

التحري عن مستوى بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 في مصل مرضى السكري في محافظة ذي قار جنوب العراق

رياض عيدان عبد , علي نعيم سلمان
قسم علوم الحياة كلية التربية للعلوم الصرفة جامعة ذي قار

الخلاصة

جمعت 202 عينة دم من مرضى السكري المراجعين لمركز السكري والغدد الصماء في محافظة ذي قار ولكلا الجنسين ولمختلف الأعمار (6-70) سنة وللفترة من تشرين الثاني\2012 ولغاية آذار\2013. قُسمت العينات حسب الفئات العمرية للمرضى ومدة الإصابة, وتم قياس تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 باستعمال اختبار الادمصاص المناعي للأنزيم المرتبط ELISA وأظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع في مستوى تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 مقارنة مع مجموعة المقارنة وتحت مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) وبفرق معنوي إذ كان في المرضى $(1.213 \pm 0.18 \text{ ng/ml})$ وفي مجموعة المقارنة $(0.493 \pm 0.09 \text{ ng/ml})$ كما وأظهرت الدراسة وجود ارتباط بين مدة الإصابة ومستوى تركيز بروتين الصدمة الحرارية, والعمر (إذ يزداد التركيز مع التقدم بالعمر), وأيضاً كان في الإناث أعلى من الذكور ولكن بدون فروق معنوية.

الكلمات المفتاحية: داء السكري , بروتين الصدمة الحرارية Hsp70
المختصرات: Diabetes Mellitus (DM), Heat shock protein70 (Hsp70)

المقدمة

داء السكري (DM) مجموعة من الأمراض التي تتميز بارتفاع مستوى السكر في الدم تسبب حالة تؤدي الى حدوث مضاعفات خطيرة وحتى الموت, وخطر وفاة شخص مصاب بالسكري هو ضعف وفاة شخص بنفس العمر غير مصاب بالسكري (Holt et al., 2010; CDC, 2012). ولقد صنف المجلس الأمريكي لدراسات وبحوث السكري, داء السكري إلى أربعة أنواع رئيسية وهي: داء السكري النوع الأول, داء السكري النوع الثاني, أنواع أخرى من السكري, داء السكري الحملي (ADA, 2012; Anjali et al., 2008). ويمثل السكري النوع الأول والمسمى السكري المعتمد على الأنسولين نسبة (5-10%) من كل حالات السكري (ADA, 2004). ويبدأ في مرحلة الطفولة أو المراهقة ويصيب الأشخاص دون سن الثلاثين ولكن يمكن أن يحصل في أي عمر (ADA, 2010). أما السكري النوع الثاني والمسمى بالسكري غير المعتمد على الأنسولين فيشكل نسبة (90-95%) من كل حالات الإصابة ويحصل نتيجة ضعف استجابة خلايا الأنسجة المستهدفة للأنسولين بسبب حصول تغيرات في مستقبلات الأنسولين الموجودة على سطح الخلايا المستهدفة وتسمى هذه الحالة بمقاومة الأنسولين (Insulin Resistance) (Vander et al., 1998). ويحدث في سن البلوغ وبصورة عامة لا يحدث فيه الحمض الكيتوني (WHO, 1984; NDDG, 1979). أما السكري الحملي فهو حالة مؤقتة تحدث خلال فترة الحمل وغالبا ما يزول بعد الإنجاب (Frost et al., 2003). ويؤثر على (5%) من النساء الحوامل (Inkester et al., 2006). وفي حالة عدم معالجته قد يؤدي إلى كبر حجم الوليد, موت الأم والجنين و تشوه الجنين وتصبح الأم وجنينها أكثر عرضة للإصابة بالنوع الثاني من السكري (IDF, 2011), الأنواع الأخرى من السكري فتحصل أما بسبب عيب وراثي في خلايا بيتا, عيب وراثي في فعالية الأنسولين, أمراض البنكرياس, الأدوية أو المواد الكيماوية مثل السموم (ADA, 2006).

بروتينات الصدمة الحرارية (HSPs) مرافق جزيئي Molecular Chaperon أساسي يحافظ على الوظائف الخلوية من خلال مساعدة متعددات الببتيد المتكونة حديثا على أن تطوى في أشكالها البروتينية الصحيحة ومنع الطي الخاطئ للبروتينات (Hartl and Hayer-Hartl, 2002; Fink, 1999). وتفكيك البروتينات بعد تعرضها للتلف, ومرافقة البروتينات وحمايتها في طريقها للقاء مرافقاتها (Compader et al., 1998). يتم التعبير عن بروتينات الصدمة الحرارية تحت ظروف ضاغطة, إضافة للصدمة الحرارية, الظروف البيئية مثل الأشعة فوق البنفسجية والمعادن الثقيلة, والمرضية كالالتهابات والأورام الخبيثة, الفسيولوجية مثل عوامل النمو وتمايز

الخلايا التي تحفز زيادة ملحوظة في بناء بروتينات الصدمة الحرارية كاستجابة للإجهاد (Lindquist and Craig, 1988 ; Jattela, 1999).

يعتبر الإجهاد التأكسدي سببا رئيسيا للعديد من الأمراض المزمنة ومنها داء السكري من خلال ارتفاع السكر في الدم , ارتفاع الدهون , ارتفاع ضغط الدم , وكذلك فان مرض السكري يؤدي إلى الإجهاد التأكسدي الذي يسبب تلفا لأعضاء متعددة وتنتج عنه مضاعفات مختلفة خاصة في القلب والكليتين , وداء السكري من شأنه إن يضعف النظام الدفاعي بما في ذلك خفض عامل النمو (Wei et al., 2009). ويعد الإجهاد التأكسدي غير المسيطر عليه سمة مميزة للسكري (Dandona et al., 2004 ; Atalay et al., 1996). وكذلك في الحالات المرتبطة بالسكري مثل شذوذ استقلاب الدهون , تعديل الدهون والبروتينات واضطراب شبكة دفاع الأنسجة ضد الأكسدة (Atalay et al., 2004). وهذه الاضطرابات هي التي تؤدي إلى مضاعفات السكري في الأوعية الدموية الدقيقة مثل اعتلال الكلى والشبكية والأعصاب , وان وظيفة بروتينات الصدمة في مقاومة الأكسدة مفيد لمقاومة مضاعفات السكري (Hooper and Hooper, 2005).

بروتينات الصدمة الحرارية توفر الربط ما بين النظام المناعي الفطري والمكتسب (Srivastava, 2002). وثبت أنها منشط قوي للمناعة الفطرية ولها القدرة على حث إنتاج الحركيات الخلوية الالتهابية الأولية من قبل نظام الوحيدات والبلاعم ونضج وتنشيط الخلايا التشنجية (الخلايا المقدمة للمستضد). (Asea et al., 2000 ; Panjwani et al., 2002 ; Li et al., 2002 ; Srivaastava, 2002 ; Wallin et al., 2002). كما أن لها دور في مناعة الورم وتقديم المستضد (Srivastava, 2008). وترتبط بروتينات الصدمة الحرارية بداء السكري من خلال تأثيرها على حساسية الأنسولين إذ وجد إن هناك زيادة في التعبير عن بروتينات الصدمة الحرارية Hsp70 في مختلف الأنسجة بعد التعرض للإجهاد (Radjev et al., 2001 ; Okubo et al., 2000). إضافة إلى دورها المهم في عملية تقديم المستضد ونضج وتنشيط الخلايا التشنجية فهي أيضا تنشط الخلايا للمفاوية والبلعمية (Pockley et al., 2008).

تهدف الدراسة الحالية إلى التحري عن مستوى بروتين الصدمة الحرارية Heat Shock Protein70 في مرضى السكري وبنوعيه السكري النمط الأول والمسمى بداء السكري المعتمد على الأنسولين Insulin Dependent Diabetes Mellitus وداء السكري النمط الثاني والمسمى داء السكري غير المعتمد على الأنسولين Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus.

طرائق العمل

تضمنت الدراسة جمع 202 عينة دم من مرضى السكري المراجعين لمركز السكري والغدد الصماء في محافظة ذي قار للفترة من 1 تشرين الثاني\2012 ولغاية 20 آذار\2013. تم سحب 5 مل من الدم الوريدي من كل مريض وفي حالة الصيام ووضع في أنابيب لا تحوي مادة مانعة للتخثر وترك ليتخثر في درجة حرارة الغرفة ثم أجريت عملية طرد مركزي , وبعدها فصل المصل ووضع في أنابيب وحفظ بدرجة -20 م . وتم اختيار 34 عينة من المرضى بصورة عشوائية من مجموع المصابين (17 عينة من النوع الأول للسكري و17 عينة من النوع الثاني للسكري) ولكلا الجنسين ولمختلف الأعمار , وتم اختيار 10 أشخاص كمجموعة مقارنة ومن كلا الجنسين.

قياس تركيز بروتين الصدمة الحرارية

تم الكشف عن تركيز بروتين الصدمة الحرارية باستخدام اختبار الاليزا ELISA وباستعمال عدة اختبار (CSB-KIT E08297h, من شركة CUSBIO) وطريقة العمل هي SANDWICH ويتضمن أساس العمل إضافة العينات Samples والمعايير Standards إلى حفر الصفيحة الحاوية على أجسام مضادة وحيدة النسيلة لبروتين Hsp70 (Monoclonal antibody specific for Hsp70) إذ يحدث ارتباط ما بين هذه الأجسام المضادة وبروتين الصدمة الحرارية , وهذا الاختبار له حساسية عالية وخصوصية ممتازة للكشف عن بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 في الإنسان , وحسب تعليمات الشركة المنتجة بعدها قيس تركيز بروتين الصدمة الحرارية من المنحنى القياسي شكل (1-1).

التحليل الإحصائي

حللت نتائج الدراسة وفق الطرق الإحصائية القياسية باستعمال البرنامج الإحصائي المعروف ببرنامج الحقيبة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (Statistical Package For Social Sciences SPSS) الإصدار الخامس عشر وباستخدام اختبار t حيث تم قياس (المعدل ± الخطأ المعياري) لمقارنة معدل بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 في مرضى داء السكري ومجموعة المقارنة من الأصحاء من المرض, وتحت مستوى احتمالية (P≤0.01). (Daniel, 2005).

النتائج والمناقشة

أظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي في مستوى Hsp70 في مصلى المرضى مقارنة بمجموعة المقارنة من الأصحاء من مرض السكري وعند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) إذ كان تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 في المرضى ($1.21 \pm 0.18 \text{ ng/ml}$) بينما كان تركيز البروتين في مجموعة المقارنة من الأصحاء من مرض السكري ($0.49 \pm 0.09 \text{ ng/ml}$) كما موجود في الجدول رقم (1) وكذلك وجد ارتباط مابين مدة الإصابة ومستوى Hsp70 في مصلى المرضى وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$) إذ تم تقسيم المرضى إلى خمسة فئات اعتمادا على مدة الإصابة إذ كان أعلى تركيز في الفئة (13- فأكثر) ($1.45 \pm 0.05 \text{ ng/ml}$) وبفرق معنوي عن الفئة (1-3) ($0.98 \pm 0.10 \text{ ng/ml}$) وكذلك مابين الفئة (4-6) ($1.10 \pm 0.05 \text{ ng/ml}$) والفئة (7-9) ($1.27 \pm 0.06 \text{ ng/ml}$) وهذا يشير إلى زيادة في تركيز بروتين الصدمة الحرارية مع زيادة مدة الإصابة بالمرض وكما موضح في الجدول رقم (2) وأيضا كان هناك ارتباط مابين مستوى Hsp70 في المصل وعمر المرضى إذ كان أعلى تركيز لبروتين الصدمة الحرارية في الفئة العمرية (61- فأكثر) ($1.34 \pm 0.15 \text{ ng/ml}$) مقارنة بالفئة (1-15) ($1.03 \pm 0.28 \text{ ng/ml}$) وبين الفئة (31-45) ($1.14 \pm 0.10 \text{ ng/ml}$) والفئة (46-60) ($1.27 \pm 0.16 \text{ ng/ml}$) وهذا يدل على ارتفاع تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 مع تقدم العمر كما في الجدول رقم (3)، كذلك لم نجد أي فرق معنوي في مستوى تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 في الإناث ($1.23 \pm 0.15 \text{ ng/ml}$) مقارنة بالذكور ($1.19 \pm 0.21 \text{ ng/m}$) كما في الجدول رقم (4) وهذه النتائج تتفق مع الدراسة التي قام بها (Manouchehr *et al.*, 2010)، إن مرض السكري يؤدي إلى استجابة مناعية وكذلك إلى ضعف في آليات الدفاع ضد إجهاد الأكسدة الخلوية، ويقوم بروتين الصدمة الحرارية بمنع تلف الخلايا وأيضا إصلاحها بعد الإصابة إضافة إلى إن زيادة إنتاج بروتين الصدمة الحرارية يحمي الخلايا من عوامل الموت المبرمج والذي يستحث بواسطة إجهاد الأكسدة والسموم، الصدمة الحرارية أو تسمم الجروح (Yoglom *et al.*, 1998 ; Buzzard *et al.*, 1999).

إن الدور الحاسم لبروتينات الصدمة الحرارية في السكري هو من خلال قدرتها على مواجهة مسخ بروتينات الأنسجة وتسهيل إصلاح آليات الدفاع الخلوية (Hooper and Hooper, 2005)، كما إن الزيادة في مستوى بروتينات الصدمة الحرارية تعكس نظام الالتهابات والإجهاد التأكسدي وإصابة الخلايا الكبدية (Molvarec *et al.*, 2009). إن نتائج الدراسة تدعم الفرضية التي تقول إن بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 يلعب دورا مهما في تحديد الخصائص البيولوجية في المرضى المصابين بالسكري من مدة طويلة، كذلك فإن مستوى Hsp70 في المصل يرتبط طرديا مع التقدم بالسن في المرضى الذين يعانون المرض لمدة طويلة إذ أن الزيادة تدعم دور استمرار الإجهاد خلال مسار المرض. ولقد تم ملاحظة زيادة في مستوى بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 في مرضى السكري من النوع الأول والذين يعانون من الحمض الكيتوني Ketoacidosis (Oglesbee *et al.*, 2005). وأيضا كان هناك ارتفاع في مستوى بروتين الصدمة الحرارية في مرضى السكري النوع الأول الذين لديهم مضاعفات في الأوعية الدموية الدقيقة أو من الذين ليس لديهم مضاعفات (Gruden *et al.*, 2009). وفي السكري من النوع الثاني كان هناك ارتفاع في مستوى بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 (Hunter-Lavin *et al.*, 2004).

ونائج الدراسة الحالية تتسجم مع حالة زيادة الالتهابات التي تعد سمة مميزة في حالات السكري المتقدم والمتراقة مع زيادة مستوى Hsp70، كما انه هناك ارتباط مابين السكري وضعف تحرير مركب Nitric Oxide (NO) من الخلايا البطانية (Bhatia *et al.*, 2003). وان انخفاض تحرير مركب (NO) من الخلايا البطانية بسبب تأثيرات ناتجة عن الأكسدة يؤدي إلى زيادة التعبير عن Hsp70 (Hooper and Hooper, 2004)، كذلك وجدنا إن هناك زيادة في مستوى Hsp70 لدى الإناث مقارنة بالذكور ولكنها ليست ذات دلالة إحصائية ذلك إن مستوياته تتأثر بصورة مباشرة أو غير مباشرة بالهرمونات الجنسية (Perez-Torres *et al.*, 2009). وان استئصال المبيض يقلل من نشاط Super-Oxide – Dismutase و Catalase وبناء مركب NO من الخلايا البطانية والتي تعدل بعد المعالجة بالاستروجين بينما في الحالات الطبيعية في النساء فان الاستروجين يزداد في حالة زيادة إنتاج مركب NO وتكون له تأثيرات واقية، أما في حالة السكري فيرتبط تحفيز إنتاج الاستروجين مع زيادة Super Oxide وخفض مركب NO (White *et al.*, 2010). وكل هذه الآليات ترتبط مع حث إنتاج Hsp70 (Wang *et al.*, 1996 ; Gebhardt *et al.*, 1999). وفي دراسة على السكان في تونس، ارتبط تحور جين Hsp70 مع زيادة خطر الإصابة بالسكري والسمنة (Bouassida *et al.*, 2004). وقد يكون هذا تفسيراً لزيادة مستوى بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 في مرضى السكري المصابين منذ فترة طويلة إذ إن التحور في جين Hsp70 سوف يسبب خلافا في بروتيناته وسوف يؤدي إلى خفض الإجهاد وزيادة التعجيل في التعبير عن بروتين الصدمة الحرارية Hsp70.

جدول رقم(1) يوضح تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 ng/ml لمجموعتي المرضى والسيطرة

المجموعة	العدد	المعدل	t	df	p	∞
المرضى	34	1.21±0.18	11.6	42	0.001	0.05
السيطرة	10	0.49±0.09				

قيمة (t) الجدولية ($\infty = 0.05$ ، $df = 42$) = 1.69

جدول رقم (2) تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 ng/ml حسب الفئات العمرية

معدل تركيز بروتين الصدمة الحرارية	مدة الإصابة
0.98±0.10	3-1
1.10±0.05	6-4
1.27±0.06	9-7
1.31±0.03	12-10
1.45±0.05	13 فأكثر

جدول رقم (3) تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 وحسب مدة الإصابة ng/ml

معدل تركيز بروتين الصدمة الحرارية	الفئات حسب مدة الإصابة
1.03 ± 0.28	15 -1
1.09 ± 0.18	30 -16
1.14 ± 0.10	45-31
1.27 ± 0.16	60 -46
1.34 ± 0.15	61- فأكثر

جدول رقم(4) تركيز بروتين الصدمة الحرارية Hsp70 ng/ml وحسب الجنس

المجموعة	العدد	المعدل	t	df	p	∞
الذكور	18	1.19±0.21	0.64	32	0.48	0.05
الإناث	16	1.23±0.15				

References:-

- (ADA) American Diabetes Association (2004). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care,27(1):5-10 .
- (ADA)American Diabetes Association(2006). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care,29(1):43-48 . American
- (ADA)American Diabetes Association(2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care,33(1):62-69 .

- (ADA)American Diabetes Association(2012). Standard of medical care. Diabetes care, 35(1):4-11
- Anjali, D.D.; Marcie, H. and Mario, S.(2008) Epidemiology of diabetes and diabetes-related complication. Phys Ther.88,:1254-1264.
- Asea, A; Kraeft, S.K. ;KurtJones, E.A.; Stevenson, M.A. ;Chen, L.B ;Finberg, R.W. ;Koo, G.C. and Kalderwood,S.K.Hsp70 stimulates cytokine production through a CD14 dependent path way, demonstrating its dual role as a chaperone and cytokine. Nat Med,(2000)6:435-442.
- Atalay,M.; Oksala,NKJ.; Laaksonen,D.E.; Khanna,S.; Nakao,C.; Lappalainen,J. ; Roy, S.; Hnninen, O.; Sen, C.K.(2004). Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. J Appl Physiol 97:605-611.
- Bhatia, S.; Shukla, R. ;Venkata, M.S.; Kaur, G.J. and Madhava, P.K.(2003) .Antioxidant status, lipid peroxidation and nitric oxide end products in patients of type2 diabetes mellitus with nephropathy. Clin Biochem 36:557-562.
- Bouassida,K.Z.;Chouchane,L.;Jellouli,K.;Cherif,S.;Haddad,S.;Gabbouj,S.and Danguir , J.(2004) polymorphism of stress protein Hsp70-2 gene in Tunisians: susceptibility implications in type 2 diabetes and obesity. Diabetes Metab 30:175-180.
- Buzzard, K.A.; Giaccia, A.J.; Killender, M. and Anderson, R.L.(1998). Heat shock protein72 modulates pathway of stress-induced apoptosis . J Biol Chem.273:17147-17153.
- (CDC)National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Diabetes Report Card 2012.pp1-14.
- Compadre, R.; Lilia, ph.D.; Henle, K.; Byrd, C.; Murthy, K. and Joachimiak, A.(1998). Structure-Function of heat shock proteins .http://www.Uark.edu/staff_arkent_internet2/grant-Umas-app13.html.
- Dandon, P.; Thusu, K.; Cooks, S.B.; Makowski, J.; Armstrong, D. and Nicotera, T.(1996). Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus .Lancet ,Feb(17)347(8999):pp444-445.
- Daniel, W. W. (2005). Biostatistics a foundation for analysis in the health sciences 8th ed, John, W.; and Sons, I. Published by Malloy Lithographing
- Fink, A.L.(1999).Chaperone-mediated protein folding .Physiol Rev 79:425-449.
- Frost, G.; Dornhorst, A.; Moses, R. (2003). "An Introduction to Type 2 Diabetes". Imperial school medical , London, UK. LTD. ISBN.,0-471-49751.
- Gebhardt, B.R.; Ries, J.; Caspary, W.F.; Boehles, H.and Steing, J.(1999).Superoxide: a major factor for stress protein induction in reoxygenation injury in the intestinal cell line caco-2 Digestion 60(3):238-245.
- Gruden,G.;BrunoG.;Chaturvedi,N.;Burt,D.;Pinach,S.;Schalkwijk,C.;Stehouwer,C.;Witte,D.R. Fuller,J.H.and Cavallo-Perin, P.(2009) Anti-Hsp60 and Anti-Hsp70 antibody levels and micro/vascular complication in type 1 diabetes: the EURODIAB study. J Internet MED 266:527-536.
- Hartl, F.U. and Hayer-Hartl, M.(2002).Molecular chaperones in the cystol from nascent chain to folded protein. Science 295:1852-1858.
- Holt, R. I.; Cockram, C. S.; Flyrbjerg, A. and Goldstein, B. J. (2010). "Text Book of Diabetes".4th ed. Wiley-Blackwell. 25p.
- Hooper, P.L.; Hooper, J.J.(2004) Is low heat shock protein70 a primary or a secondary event in the development of atherosclerosis? Hypertension 43:18-19.

- Hooper, P.L.; Hooper, J.J.(2005).Loss of defense against stress: diabetes and heat shock proteins. *Diab Tech and Ther.*v.7,No.1:pp204-208.
- HunterLavin,C.;Hudson,P.R.;Mukherjee,S.;Davies,G.K.;Williams,C.P.;Harvey,J.N.;Child,D. F.and Williams, J.H.(2004) Folate supplementation reduces serum hsp70 levels in patients with type 2 diabetes. *Cell stress chaperones* 9:344-349.
- IDF)International Diabetes Federation(2011).Global Diabetes Plan at a Glance.IDF-Global Diabetes Plan 2011-2021.pp6-7.
- Inkster, M.E.; Fahey,T.P.; Donnan, P.T.Mires,G.J. and Mrphy, D.J.(2006).BMC, pregnancy childbirth .Oct30;6:30.
- Jattela, M.(1999).Heat shock proteins as cellular life guards. *Ann Med* 31:261-271.
- Lindquist, S.; Craig, E.A.(1988).The heat shock proteins. *Ann Rev Genet* 22:631-677.
- Manouchehr, N.; Afsaneh, M.; Leila, K.; Alireza, E.; Omid, K.; Firouzeh, A.; & Tiago, F. O.(2010).Increased serum Hsp70 levels are associated with the duration of diabetes. *Cell Stress and Chaperones* 15:959-964.
- Li, Z.; Menoret, A. and Srivastava, P.(2002). Roles of heat shock proteins in antigen presentation and cross-presentation.(*Urr Opin Immunol*).14:45-51.
- Molvarec,A.; Rigo,R.; Lazaro,L.; Balogh,k.; Mako,V.; Cervena,k.L.; Mezes,M.and Prohaszka, Z. (2009). Increased serum heat shock protein 70 levels reflect systemic inflammation, oxidative stress and hepato cellular injury in preeclampsia. *Stress Chaperones*.14(2):151-159.
- NDDG: National Diabetes Data Group.(1979).Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose in tolerance .*Diabetes* 28:1039-1057.
- Oglesbee, M.J.; Herdman, A.V.; Passmore, G.G. and Hoffman, W.H.(2005) Diabetic ketoacidosis increases extracellular levels of the major inducible 70-ka heat shock protein. *J Biomed Biotechnol* 38:900-904.
- Okubo, S.; Wildner, O.; Shah, M.R.; Cheliah, J.C.; Hess, m.L. and Kukreja, r.C.(2001).Gene transfer of heat shock protein70 reduces in farct size in vivo after ischemia reperfusion in the rabbit heart. *Circulation* 103:877-881.
- Panjwani, N.N.; Popova, L. and Srivastava, P.K.(2002).Heat shock protein gp96 and hsp70 activate the release of nitric oxide by ApCs .*J Immunol* 168:2997-3003.
- Perez-Torres, I.; Roque, P.; ElHafidi, M.; Diaz-Diaz, E. and Banos, G.(2009). Association of renal damage and oxidative stress in a rat model of metabolic syndrome. Influence of gender. *Free Radic Res* 43(8):761-771.
- Pockley, A. G., Muthana, M., Caderwood, S. K. (2008) The dual immunoregulatory roles of stress proteins. *Trends Biochem. Sci.* 33, 71–79.
- Rajdev,S.;Hara,K.;Kokubo,Y.;Mestril,R.;Dillmann,W.;Weinstein,P.R.and Sharp, F.R.(2000). Mice over expressing rat heat shock protein70 are protected against cerebral infarction. *Ann Neurol* 47:782-791.
- Srivastava, P.K.(2002).Role of heat shock proteins in innate and adaptive immunity .*Nat Rev Immunol* 2:185-194.
- Srivastava, P.K.(2008).New jobs for ancient chaperones . *Sci Am* 299:50-55.
- Vander, A.; Sherman, J. and Luciano, D. (1998). "Human physiology The mechanisms of body function".7th ed. The Megraw Hin. New York. USA.

Detection of heat shock protein Hsp70 level in serum of patients with Diabetes Mellitus in the Thi-Qar province southern Iraq

Riyad Edan Abd , Ali Naeem Salman

Department of Biology, College of Education for Pure Science, Thi Qar University

Key word: Diabetes Mellitus , Heat shock proteins70

Abstract:

Two hundred two 202 blood samples were collected from diabetic patients (Center Diabetes and Endocrinology in the province of Thi Qar) and both gender and ages (6 - 70) years for the period from 1 \ November \ 2012 to 20 \ March \ 2013.

Patients was divided according to age groups and duration of the disease concentration was measured (ELISA) test (CUSBIO Instruction) Thirty four 34 samples was selected from serum patients and 10 samples from healthy people as a healthy control the study showed increase in the level of concentration of Hsp70 compared with control group and below the level of probability ($P \leq 0.05$) and in patients (1.213 ± 0.18 ng/ml) in the healthy group (0.493 ± 0.09 ng/ml) the study has been showed a correlation between the duration of disease and concentration level of Hsp70 and age (as concentration increases with aging), and no significant difference compared with gender.