (12). Równocześnie występuje supresja aktywności enzymu LCAT, powodująca zmniejszenie estryfikacji cholesterolu i w konsekwencji brak jego przesunięcia z frakcji IDL do HDL. Pojawiająca się insulino-oporność w stanach kacheksji nowotworowej faworyzuje zmniejszenie syntezy lipidów i zwiększoną lipolizę oddziaływującą na zawartość TG we frakcjach Lp. Kacheksja nowotworowa związana jest ze wzrostem wolnych kwasów tłuszczowych i lipoprotein w osoczu.

4. Charakterystycznym obrazem leiszmaniozy (powodowanej przez wiciowce) u psów jest zwiększenie zawartości cholesterolu i TG we frakcji LDL z równoczesnym obniżeniem ch-olu we frakcji HDL głównie kosztem subfrakcji HDL₂. Trwałe zmiany transportu cho-lu mają wartość klinicznopatologiczną (11).

5. Otyłość u psów predysponująca do cukrzycy i zapalenia trzustki wiąże się ze wzrostem zawartości TG we frakcji LDL, zwiększeniem fosfolipidów i cholesterolu we frakcji VLDL (3). Zachodzi wówczas przyspieszona synteza frakcji VLDL z upośledzeniem katabolizmu frakcji LDL i sekrecji frakcji HDL₁. Występuje równocześnie zmniejszenie aktywności LPL powodujące wzrost frakcji VLDL. Ze względu na zależność aktywności LPL od insuliny, względny niedobór insuliny wiąże się z otyłością u psów i hypertriacyloglicerydemią. Często zapalenie trzustki występuje u otyłych psów.

6. Keratopatia lipidowa występująca sporadycznie u psów rasy Golden Retriever z odkładaniem lipidów w jednej lub obu rogówkach wiąże się z obniżeniem frakcji HDL₁ oraz wzrostem frakcji VLDL w osoczu.

7. Idiopatyczna lipidoza wątrobowa kotów jest najpowszechniej spotykanym zaburzeniem wątrobowo-żółciowym u kotów (13). Predysponuje do wystąpienia tego zaburzenia często spotykany u kotów naturalny niedobór LPL, który przy zwiększonej mobilizacji wolnych kwasów tłuszczowych i opisywanym u tego gatunku wydzielaniu z wątroby bogatej w TG frakcji VLDL na zasadzie mechanizmu „szyjki od butelki” doprowadza do rozsia-nej zrazikowej akumulacji lipidów w formie wakuoli. W osoczu dochodzi do niemal dwunastokrotnego zwiększenia ilości frakcji VLDL.

8. Neuropatia obwodowa u kotów z wrodzoną pierwotną hyperchylomikronemią. Obserwowane zmiany obejmujące głodzeniową hyperlipemię, lipemie siatkówki oraz obwodową neuropatię mają charakter dziedziczny związany z defektem aktywności katalitycznej LPL mierzonej po podaniu heparyny. Zmiana dotyczy substytucji argininy przez glicynę wskutek mutacji nukleotydu 8 exonu kodującego resztę aminokwasową białka LPL w pozycji 412. Neuropatie obwodowe spowodowane są uciskiem ziarenek tłuszczu na nerwy obwodowe. Koty z tym defektem są zwierzętami modelowymi w badaniach niedoboru LPL u ludzi.

Substytucja TG przez węglowodany w pokarmie psów powoduje istotny wzrost cholesterolu całkowitego we krwi, a zwłaszcza we frakcji LDL. Zwiększona zawartość tłuszczu w pokarmie wiąże się głównie z podniesieniem frakcji chylomikronów ze szczytem po 7–8 h i VLDL po 4 h w osoczu, transportujących TG do tkanek docelowych.

W podsumowaniu należy stwierdzić, iż uderzający jest kontrast w porównaniu do człowieka odnośnie sposobu przenoszenia cholesterolu u zwierząt towarzyszących (5). U psów i kotów głównym jego transporterem jest frakcja HDL. Pomimo szczególnej, w związku z tym, oporności psów i kotów na aterosklerozę, w stanach hypotyroidyzmu i spożywania

przez co najmniej 0,5 roku pokarmu wysokocholesterolowego poziom cholesterolu w osoczu może osiągnąć wartości 20 mmol/l predysponujące do uszkodzeń tętnic (8). Dla porównania u człowieka niepożądanie wysoki poziom cholesterolu jest wówczas, gdy zbliża się do poziomu 5,2 mmol/l. U otyłych psów i kotów zwiększona osoczowa frakcja VLDL pojawia się jako skutek z jednej strony zwiększonej ich syntezy z drugiej zmniejszonej aktywności LPL prowadzącej do supresji katabolizmu głównej frakcji transportującej TG. W analizie lipidów i lipoprotein u psów należy uwzględnić aktywność rozrodczą, trzy przypadkowo pobrane próbki od suki mogą, zależnie od stadium cyklu rujowego, dać odmienne wyniki. Istnieją ponadto duże różnice międzyrasowe w profilu lipoprotein u tego gatunku. Oporne na arteriosklerozę psy i koty ze względu na korzystny profil lipoprotein, mogą jednak stać się predysponowane w stanach hypotyroidyzmu, cukrzycy i defektów genetycznych genów kodujących enzymy odpowiedzialne za homeostazę lipidów.

PIŚMIENNICTWO

1. Bobowiec R., Filar J., Kosior U.: Zmiany w składzie lipoprotein osocza krów w okresie okołoporodowym. *Med. Wet.* 53, 734, 1997.
2. Bobowiec R.: Regulacja sezonu rozplodowego u suk. *Magazyn Wet. Supplement* 37, 1999.
3. Chikamune T., Katamoto H., Ohashi F., Shimada Y.: Serum lipid and lipoprotein concentration in obese dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 57, 595, 1995.
4. Dory L., Boquet L.M., Tate C.R., Sloop C.H.: Peripheral synthesis and isoform distribution of dog apoprotein E. *J. Biol. Chem.* 261, 811, 1986.
5. Downs L.G., Bolton C.H., Crispin S.M., Wills J.M.: Plasma lipoprotein lipids in five different breeds of dogs. *Res. Vet. Sci.* 54, 63, 1993.
6. Downs L.G., Zani V., Wills J.M., Crispin S.M., Bolton C.H.: Changes in plasma lipoprotein during the estrus cycle of the bitch. *Res. Vet. Sci.* 56, 82, 1994.
7. Downs L.G., Crispin S.M., LeGrande-Defretin V., Perez-Camargo G., McCappin T., Bolton C.H.: The effect of dietary changes on plasma lipids and lipoproteins of six labrador retrievers. *Res. Vet. Sci.* 63, 175, 1997.
8. Downs L.G., Crispin S.M., LeGrande-Defretin V., Perez-Camargo G., McCappin T., Bolton C.H.: The influence of lifestyle and diet on the lipoprotein profile of Border Collies. *Res. Vet. Sci.* 63, 35, 1997.
9. Kagawa Y., Hirayama K., Uchida E., Izumisawa Y., Yamaguchi M., Kotani T., Nyiiama M., Yoshino T., Taniama H.: Systemic atherosclerosis in dogs: histopathological and immunohistochemical studies of atherosclerotic lesions. *J. Comp. Pathol.* 118, 195, 1998.
10. Mahley R. W., Hui D.Y., Innerarity T.L., Weisgraber K.H.: Two independent lipoprotein receptors on hepatic membranes of dog, swine and man. *J. Clin. Invest.* 68, 1197, 1981.
11. Nieto C.G., Barrera R., Habela M.A., Navarrete C.M., Jimenez A., Serrera J.L.: Changes in the plasma concentrations of lipids and lipoprotein fractions in dogs infected with *Leishmania infantum*. *Vet. Parasitol.* 44, 175, 1992.
12. Ogilvie G. K., Ford R.B., Vail D.M., Walters L.M., Salman M.D., Babineau C., Fettman M.J.: Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma. *J. Vet. Intern. Med.* 8, 62, 1994.

13. Pezak H. E., Bartges J.W., Cornelius L.C., Scott M.A., Gross K., Huber T.L.: Characterization of serum lipoprotein profiles of healthy, adult cats and idiopathic feline hepatic lipidosis patients. *J. Nutr.* 128, 2747, 1998.
14. Watson T.D.G., Mackenzie J.A., Stewart J.P., Barrie J.: Use of oral intravenous fat tolerance tests to assess plasma chylomicron clearance in dogs. *Res. Vet. Sci.* 58, 256, 1995.
15. Whitney M.S., Boon G.D., Rebar A.H., Story J.A., Bottoms G.D.: Ultracentrifugal and electrophoretic characteristic of miniature shnauzer dogs with idiopathic hyperlipoproteinemia. *J. Vet. Inter. Med.* 7, 253, 1993.