

Genişletilmiş Özet

Sigara İçenlerde Plazma Isı şoku Protein Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Giriş

Sigara dumanı Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), karsinogenez ve kardiyovasküler hastalık gibi hastalıklarda en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Sigara tüm kanser ölümlerinin yaklaşık %30' unu oluşturmaktadır. Tütün ürünleri, başlıca önlenebilir ölüm nedenidir.

Heat Shock Proteinleri (HSP) polipeptid proteinlerdir ve çoğu organizmanın temel işlevlerini yerine getirirler. HSP'ler, hipoksi, hiperoksi, ultraviyole ışığına ve kimyasallara maruz kalma, viral ajanlar, cerrahi stres, beslenme yetersizlikleri gibi stres koşullarına yanıt olarak hücre tarafından sentezlenen yüksek oranda korunmuş moleküler şaperonlardır. HSP'ler boyutlarına göre HSP90, HSP70, HSP60, HSP40 ve HSP27 dahil küçük HSP'ler olarak sınıflandırılmıştır.

Yüksek veya düşük HSP seviyeleri, kanser, transplantasyon reddi, ateroskleroz, Alzheimer hastalığı, diyabet, artrit, multipl skleroz, astım, nörodejenerasyon (Huntington koreası ve Parkinson hastalığı), serebral ve miyokardiyal iskemi, dehidrasyon kaynaklı nefropati ve enfeksiyöz ajanlara karşı bağışıklık gibi çok sayıda hastalık ve hastalık dışı durumla ilişkili bulunmuştur. HSP'ler ile sigara arasında anlamlı ilişki bulunması sigara ve sebep olduğu hastalıklar arasında HSP kaynaklı bir patofizyoloji olabilirliği açısından yeni çalışma alanları doğurabilir. Sigara ile HSP ilişkisi arasında yapılan çalışmalar daha çok hücre içi HSP'ler ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, sigaranın plazma HSP 90, HSP 70 ve HSP 40 düzeyleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Mevcut alışma kesitsel vaka-kontrol çalışmasıdır. 30-65 yaş arası 75 sigara içen erkek ile 82 sigara içmeyen erkek dahil edildi. Serebrovasküler olay, nörolojik bozukluk, kardiyovasküler hastalık, enfeksiyon, böbrek veya karaciğer yetmezliği, malignite öyküsü olan ve antikonvülsan ve / veya nefrotoksik ilaç tedavisi gören kişiler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma protokolleri Helsinki Bildirgesi'nin etik standartlarına uygun olup, Üniversitemiz Etik Kurulu tarafından 2015/229 sayılı etik kurul kararı ile onaylanmıştır. Çalışmanın etki büyüklüğü 0,5 ve gücü %93'tür.

Hayatında hiç sigara içmeyenler veya hayatında 100'den az sigara içenler sigara içmeyenler grubuna dahil edildi. Sigara içen gruba aktif sigara içenler dahil edildi. Olguların sigara içme durumunun doğrulanması piCO Smokerlyzer Breath Bedfont Scientific cihazı ile ekspire edilen nefeste karbonmonoksit (CO) ölçümleri ile yapıldı. Bağımlılığın puanlanması ve sınıflandırılmasında Fagerstrom Nikotin Bağımlılığ Testi kullanılmıştır. Anketler yüz yüze görüşme teknikleri ile tüm katılımcılara uygulanmıştır.

Plazma örneklerindeki HSP seviyeleri ELX 800 plaka okuyucu (Biotek, Almanya) ile İnsan HSP ELISA kiti (MyBioSource, ABD) kullanılarak belirlendi. Test için tespit limitleri HSP90, HSP70 ve HSP40 için 0,03ng / ml, 0,09 ng / ml ve 0,06 ng / ml idi ve çalışma içi ve çalışma arası kesinlik % 15'in altındaydı. Hemogram ve biyokimya numuneleri aynı gün Üniversitemiz Biyokimya Laboratuvarında rutin olarak çalışıldı.

Tüm verilerin analizinde Windows 21.0 için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) istatistik programı kullanıldı.

Bulgular

Sigara içen ve içmeyen gruplar arasında yaş, vücut kitle indeksi ve sosyo-kültürel düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Sigara içenlerde plazma HSP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Plazma HSP90, HSP70 ve HSP40 seviyeleri sigara içen grupta sırasıyla $34,45 \pm 17,26$ pg/mL, $0,93$ (0,08-3,78) pg/mL ve $7,85 \pm 1,41$ pg/mL idi. Plazma HSP90, HSP70 ve HSP40 seviyeleri sigara içmeyen grupta sırasıyla $2099 \pm 8,57$ pg/mL, $0,73$ (0,08-2,78) pg/mL ve $6,96 \pm 1,23$ pg/mL idi (Sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,009$, $p < 0,001$).

Sigara içenlerde Tiroid Sitimulan Hormon (TSH), Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL) ve hemoglobin anlamlı derecede düşüktü. Beyaz Kan Hücresi (WBC) anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,005$). CO ile HSP90 arasında pozitif ve orta düzey ilişkili bir korelasyon ($r = 0,385$ $p = < 0,001$) ve CO ile HSP70 ve HSP40 arasında pozitif yönlü ve zayıf düzey ilişkili bir korelasyon vardı ($r = 0,201$ $p = 0,012$, $r = 0,230$ $p = 0,004$) (Tablo 3) HSP90, HSP70 ve HSP40 seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon yoktu ($p > 0,050$). Her üç grup HSP ile yaş, günlük içilen sigara sayısı, şimdye kadar içilen sigara miktarı (paket / yıl), Vücut Kitle İndeksi (VKİ), TSH, Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL), HDL, total kolesterol, trigliserid, üre, kreatinin, açlık kan şekeri, WBC, hemoglobin, platelet, Alanin Aminotransferaz (ALT) ve Aspartat Aminotransferaz (AST) arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p > 0,050$).

Sistolik ve diyastolik tansiyonlar ile HSP'ler arasında anlamlı bir korelasyon yoktu ($p > 0,05$).

Tartışma

Bu çalışmada sigaranın plazma HSP düzeyleri üzerine nasıl etki ettiğini belirlemeye çalıştık ve sigara içmenin plazma HSP 90, HSP 70 ve HSP 40 düzeylerini önemli ölçüde artırdığını bulduk. Sigara içmenin plazma HSP 90, HSP 70 ve HSP 40 düzeylerini önemli ölçüde artırdığı bulunmasına rağmen, plazma HSP' leri ile günlük içilen sigara sayısı, şimdiye kadar içilen sigara sayısı (paket / yıl), sigara içme süresi ve miktarı arasında anlamlı bir korelasyon yoktu.

Hücre içi HSP 70, koruyucu ve anti-enflamatuvar etkiler uygularken, hücre dışı HSP 70 (eHSP 70), inflamatuvar yanıtı aktive ederek proinflamatuvar etkiye yol açabilir. Kömür işçilerinde yapılan yakın tarihli bir çalışmada, yüksek plazma Hsp70 düzeylerinin artan KOAH riski ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Sigaranın KOAH için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. KOAH ve sigara arasındaki ilişkide HSP'lerin rol oynayabileceği akla gelmektedir.

İnsan hava yolu düz kas hücrelerini in vitro olarak sigara dumanına maruz bırakıldığı bir çalışmada, düşük konsantrasyonlu sigara dumanı (%1,25 ve %2,5) hücre içi HSP70 ekspresyonunu arttırdı. Buna karşılık, yüksek sigara dumanı konsantrasyonlarında (%5.0, %10.0 ve %20.0) hücre içi HSP70'in ekspresyonu önemli ölçüde azaldı. Çalışmada %1,25 sigara dumanının günde bir sigara içmeye karşılık geldiği, günlük %20'nin ise yaklaşık 20 sigaraya tekabül ettiği belirtilmiştir. Bu veriler bizim çalışmamızı dolaylı olarak desteklemektedir. Çalışmamızda günlük sigara içimi günde 6 ile 50 adet arasında değişiyordu, bu nedenle çalışmamızdaki bireylerin sigaraya maruz kalma düzeyi yüksek sigara dumanı konsantrasyonuna maruz kalan grup ile benzerdir. Krause ve ark. kronik olarak yükselmiş eHSP70'in inflamatuvar bir yanıtı ve hücre içi HSP70 azalmasına neden olabileceğini bildirdi. Dolayısıyla çalışmamızda kronik olarak sigara içenlerde plazma HSP düzeyleri artarak proinflamatuvar süreçleri başlatmada etkili olması muhtemelken, Krause ve ark.'larının bildirimlerine göre hücre içi HSP miktarlarını azaltmış olabilirler ve bu da hücrelerin oksidatif sitrese karşı korunmasını olumsuz yönde etkileyebilecektir.

Çalışmamızda, her üç HSP grubu da sigara içenlerde anlamlı olarak daha yüksekti ancak HSP 90, HSP 70 ve HSP 40 arasında anlamlı bir korelasyon yoktu.

Yakın zamanda yapılan bir çalışma, beyin tümörlerinde HSP 40, HSP 70 ve HSP 90'ın paralel yüksek ekspresyonunu ortaya çıkardı. Ayrıca, akciğer kanseri dokuları üzerinde yapılan bir araştırma, HSP 40'ın yüksek oranda eksprese edildiğini gösterdi. Bazı raporlar, tümör büyümesinin modülasyonunda bazı HSP 40 ailesi üyelerinin katılımını açıklamaktadır. Ayrıca, yakın tarihli bir çalışma, kolorektal kanserin ilerlemesinin HSP 40'ın aşırı ekspresyonu ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Sigara içen sağlıklı erkeklerde HSP'lerin aşırı ekspresyonu olduğu çalışmamızda gösterildi. HSP'lerin aşırı ekspresyonu olan yukardaki durumlarda sigara içmeye devam etmenin HSP düzeylerini daha da fazla artırıp artırmadığı ve bu durumun klinik etkileri yeni çalışmalara konu olmaya adaydır.

Sigara ve HSP'lerle ilişkili kanserlerde sigara-kanser ilişkisinin patofizyolojisinde HSP'lerin rolü olabileceği akla gelmektedir. Ancak çalışmamızla bu sonuca varamayız.

Sigaranın zararlı olduğu dünya çapında bilinmesine rağmen, zararlarını bilimsel kanıtlarla kanıtlamanın doktorların sigarayla mücadelede olan inancını güçlendireceğine ve sigaranın caydırıcılığını artıracığına inanıyoruz.