مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هجدهم، شماره‌ی ۴ صفحه‌های ۲۵۰ ـ ۲۴۳ (مهر ـ آبان ۱۳۹۵)

مقاله‌ی پژوهشی

مقایسه‌ی سطح سرمی پروتئین شوک حرارتی۲۷(HSP 27) و میزان آسیب به DNA در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی

فاطمه ابهرزنجانی[۱]، طوبی کاظمی[۲]، بیتا بیجاری[۳]، دکتر مینا همتی[۲]

۱) گروه بیوشیمی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران. ۲) مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران، ۳) گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران،
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: بیرجند، خیابان غفاری، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، دانشکده پزشکی، بخش بیوشیمی، دکتر مینا همتی؛ e-mail: mina1hemmati@yahoo.com

چکیده

مقدمه: شایع‌ترین علت ایسکمی‌میوکارد، آترواسکلروز است که می‌تواند منجر به انفارکتوس حاد قلبی شود. با توجه به اینکه در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی، سطح استرس اکسیداتیو بالا می‌رود، هدف از انجام این مطالعه بررسی میزان آسیب به DNA و ارزیابی سطح پروتئین شوک حرارتی ۲۷ HSP در این بیماران بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد ـ شاهدی، ۳۰ بیمار با تشخیص انفارکتوس حاد قلبی مورد بررسی قرار گرفتند. سطوح سرمی پروتئین شوک حرارتی HSP۲۷، به عنوان شاخص آسیب سلولی ۸- هیدروکسی داکسی گوانوزین (۸-OHdG) به عنوان شاخص آسیب DNA، تروپونین I قلبی، آنزیم کراتین کیناز، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و سطح مالون دی آلدئید، ارزیابی شدند. یافته‌ها: تحلیل داده‌ها نشان داد میانگین سطوح سرمی HSP۲۷ و ۸-OHdG در افراد دچار انفارکتوس حاد قلبی ۴۸ ساعت پس از انفارکتوس به حداکثر مقدار خود رسید (۲/۱ ±۹/۸ =۸-OHdG و ۳/۱±۸۱ =HSP۲۷). میانگین این دو عامل نسبت به افراد گروه شاهد (با مقادیر ۱/۸±۹/۷=HSP۲۷، ۱/۲±۴/۴=۸-OHdG)، افزایش معنی‌داری نشان داد P≤۰/۰۵. میزان آنزیم کراتین کیناز در ۲۴ ساعت و تروپونین I و میزان مالون دی آلدئید در ۴۸ ساعت پس از انفارکتوس، بیشترین مقدار را در سرم نشان دادند. نتیجه‌گیری: افزایش نشانگر آسیب به DNA و سطح پروتئین شوک حرارتی نشان‌دهنده استرس اکسیداتیو در انفارکتوس حاد قلبی است. از این رو، مطالعه‌ی تغییرات سطح سرمیHSP۲۷ و ۸-OHdG در کنار نشانگرهای دیگر قلبی می‌تواند روشی ارزشمند برای ارزیابی سطح آسیب به ماکرومولکول‌ها در حین انفارکتوس حاد قلبی باشد.

واژگان کلیدی: انفارکتوس حاد قلبی، استرس اکسیداتیو، HSP۲۷، ۸-OHdG

دریافت مقاله: ۹۵/۱/۱۵ـ دریافت اصلاحیه: ۹۵/۴/۲۱ ـ پذیرش مقاله: ۹۵/۵/۴

مقدمه

یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در کشورهای صنعتی، بیماری‌های عروق کرونر است که میزان آن رو به افزایش است، به طوری که در ایالات متحده‌ی امریکا به ۵۱۵ هزار مورد مرگ در سال می‌رسد.[۱] در ایران نیز بیماری‌های عروق کرونر از عوامل مهم مرگ و میر محسوب می‌شود.

شایع‌ترین علت ایسکمی میوکارد، آترواسکلروز است و با توجه به شیوه‌ی زندگی و شرایط کنونی احتمال می‌رود تا سال ۲۰۲۰، بیماری‌های قلبی و آترواسکلروز همچنان به عنوان مهم‌ترین عامل مرگ و میر در دنیا باقی بمانند.[۲]

به دنبال آترواسکلروز، احتمال انسداد ناگهانی شریان کرونر و قطع ناگهانی جریان خون افزایش می‌یابد که این اتفاق باعث ایجاد سکته‌ی قلبی (MI)[i] می‌شود. هم‌چنین در محل آسیب دیده در رگ قلب، پس از وقوع سکته، به علت تولید سایتوکاین‌ها التهاب ایجاد می‌شود.[۳]

طی مطالعات اخیر، در نمونه‌های حیوانی و انسانی که دچار سکته‌ی قلبی حاد و مزمن شده‌اند، آپاپتوز (مرگ

i -Myocardial Infarction

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

سلولی برنامه‌ریزی شده) دیده شده است که می‌تواند به دلیل افزایش میزان رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS)[i] باشد که در نهایت باعث آسیب به قلب خواهد شد و به عنوان یک عامل مهم در نارسایی قلبی محسوب می‌شود.

سیستم‌های دفاعی آنزیمی و غیرآنزیمی برای دفع و یا خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد وجود دارد، اما در صورتی که تولید رادیکال‌های آزاد از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بیشتر باشد و تعادل بین تولید و مصرف ROS در بدن از بین رود، استرس اکسیداتیو رخ می‌دهد که می‌تواند به عنوان عاملی برای پیشبرد بیماری‌های قلبی و عروقی در نظر گرفته شود.[٤]

رادیکال‌های آزاد اکسیژن در نتیجه‌ی متابولیسم طبیعی در بدن تولید می‌شوند، ولی میزان آن در شرایط استرس‌های روانی و جسمی‌افزایش می‌یابد، که می‌تواند با ایجاد استرس اکسیداتیو منجر به آسیب دایمی به ماکرومولکول‌های بدن، مانند پروتئین‌ها، لیپیدها و DNA شود.[٥] همان‌طور که اشاره شد، DNA نیز تحت تاثیر استرس اکسیداتیو قرار می‌گیرد که می‌تواند آپوپتوز و یا مرگ سلولی را در سلول زنده القا کند.[٦]

DNA از بازهای پورینی و پیریمیدینی تشکیل شده است که از میان آن‌ها، گوانین تمایل بالایی برای اکسیداسیون دارد. بر اثر اکسیداسیون این باز، یک گروه هیدروکسیل در موقعیت ۸ مولکول گوانین اضافه می‌شود و ۸ هیدروکسی داکسی گوانوزین (۸-OHdG)[ii] تولید می‌شود که فرم غالب آسیب به DNA، بر اثر استرس اکسیداتیو است و می‌توان آن را در خون و ادرار بیماران به عنوان یک نشانگر برای ارزیابی میزان آسیب به DNA در نظر گرفت. ۸-OHdG در طی همانندسازی سلول، به جفت شدن غلط تمایل پیدا می‌کند و باعث افزایش خود به خودی جهش می‌شود.[٥،٧]

از دیگر تغییرات ناشی از استرس اکسیداتیو در افراد دچار سکته‌ی قلبی، افزایش بیان پروتئین‌های شوک حرارتی (HSP)[iii] است که نقش این پروتئین‌ها جلوگیری از تغییر ترکیبات سلولی و کاهش میزان آسیب به سلول است.

HSP ها در طی تکامل تغییرات اندکی داشته‌اند و به همین دلیل می‌توان نقش آن‌ها را در بقای سلولی و جلوگیری از القای مرگ سلولی حائز اهمیت دانست.[٨]

برخی از HSP ها به طور دایم در سلول وجود دارند، ولی بیشتر آن‌ها تحت شرایط استرسی در سلول تولید می‌شوند. HSP۲۷ از جمله پروتئین‌هایی است که نقش حفاظتی قابل اهمیتی برای سلول ایفا می‌کند و به میزان زیادی در سلول‌های قلب، در طی سکته‌ی قلبی تولید می‌شود که می‌توان آن را به عنوان یک آنتی‌آپوپتوز برای سلول در نظر گرفت و از این رو می‌توان آن‌ها را به عنوان یک پتانسیل پروتئین درمانی، برای بیماری‌های ایسکمی قلبی در نظر گرفت.[٩-١١]

هم‌چنین مشاهده شده که بیان بیش از حد HSP۷۰ در قلب می‌تواند سلول های قلبی را از آسیب‌های ناشی از ایسکمی‌و ریپرفیوژن[iv] حفاظت کند.[٩]

HSP ٦٠ نیز در فیبرهای عضلانی بیشترین بیان را دارد و در عضلات قلبی به دنبال ایسکمی و کمبود اکسیژن افزایش می‌یابد.[١٢]

در سکته‌ی قلبی حاد، سلول‌های قلبی دچار نکروز می‌شوند. در این موقعیت، غشای سارکوپلاسم آسیب دیده و مولکول‌های بزرگ داخل سلولی نظیر تروپونین I و آنزیم CK-MB به فضای بینابینی میوسیت‌ها راه می‌یابند و سرانجام به درون عروق ریز و هم‌چنین عروق لنفاوی در ناحیه‌ی دچار انفارکتوس می‌ریزند.[١٣] در نتیجه، بررسی این دو عامل نیز در بیماران دچار انفارکتوس حاد قلبی حایز اهمیت است.

با توجه به مطالب ذکر شده، در این مطالعه، برآنیم تا با بررسی تغییرات میزان سطح سرمی ۸-OHdG و HSP۲۷ در بیماران دچار سکته‌ی قلبی، نقش این دو عامل را به عنوان نشانگرهای زیستی جدید جهت ارزیابی میزان آسیب به ماکرومولکول‌ها در سکته‌ی قلبی و عوارض ناشی از آن بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد ـ شاهدی است و ۳۰ بیمار که از خرداد ۱۳۹٤ تا آذر ۱۳۹٤ با تشخیص انفارکتوس حاد قلبی در بخش سی سی یو بیمارستان ولی عصر بیرجند بستری شده بودند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود بیماران به مطالعه، شامل رضایت بیمار، عدم وجود بیماری همزمان دیگر شامل دیابت، دیس لیپیدمی، CAD[v]، و تشخیص فشار

i- Reactive Oxygen Species
ii -8-Hydroxy deoxy Guanosine
iii -Heat Shock Protein

iv -Reperfusion
v -Coronary Artery Disease

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

خون بالا بود. همچنین ۳۰ فرد سالم بدون علامت درد قفسه صدری یا تنگی نفس و نداشتن سابقه بیماری شناخته شده قلبی که از نظر میانگین سنی با گروه بیماران هماهنگی داشتند، به عنوان گروه شاهد در این مطالعه وارد شدند.

حجم نمونه بر اساس مطالعه‌ی هینگ کی پارک[i] و همکارانشان[۱۰] تعیین شد.

روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود و شرط ورود بیماران به این طرح، رضایت کامل آن‌ها بود. ابزار و روش جمع‌آوری اطلاعات، نمونه‌ی خون بیماران و چک لیست اطلاعاتی مشخصات دموگرافیک بیماران بود. نمونه‌ها توسط پرستار بخش در زمان‌های مختلف، شامل روز تشخیص سکته قلبی حاد، روز دوم، روز سوم، روز چهارم و همچنین در روز مرخص شدن بیماران از بیمارستان (۵ روز پس از تشخیص سکته حاد قلبی) از بیماران گرفته شد. در مدت بستری، بیماران درمان‌های معمول دارویی شامل بتا بلوکر[ii]، مهارکننده‌های ACE[iii]، نیترات، آنتی پلاکت[iv]، استاتین[v] و مسکن دریافت کردند.

پس از نمونه‌گیری از بیماران، سرم نمونه‌ها جدا شد و تا زمان اندازه‌گیری عامل OHdG-۸، در فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. این عامل به وسیله‌ی کیت سنجشOHdG -۸ (East Biopharm, China) و بر اساس روش الایزا و حساسیت ۰/۱۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

همچنین برای سنجش عامل HSP۲۷ در بیماران، پس از جداسازی سرم، نمونه‌ها تا زمان اندازه‌گیری عامل مورد نظر در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند و سپس با استفاده از کیت سنجش HSP۲۷ (East Biopharm, China) و با روش الایزا و حساسیت ۱۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شدند.

ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در نمونه‌ی سرم بیماران و گروه شاهد، با استفاده از آزمون FRAP اندازه‌گیری شد. برای انجام آزمون، ابتدا ۲ میلی‌لیتر از معرف FRAP به ۵۰ میکرولیتر نمونه‌ی سرم اضافه شد و پس از ۱۵ دقیقه، جذب آن در ۵۹۳ نانومتر مورد ارزیابی قرار گرفت. ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی برای هر نمونه با استفاده از جذب خوانده شده برای نمونه و با استفاده از منحنی استاندارد محاسبه شد.[۱۴]

مالون دی آلدئید که نشانگر میزان پراکسیداسیون لیپید است و به عنوان نشانگر استرس اکسیداتیو مد نظر قرار دارد، در نمونه‌ی سرم بیماران و گروه شاهد با استفاده از روش TBARS[vi]، اندازه‌گیری شد. بدین منظور، ۳۰۰ میکرولیتر سرم را به ۳ میلی‌لیتر معرف TBARS اضافه شد و سپس جذب آن پس از ۲۰ دقیقه در ۵۳۲ نانومتر خوانده شد.[۱۵]

مقادیر کمی CK-MB با استفاده از کیت شرکت بیونیک (Bionik) بر اساس روش رنگ سنجی در طول موج ۳۳۰ نانومتر با حساسیت U/L ۱۰ اندازه‌گیری شد.

تروتونین I قلبی (C-TnI) با استفاده از کیت شرکت Roche آلمان و با استفاده از دستگاه Cobas e 411 بر اساس روش ECL[vii] اندازه‌گیری شد. این کیت دارای حساسیت ۰/۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر و اختصاصیت ۹۶ درصد بود.

داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS(۱۶) شدند و با استفاده از آزمون‌های توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و آزمون‌های تحلیلی T زوجی و Repeated measure در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ مورد تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

۳۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی با میانگین سنی ۱۳/۴۱±۶۳/۶۶ سال با حداقل سن ۳۰ سال و حداکثر ۹۰ سال بررسی شدند. مقایسه‌ی توزیع فراوانی بیماران بر حسب جنسیت و میانگین سنی و مقایسه آن با گروه شاهد سالم اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (به ترتیب p=۰/۴۶۷ و p=۰/۲۷۶) (جدول ۱).

تحلیل داده‌ها نشان داد که میانگین سطح عامل HSP۲۷ در افراد تحت انفارکتوس حاد قلبی حاد تا روز دوم، به طور معنی‌داری افزایش یافت (۳/۱±۸۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر) و سپس تا روز پنجم روند رو به کاهش نشان داد (۳/۷±۲۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر)، اما همچنان مقادیر آن در روز ترخیص بیماران از بیمارستان، نسبت به گروه شاهد (۱/۸±۹/۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر) افزایش قابل توجهی

i -Haing Kee Park
ii- Beta-blocker
iii -Angiotensin Converting Enzyme
iv -Anti Thrombocyte
v- Statin

vi- Thiobarbituric Acid Reactive Substance
vii -Electrochemiluminescence

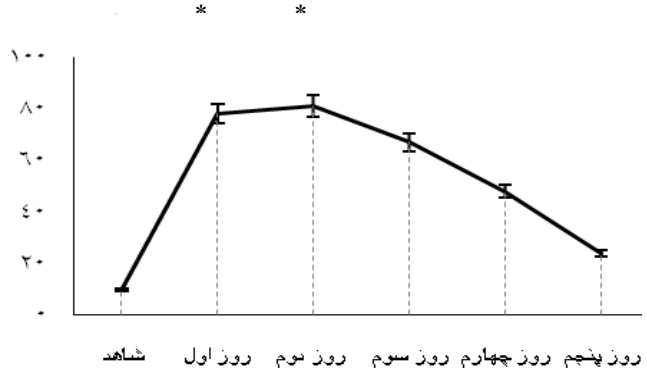
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

داشت، میانگینHSP۲۷ در روزهای اول و دوم نسبت به گروه شاهد در سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ افزایش معنی‌داری داشت (نمودار ۱).

جدول ۱- مقایسه‌ی گروه شاهد سالم و بیماران انفارکتوس حاد قلبی بر حسب جنسیت و میانگین سنی

جنسیت / گروه	مونث فراوانی (درصد)	مذکر فراوانی (درصد)	آزمون کای مربع
شاهد سالم	۱۸ (۶۰/۰)	۱۲ (۴۰/۰)	
انفارکتوس حاد قلبی	۲۰ (۶۶/۶)	۱۰ (۳۳/۳)	p=۰/۴۶۷
مجموع	۳۸ (۶۳/۳)	۲۲ (۳۶/۶)	
سن / گروه	**میانگین± انحراف معیار**	**بازه**	**آنوا**
سالم	۵۸/۵۶±۹/۶۳	۲۹-۷۶	p=۰/۳۲
انفارکتوس حاد قلبی	۶۳/۶۶ ±۱۳/۴۱	۳۰-۹۰	

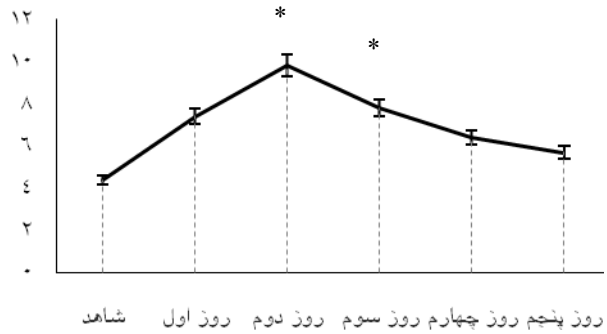
HSP27 (نانوگرم بر میلی‌لیتر)



نمودار ۱- مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی HSP۲۷ (نانوگرم بر میلی‌لیتر) در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در زمان های مختلف بستری. * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار میانگین HSP۲۷ در سطح P≤۰/۰۵ در زمان‌های مختلف بستری در مقایسه با گروه شاهد سالم است.

مقایسه‌ی میانگین ۸-OHdG در بیماران تحت انفارکتوس قلبی حاد و گروه شاهد نشان داد که این عامل نیز در سرم بیماران تا روز دوم به حداکثر مقدار خود رسید (۹/۸±۲/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر)، که این افزایش در روزهای دوم و سوم نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود (P≤۰/۰۵) و سپس روند رو به کاهشی را نشان داد که تا روز پنجم بستری ادامه داشت (۵/۷±۱/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر) (نمودار ۲).

8-OH dG (نانوگرم بر میلی‌لیتر)



نمودار ۲- مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی۸-OHdG (نانوگرم بر میلی‌لیتر) در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در زمان‌های مختلف بستری. * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار میانگین ۸-OHdG در سطح P≤۰/۰۵ در زمان‌های مختلف بستری در مقایسه با گروه شاهد سالم است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

نتایج مربوط به ارزیابی استرس اکسیداتیو، شامل اندازه‌گیری سطح مالون دی آلدئید به عنوان نشانگر پراکسیداسیون لیپیدی و اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی به ترتیب در جدول ۲ خلاصه شده است.

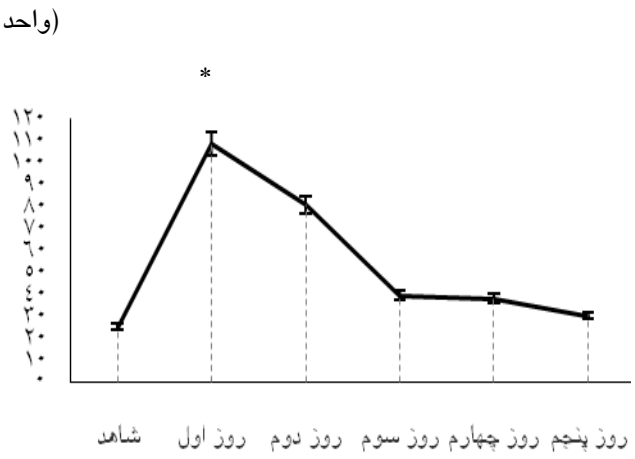
جدول ۲- مقایسه‌ی سطح پراکسیداسیون لیپیدی و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در زمان‌های مختلف بستری

گروه‌های مورد مطالعه	گروه شاهد سالم	یک روز پس از انفارکتوس حاد قلبی	دو روز پس از انفارکتوس حاد قلبی	سه روز پس از انفارکتوس حاد قلبی	چهار روز پس از انفارکتوس حاد قلبی	پنج روز پس از انفارکتوس حاد قلبی
مالون دی آلدئید *	۲/۵±۰/۹	†۸/۹±۱/۹	†۱۱/۶±۲/۷	†۸/۶ ± ۳/۱	†۷/۲±۳/۲	٤/٦±۲/۹
ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی*	٦٥٠±٤٧	† ٤١٠ ±٢٥	† ٣١٧ ±٢٥	† ٣٢٦ ± ٣٦	† ٤٥٧± ١٨	٥١٨±٢٩

* داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار (با معیار میکرومول بر لیتر) در هر گروه بیان شده‌اند. † در هر ردیف اختلاف معنی‌دار (P≤۰/۰۵) با گروه شاهد سالم نشان داده شده است.

نتایج حاکی از کاهش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در ۲٤ و ٤٨ ساعت پس از انفارکتوس حاد قلبی است. روند افزایشی در میانگین آنتی‌اکسیدانی تام از ۷۲ ساعت پس از انفارکتوس دیده شد و به تدریج افزایش یافت. بر اساس نتایج ارایه شده در جدول ۲، بالاترین میزان پراکسیداسیون لیپید در ٤٨ ساعت پس از انفارکتوس قلبی مشاهده شد. روند کاهشی در سطح مالون دی آلدئید در ۷۲ ساعت پس از انفارکتوس حاد قلبی دیده شد و به تدریج کاهش یافت.

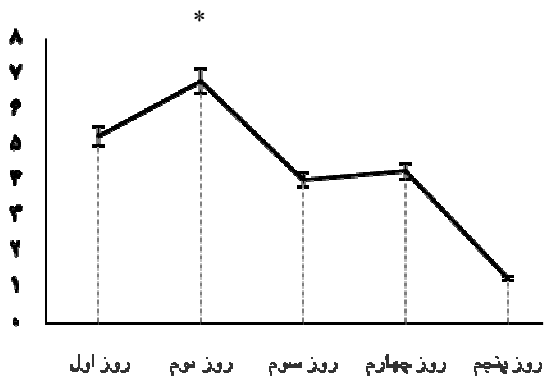
اندازه‌گیری میزان آنزیم کراتین کیناز MB (CK-MB) در زمان‌های مختلف بستری نشان داد که بالاترین میزان این آنزیم مربوط به ۲٤ ساعت اول پس از سکته‌ی قلبی است. اندازه‌گیری میزان آنزیم CK-MB در روزهای دیگر، حاکی از کاهش سطح این آنزیم است، به نحوی که در روز پنجم بستری پایین‌ترین سطح مقدار آنزیم در سرم بیماران اندازه‌گیری شد (نمودار ۳).



نمودار ۳- مقایسه‌ی میانگین سطح سرمیCK-MB (واحد بر لیتر) در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در زمان‌های مختلف بستری. * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار میانگین CK-MB در سطح P≤۰/۰۵ در زمان‌های مختلف بستری در مقایسه با گروه شاهد سالم است.

هم‌چنین در این بیماران سطح تروپونین I (C-TnI) نیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این داده‌ها نشان داد که در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی میزان کمی C-TnI در روز دوم به حداکثر مقدار خود رسید و سپس روند رو به کاهشی داشت که تا روز پنجم به کمترین میزان رسید (نمودار ٤).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]



نمودار ۴- مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی‌تروپونین I قلبی (C-TnI) (نانوگرم بر میلی‌لیتر) در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در زمان‌های مختلف بستری. * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار میانگین C-TnI در سطح P≤۰/۰۵ در زمان‌های مختلف بستری است.

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، میانگین سطح سرمی۸-OHdG به عنوان نشانگری از آسیب به DNA در بیماران مبتلا به سکته‌ی حاد قلبی در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (P≤۰/۰۵). هم‌چنین سطح سرمی‌پروتئین شوک حرارتی HSP۲۷ در بیماران سکته‌ی قلبی در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد که می‌تواند نشان از شرایط استرس اکسیداتیو در طی سکته‌ی قلبی باشد. کاهش این عوامل به مرور زمان در بیماران سکته‌ی قلبی شاید نشان از بهبود شرایط استرسی در این بیماران باشد.

۸ هیدروکسی داکسی گوانوزین (۸-OHdG)، فرم غالب آسیب به DNA بر اثر استرس اکسیداتیو است که در طی همانندسازی سلول، به جفت شدن نادرست تمایل می‌یابد و باعث افزایش خود به خودی جهش می‌شود و به همین دلیل بسیار مورد توجه محققان قرار گرفته است و می‌توان آن را در خون و ادرار بیماران به عنوان نشانگری برای ارزیابی میزان آسیب به DNA اندازه‌گیری کرد.[۵و۷] در همین راستا، نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی ناگایوشی[i] و همکارانش،[۱۶] نشان داد سطوح 8-OHdG و کراتینین ادرار، در افراد دچار سکته‌ی قلبی در پیش و پس از ریپرفیوژن تراپی افزایش می‌یابد و حداکثر مقدار این عامل در ٤ ساعت پس از ریپرفیوژن تراپی، گزارش شده است.

بیان پروتئین‌های شوک حرارتی(HSP) به واسطه‌ی عوامل محرکی از جمله ایسکمی، هایپوکسی و دما القا می‌شود که در واقع به عنوان یک پاسخ حفاظتی در برابر استرس‌ها است. این پروتئین‌ها به عنوان عوامل حفاظت کننده‌ی قلب در شرایط ایسکمی‌شناخته شده‌اند که تاثیرات موثر آن‌ها در بهبود شرایط استرسی، شامل بهبود وضعیت اندوتلیالی، عملکرد به عنوان چاپرون، حفاظت علیه آپوپتوز و نیز کاهش اندازه‌ی ناحیه‌ی انفارکتوس است.[۱۷]

در این راستا، مطالعه‌ی مروری دی هان[ii] و همکارانش،[۱۸] در مورد التهابات ناشی از انفارکتوس قلبی حاکی از افزایش میزان پروتئین‌های شوک حرارتی (HSP) به ویژه HSP۲۷ و HSP۷۰ در ایسکمی‌کاردیومیوپاتی و سکته قلبی است.

با توجه به مطالعات گذشته و نیز نتایج حاصل از این مطالعه، می‌توان بیان داشت که سکته‌ی قلبی باعث افزایش سطح سرمیHSP۲۷، به ویژه در ٤٨ ساعت اولیه پس از انفارکتوس می‌شود و به مرور تا روز پنجم بستری روند کاهشی نشان خواهد داد. این کاهش را می‌توان با بهبود وضعیت بیماران در ارتباط دانست.

بر اساس نتایج به دست آمده از ارزیابی سطح سرمی C-TnI، ٤٨ ساعت پس از سکته قلبی، این عامل افزایش قابل توجهی نشان داد که نشان‌دهنده‌ی میزان آسیب به بافت قلبی در طی سکته‌ی قلبی است. هم‌چنین در سطح آنزیم CK-MB در زمان تشخیص سکته‌ی قلبی (روز اول)، افزایش

i -Nagayoshi

ii -JJ de Haan

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

معنی‌داری دیده شد. با توجه به این نتایج، می‌توان بیان کرد که میزان C-TnI و CK-MB، می‌توانند بیان‌گر میزان آسیب وارده به سلول‌های قلبی باشند و با گذشت زمان و بهبود شرایط بیمار سطح افزایش یافته این نشانگرها کاهش می‌یابد.

در مطالعه‌ی رچلین[i] و همکارانش،[19] میزان تروپونین I در افراد مشکوک به سکته‌ی قلبی اندازه‌گیری شد و چنین نتیجه‌گیری شد که بررسی میزان افزایش تروپوین I می‌تواند برای تشخیص به موقع سکته‌ی قلبی به خصوص برای افرادی که دردهای قفسه سینه‌ی جدید دارند، بسیار موثر باشد.

با توجه به این که، عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و ظرفیت آنتی اکسیدانی، به عنوان یک عامل خطر در روند آترواسکلروزیس است،[20] در مطالعه حاضر، میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و هم‌چنین میزان مالون دی آلدئید (شاخص اکسیداسیون لیپیدها) نیز بررسی شد. نتایج حاصل از این ارزیابی‌ها نشان داد که در بیماران سکته‌ی قلبی، میانگین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در ۲۴ ساعت پس از سکته‌ی قلبی کاهش معنی‌داری داشت و متعاقبا میانگین سطح مالون دی آلدئید (اکسیداسیون چربی‌ها) افزایش معنی‌داری را نشان داد (جدول ۲). در همین راستا، در مطالعه‌ی نوروززاده و همکارانش،[21] سطوح پلاسمایی مالون دی آلدئید در افراد دچار گرفتگی عروق کرونر و بدون سکته‌ی قلبی و نیز در افرادی که مبتلا به سکته‌ی قلبی بودند، اندازه‌گیری شد و نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار مالون دی آلدئید در این بیماران نسبت به گروه شاهد بود. هم‌چنین بر اساس این مطالعه، سطح گلوتاتیون هر دو گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد کاهش نشان داد. بر اساس مطالعه‌ی ذکر شده، کاهش مولکول‌های آنتی‌اکسیدانی به ویژه گلوتاتیون و افزایش اکسیداسیون لیپیدها، می‌تواند در شدت میزان صدمات بافتی و عروقی قلب دخیل باشد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد میانگین HSP۲۷ و ۸-OHdG در افراد مبتلا به سکته‌ی حاد قلبی نسبت به افراد گروه شاهد، افزایش معنی‌داری داشت. هم‌چنین بالا بودن سطح نشانگرهای مانند مالون دی آلدئید و بالعکس پایین بودن ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی نشان‌دهنده‌ی شرایط استرس اکسیداتیو در طی سکته‌ی قلبی است. از این رو، اندازه‌گیری نشانگرهای استرس اکسیداتیو به همراه نشانگرهای آسیب به سلول‌ها مانند پروتئین‌های شوک حرارتی و ۸-OHdG می‌تواند در ارزیابی دقیق شرایط بیمار به پزشکان کمک کند.

نتایج به دست آمده از این تحقیق، سطوح بالای آسیب به DNA و ماکرومولکول‌های دیگر را در طی انفارکتوس حاد قلبی نشان می‌دهد. با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و التهاب در افزایش نشانگر آسیب به DNA و سطح پروتئین شوک حرارتی می‌توان استراتژی‌های موثری برای کاهش استرس اکسیداتیو در طی سکته قلبی لحاظ کرد که بتواند سطوح نشانگرهای آسیب به ماکرومولکول‌ها را نیز بهبود بخشد. از این رو، مطالعه همزمان تغییرات سطح سرمی HSP۲۷ و ۸-OHdG و نشانگرهای استرس اکسیداتیو در پیشگویی شرایط بیمار و پاسخ به درمان می‌تواند موثر باشد. برای نتیجه‌گیری دقیق نیاز به مطالعات گسترده بر روی نمونه‌های بیشتر و هم‌چنین استفاده از نشانگرهای دیگر است.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بیرجند با کد ۹۸/۹۳ است. بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه، کمال تشکر را داریم.

i-Reichlin T

References

1. Azarkar Z, Jafarnejad M, Ebrahimzadeh A, Rezvani M. Association of quantitative C-reactive protein with acute myocardial infarction. J Qazvin Univ Med Sci 2014; 4: 4-8. [Farsi]
2. Hamidi Tehrani J. Effects of aerobic exercise training on myocardial infarction patients. Olympic J 2000; 15: 129-38. [Farsi]
3. Esmaeili Nadimi A, Hasan Shahi GH, Tavakolian Ferdosieh V, Vazirinezhad R, abbasi A, Zare Ranjbar H. Comparison of serum chemokine SDF-1α in patients with myocardial infarction and patients without coronary heart disease. Mazandaran Univ Med Sci J 2011; 84: 33-42. [Farsi]
4. Rahimi R, Sharifi H. The effect of a bout of resistance exercise on 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine in athletes and non-athletes. Knowledge & Health 2012; 7: 1-7. [Farsi]
5. Himmetoglu S, Dincer Y, Bozcali E, Ali Vural V, Akcay T. Oxidative DNA damage and antioxidant defense after reperfusion in acute myocardial infarction. J Invest Med 2009; 57: 595-9.
6. Akbarzadeh Najar R, Ghaderian M.H, Vakili H, Tabatabaei Panah A.S, Rezaei Farimani A, Rezaei G, et al. The role of p53, bax, bcl2, and 8-OHdG in human acute myocardial infarction. Cent Eur J Biol 2010; 5: 439-45.
7. L.Wu L, Chiou C, Chang P, T.Wu J. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress toDNA and a riskfactor for cancer, atherosclerosis and diabetics. Clin Chim Acta 2004; 339: 1-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

8. Laskarin G, Persic V, Miskulin R, Ruzic A, Zaputovic L. Can we assess an acute myocardial infarction in patients with acutecoronary syndrome according to diagnostic accuracy of heat shock proteins? Med Hypotheses 2012; 79: 592-4.
9. A.Efthymiou C, M.Mocanu M, Belleroche J, J.Wells D, S.Latchmann D, D MY. Heat shock protein 27 protects the heartagainst myocardial infarction. Basic Res Cardiol 2004; 4: 392-99.
10. Park H, Park E, Bae S, Park M, Kim S, Yoo H, et al. Expression of heat shock protein 27 in human atherosclerotic plaques and increased plasma level of heat shock protein 27 in patients with acute coronary syndrome. Circulation 2006; 114: 9.
11. Won Y, Kim J, Che M, Hwang K, Choi D, Y K. Prolongation and enhancement of the anti-apoptotic effects of PTD-Hsp27 fusionproteins using an injectable thermoreversible gel in a ratmyocardial infarction model. J Control Release 2010; 181: 144.
12. Schett G, Metzler B, Kleindienst R, Amberger A, Recheis H, Xu Q, et al. Myocardial injury leads to a release of heat shock protein (hsp) 60 and asuppression of the anti-hsp65 immune response. Vascul Biol 1999; 42: 685-95.
13. Aghajani M. Dagnostic and prognostic value of cardiac troponin I measurment with qualitative and quantitative methods in acute myocardial infarction and unstable angia. J Semnan Univ Med Sci 2001-2002; 3: 89. [Farsi]
14. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem 1996; 239: 70-6.
15. Yagi K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. Biochem Med 1976; 15: 212-6.
16. Nagayoshi Y, Kawano H, Hokamaki J, Miyamoto S, Kojima S, Shimomura H, et al. Urinary 8-hydroxy-2′-deoxyguanosine levels increase after reperfusion in acute myocardial infarction and may predict subsequent cardiac events. American J cardiol 2005; 95: 514-7.
17. C.Gray C, Amrani M, H.Yacoub M. Heat stress protein and myocardial protection:experimental model or potential clinical tool?. Int J Biochem Cell Biol 1999; 31: 559-73.
18. De Haan J, Smeets M, Pasterkamp G, Arslan F. Danger signals in the initiation of the inflammatory response after myocardial infarction. Mediat Inflamm 2013.
19. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. New England J Med 2009; 361: 858-67.
20. Hakan T, Kalkan M, Aksakal E, Simsek Z, Bakirci E. Oxidative and Antioxidative Status after Successful Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction. J Clin Trial Cardiol 2014; 1: 4.
21. Nourooz-Zadeh J, Eftekhar E, Haghparast F, Ekhlasmand M. Evaluation of measures of oxidative stress in patients with proven coronary artery disease (CAD) compared with normal persons. ZUMS J 2007; 15: 47-56. [Farsi]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Original Article

Comparison of Serum Level of Heat Shock Protein 27 (HSP 27) and the Amount of DNA Damage in Acute Myocardial Infarction Patients

Abharzanjani F[1], Kazemi T[2], Bijari B[3], Hemmati M[2]

[1]Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Birjand CardioVascular Diseases Research Center, & [3]Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, I.R. Iran

e-mail: mina1hemmati@yahoo.com

Received: 03/04/2016 **Accepted**: 25/07/2016

Abstract

Introduction: Atherosclerosis is most common cause of acute myocardial infarction (MI) and can lead to increased oxidative stress and damage to macromolecules. The aim of this study was to determine the amount of 8-Hydroxydeoxyguanosine (8- OHdG) as a marker of damage to the DNA and the levels of heat shock protein HSP27 in acute myocardial infarction (MI) patients. Materials and Methods: In this case-control study, 30 patients with acute MI were enrolled. Serum levels of HSP27, 8-OHdG, cardiac troponin I (C-TnI), creatine kinase (CK-MB) and levels of total antioxidant and malondialdehyde were assessed. Data were analyzed by SPSS 16 and T-test analysis at the significant level of P≤0.05. Results: Data analysis showed that serum levels of HSP27 and 8-OHdG in acute MI patients peaked (8-OHdG=9.8±2.1, HSP27=81±3.1) after 48 hours of the attack showing a significant increase (HSP27=9.7±1.8, 8-OHdG=4.4±1.2) (P≤0.05) in comparison to healthy controls. Levels of the enzyme CK-MB 24 hours and CTnI and malondialdehyde after 48 hours after acute MI showed the highest values. Conclusion: Increase in markers of DNA damage and heat shock protein levels in MI patients, verify high levels of oxidative stress in MI, indicating that evaluation of changes in 8-OHdG and heat shock proteins is a valuable way to assess the level of damage to macromolecules during acute MI.

Keywords: Acute myocardial infarction, Oxidative stress, HSP27, 8-OHdG

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]