------ مجلة علوم الرافدين، المجلد 17، العدد 10، خاص بعلوم الحياة, ص8-14، 2006 ------

# تعيين مستوى النحاس والخارصين في دم وأنسجة المصابات بأورام الثدي الحميدة والخبيثة في مدينة الموصل

**قصي عبد القادر الجلبي  هدى يونس العطار**

*قسم علوم الحياة*

*كلية العلوم*

*جامعة الموصل*

(تاريخ الاستلام 2005/11/29 , تاريخ القبول 2006/4/24 )

**الملخص**

تم جمع (86) عينة دم و (32) عينة نسجية لإناث مصابات بأورام الثدي الحميدة والخبيثة فضلاً عن مجاميع السيطرة (20) عينة لكل من الدم والنسيج من مستشفى حازم الحافظ للأورام والطب النووي ومستشفى الزهراوي التعليمي (مركز امراض الثدي وصالة العمليات الكبرى).

تم قياس تركيز النحاس والخارصين ونسبة النحاس /الخارصين، وبينت النتائج وجود زيادة معنوية في تركيز النحاس ونسبة النحاس/الخارصين وانخفاض معنوي في تركيز الخارصين في مصل الاناث المصابات بأورام الثدي الخبيثة، كما بينت النتائج وجود زيادة معنوية في تركيز النحاس والخارصين في كل من نسيج الورم الحميد والخبيث وزيادة معنوية في نسبة النحاس/الخارصين في نسيج الورم الخبيث فقط، وحصول ارتفاع معنوي في تركيز النحاس والخارصين في المرحلة الثالثة من الورم.

---

# Determination of Copper and Zinc in Blood and Tissues of Benign and Malignant Breast Tumors in the City of Mosul

**Kusai A. Al-Chalabi  Huda Y. Al-Attar**

*Department of Biology*

*College of Science*

*Mosul University*

**ABSTRACT**

Eighty six blood samples and thirty two of female breast tissues had been collected (benign and malignancy) also twenty samples as control groups included. Samples had

been obtained from Hazim Al-Hafed Hospital for Tumors and Al-Zahrawi Hospital (Breast Disease Center).

The study included also measurement of $Cu^{+2}$, $Zn^{+2}$ and Cu/Zn ratio. The results showed significant increase in concentration of Copper and decrease in Zinc concentration in the female serum samples with breast cancer and significant increase in Cu/Zn ratio.

The results show significant increase in $Zn^{+2}$ and $Cu^{+2}$ concentration in booth benign and malignant tumor. The ratio of Cu/Zn had been significantly increased in malignant tumor and significant increase in $Zn^{+2}$ and $Cu^{+2}$ in the third stage of the tumor.

---

## المقدمة

تشكل الفلزات الضئيلة نسبة (0.01 %) من وزن الجسم الكلي ويمكن للجسم أن يصنع عـدد مـن الفيتامينات والبروتينات والدهون ولكن لايمكنه أن يكون هذه العناصر. وان هذه المعوضـات الكيميائيـة لاتختزل ولا تتجزأ الى معوضات أصغر، ويوجد مايقرب من (26) عنصراً فلزياً ثقيلاً وخفيفاً ينشأ منهـا الجسم البشري وان هذه الفلزات تمتص داخل الجسم على شكل ايونات بوجود حامض الهيدروكلوريك في المعدة وبالامكان استخدام مستويات الفلزات كمؤشرات كيميائية حياتية للعديد مـن الحـالات المرضـية (Abid et al ., 2002).

تتغير نسب هذه العناصر في السوائل الجسمية والانسجة السرطانية كتأثيرات ثانوية لنمو الورم وان معرفة ايض العناصر الضئيلة وانتشارها في النسيج او الدم ربما يسهم في تفسير علاقة هـذه العناصـر بالسرطان ويعطي دليلاً على تقدم الورم وانتشاره وان دور العناصر الضيئلة يكمن فـي مـشاركتها فـي العمليات الحياتية في الكائنات والذي يشمل تحفيز او تثبيط التفاعلات الانزيمية، التنافس بـين العناصـر والبروتينات الفلزية لمواقع الارتباط وتغير نضوحية الاغشية الخلوية وبالتالي يمكـن القـول بـان هـذه العناصر تؤثر على العمليات المسرطنة من خلال منع تكوين الجذور الحرة والاحتفاظ بمعادلتها واسـناد دفـاع الخليـة ضـد هـذه الجـذور واصـلاح التلـف النـاتج عـن فعـل هـذه المركبـات (Holcatoval and Benko, 1998, Borella et al., 1997).

لقد وجد أن الشخص الاعتيادي يحتاج الى 12-15 ملغم من عنصر الخارصين يومياً. يتراوح وزن الخارصين الذي يطرح يومياً عن طريق الادرار حوالي (0.5) ملغم/يوم وتفقد الكمية الباقية عن طريق التعرق (Abid et al., 2002).

يعد الخارصين من العناصر المهمة والاساسية فهو من المكونات الرئيسة للمواقع الفعالة للعديد من الانزيمات ويشارك في استقرارية العديد من البروتينات ويدخل في تركيب انزيمات البوليميريز لايض DNA و RNA وبهذا يكون له دور في بناء هذه الاحماض (Milne, 1999).

كما ويعد النحاس عاملاً مساعداً لعدد من الانزيمات المهمة وينتقل الى الكبد ويـرتبط بـالالبومين ويؤخذ من قبل خلايا الكبد ويطرح عن طريق الصفراء ويشارك النحاس في العديد من العمليات التأكسدية

وتشمل هذه الانظمـة الانزيميـة :Ascorbate Oxidase ، Cytochrom oxidase، Tyrosinase ويعـد الاخير انزيم رئيس لانتاج أغلب الطاقة للايض ويعمل النحاس ايضاً على تقوية ودعم جـدران الاوعيـة الدموية (Boles and Czyk, 2000 ; Ali et al., 2002).

يهدف البحث الحالي الى تقدير تراكيز النحاس والخارصين ونسبة النحاس/الخارصين في دم ونسيج الثدي للاناث المصابات باورام الثدي الحميدة والخبيثة في مدينة الموصل.

## طرائق العمل

**جمع العينات :**

تم جمع (86) عينة دم من مريضات مستشفى حازم الحافظ للاورام والطب النـووي و (32) عينـة نسجية لاناث مصابات باورام الثدي الحميدة والخبيثة من مركز امراض الثدي وصالة العمليات الكبـرى التابع لمستشفى الزهراوي التعليمي و (20) عينة من الاناث الاصحاء ظاهرياً من الوافدات الـى مختبـر الصحة العامة المركزي، في مستشفى الزهراوي التعليمي في مدينة الموصل.

**الاختبارات :**

أجريت القياسات التالية على كل من مصل الدم وعينات النسيج :

- تم قياس تركيز النحاس والخارصين في المصل حسب طريقة (Fernandez and Kahn, 1971).
- تم قياس تركيز النحاس والخارصين في النسيج حسب طريقة (Parker et al., 1967).

تم القياس بهاتين الطريقتين باستخدام جهاز الطيف الذري Atomic Absorption المجهز من شركة pye Unicam والموجود في مختبر البحوث المتقدم في قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل.

**التحليل الاحصائي :**

تم تحليل النتائج احصائياً إذ استخدم اختبار T-test لعينات النسيج أو Z-test لعينات الدم حسب عدد العينات وللمقارنة بين مراحل الورم الثلاثة والتي شملت كل من المرحلة الاولى والثانية والثالثـة حـسب نتائج الزرع النسجي تم استخدام اختبار تحليل التباين الاحادي واختبار دنكن وتم تثبيت مستويات المعنوية ($P < 0.001$، $P < 0.05$) وعدت النتائج معنوية عند مستوى $P < 0.05$ أو أقل (Kirkwood, 1988).

## النتائج والمناقشة

بينت نتائج الجدول (1) عدم وجود فرق معنوي ($P > 0.05$) في تركيز النحاس لدى مجموعة الاناث المصابات باورام الثدي الحميدة مقارنة مع مجموعة الـسيطرة ولكـن هنـاك زيـادة معنويـة عاليـة ($P < 0.001$) في تركيز النحاس في مصل الاناث المصابات باورام الثدي الخبيثة وبلغت النسبة المئويـة للزيادة (100 %) وهذه النتائج تتوافق مع دراسـة (Huang, 1991; Gupta et al., 1991) فقـد بينـوا

حصول ارتفاع في مستوى النحاس في حالة الاصابة باورام الثدي الخبيثة ولكن لايتغير التركيز في حالة الاصابة بالاورام الحميدة للثدي وان سبب الزيادة قد يعود الى البروتين الناقل (α- 2 globulin) الذي يطلق عليه Cerulopasmin إذ ينخفض عدد جزيئات هذا البروتين وبهذا تقل فرصة ارتباط النحاس به لنسب زيادة نسبته في المصل . وقد أكد (Yucel et al., 1994) أن ارتفاع مستوى النحاس خلال الاصابة بسرطان الثدي ولكن قيمة التركيز لاتعطي مؤشراً على شدة المرض او فعاليته في الانتشار. وقد تعود الزيادة الى تأثر وظيفة الانابيب الكلوية في اعادة الامتصاص او نتيجة الاصابة بفقر الدم وقلة عدد الصفيحات الدموية مؤدياً الى انخفاض جزيئات البروتين الناقلة للنحاس متسبباً في انخفاض تركيزه وبهذا تزداد نسبة النحاس المطروحة عن طريق الادرار (Zilvia, 2000). كما يشير الجدول الى عدم وجود فرق معنوي ($P > 0.05$) في تركيز الخارصين في مصل الاناث المصابات باورام الثدي الحميدة بينما هناك انخفاض معنوي عالي ($P < 0.001$) في التركيز لدى الاناث المصابات باورام الثدي الخبيثة وهذه النتائج تتوافق مع دراسة (Malabanan, 2003 ; Jia, 1991) . وان سبب الانخفاض قد يعود الى سوء عملية الامتصاص والتي تعد من المشاكل التي ترافق حالة الاصابة بالسرطان (Guptal et al., 1991) فالخارصين ضروري لمنع تكوين الجذور الحرة واسناد دفاع الخلية ضد هذه الجذور فضلاً عن قلة كفاءة امتصاص فيتامين B الذي يساعد على امتصاص الخارصين.

كما يوضح الجدول عدم وجود فرق معنوي ($P > 0.05$) لمعدل نسبة النحاس/الخارصين في الاناث المصابات بالاورام الحميدة للثدي ولكن هناك زيادة معنوية عالية ($P < 0.001$) في حالة الاصابة باورام الثدي الخبيثة مقارنة بالسيطرة وهذا يتفق مع ماذكره (Garafala et al., 1980) وتعزى الزيادة الى زيادة تركيز النحاس وانخفاض تركيز الخارصين في حالة الاصابة باورام الثدي الخبيثة ولذلك تعد هذه النسبة مؤشراً على الاصابة بسرطان الثدي (Yucel et al., 1994 ; Huang, 1991).

الجدول 1 : مقارنة تركيز النحاس والخارصين ونسبة النحاس/الخارصين في مصل الاناث المصابات باورام الثدي الحميدة والخبيثة مع مجموعة السيطرة.

| العنصر | السيطرة<br>المعدل ± الانحراف المعياري | الاورام الحميدة<br>المعدل ± الانحراف المعياري | الاورام الخبيثة<br>المعدل ± الانحراف المعياري |
|---|---|---|---|
| الخارصين مايكروغرام/سم$^3$ | 1.01 ± 0.14 | 1.06 ± 0.15 | 0.65 ± 0.24 *** |
| النحاس مايكروغرام/سم$^3$ | 1.04 ± 0.18 | 1.17 ± 0.24 | 2.08 ± 0.70 *** |
| النحاس/الخارصين | 1.03 ± 0.11 | 1.1 ± 0.22 | 3.51 ± 1.49 *** |

*** فرق معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية ($P < 0.001$).

أما عند تعيين تركيز النحاس في نسيج الثدي فيوضح الجدول (2) وجود زيادة معنوية ($P < 0.001$) في التركيز في كل من الورم الحميد والخبيث وبلغت النسبة المئوية للزيادة (43.2 %) و (71.5 %) على التوالي وهذا يتوافق مع نتائج (Borella et al., 1997)، ان الزيادة في تركيز النحاس تعود الى التأثيرات الثانوية لنمو الورم وهي حالة تأقلمية للخلايا المتوارثة وان ايونات النحاس هنا تعتبر أحد العوامل التي تحث بناء الـ Metallothionein في الخلايا الورمية وهو بروتين داخلي يرتبط بالايونات المعدنية ويشارك في حماية الخلية ضد الجذور الحرة (Boles and Czyk, 2000).

كما بين الجدول وجود زيادة معنوية ($P < 0.001$) في تركيز الخارصين في حالتي الاورام الحميدة والخبيثة مقارنة بالسيطرة وبلغت النسبة المئوية للزيادة (50.3 %) و (45.1 %) على التوالي، وهذه النتائج مطابقة لما توصل اليه(Lee et al., 2003 ; Bradley et al., 1993). وتعزى الزيادة الى أن الخارصين يجب أن يكون بتراكيز عالية لغرض حدوث التكاثر الخلوي فانخفاض تركيزه في النسيج المتوالد يعمل على كبح او تثبيط نمو الورم وهذا ما أشار اليه (Takeda et al., 1997) ويوضح الجدول عدم وجود اختلاف معنوي ($P > 0.05$) في نسبة النحاس/الخارصين في الورم الحميد بينما هناك زيادة معنوية ($P < 0.001$) في نسبة الورم الخبيث مقارنة بالسيطرة وبلغت النسبة المئوية للزيادة (151.7 %) وهذا بسبب الزيادة الكبيرة الحاصلة في تركيز كل من النحاس والخارصين في حالة الورم الخبيث وان مقدار زيادة النحاس أعلى من مقدار زيادة الخارصين وهذا مطابق لما ذكره (Kiong et al., 2004).

الجدول 2 : مقارنة تركيز النحاس والخارصين ونسبة النحاس/الخارصين في نسيج الثدي للاناث المصابات بورم حميد أو خبيث مع مجموعة السيطرة.

| العنصر | السيطرة<br>المعدل ± الانحراف المعياري | الاورام الحميدة<br>المعدل ± الانحراف المعياري | الاورام الخبيثة<br>المعدل ± الانحراف المعياري |
|---|---|---|---|
| الخارصين<br>مايكروغرام/سم$^3$ | 1.95 ± 0.18 | 2.94 ± 0.62 *** | 10.8 ± 0.50 *** |
| النحاس<br>مايكروغرام/سم$^3$ | 4.74 ± 0.47 | 6.98 ± 0.82 | 39.74 ± 5.54 *** |
| النحاس/الخارصين | 2.51 ± 0.25 | 2.37 ± 0.09 | 3.81 ± 0.62 *** |

*** فرق معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية ($P < 0.001$).

وعند مقارنة مستويات العناصر في المراحل المختلفة من الورم الخبيث يبين الجدول (3) حصول ارتفاع معنوي ($P < 0.001$) في تركيز الخارصين في المرحلة الثالثة مقارنة بالاولى وحصلت زيادة لكن غير معنوية ($P > 0.05$) في المرحلة الثانية مقارنة بالاولى أما بالنسبة للنحاس فهناك زيادة معنوية في

المرحلة الثالثة ($P < 0.05$) مقارنة بالاولى وحصلت زيادة غير معنوية ($P > 0.05$) في المرحلة الثانيـة مقارنة بالثالثة والاولى ويـشير الجـدول الـى عـدم وجـود اخـتلاف معنـوي ($P > 0.05$) لنـسبة النحاس/الخارصين في المراحل الثلاثة من الورم.

الجدول 3 : تراكيز الخارصين والنحاس ونسبة النحاس/الخارصين في المراحل الثلاثة للورم.

| العنصر | المرحلة الاولى | المرحلة الثانية | المرحلة الثالثة |
|---|---|---|---|
| الخارصين مايكروغرام/سم$^3$ | 10.94 ± 45.10<br>a | 10.82 ± 52.18<br>ab | 11.19 ± 59.90<br>b |
| النحاس مايكروغرام/سم$^3$ | 27.05 ± 173.86<br>a | 23.09 ± 193.94<br>ab | 18.68 ± 206.328<br>b |
| النحاس/الخارصين | 0.71 ± 3.97<br>a | 0.52 ± 3.79<br>a | 0.69 ± 3.52<br>a |

المعدلات المتبوعة بأحرف مختلفة افقياً تعني فرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.001$).

## REFERENCES


Abid, F.M., Al- Dori, K.M., Khalaf, H.L., Salami, A.A. and Hamad, A.W., 2002. Measurement of essential trace elements in blood serum of cardiovascular patients compared with normotomerty. National Journal of Chemisty, 6, pp.283-304.

Ali, K.W.A., Hamad, A.W.R., Twaiji, J.H. and Al-Khazraji, S.K., 2002. Serum Zinc, Copper, iron and selenium in osteoporotic patient Iraqi. J. Comm. Med., 15 (4), pp.85-88.

Boles, A.W. and Czyk, F., 2000. Metallothionein and copper level in breast cancer, Adv. Clin. Exp. Med., 9 (1), pp.29-33.

Borella, P., Bargellini, A., Caselgrandi, E. and Piccinini, L., 1997. Observation on the use of plasma, hair and tissue to evaluate trace elements status in cancer. J. Trace Elem. Med. Biol., 11, pp.162-165.

Bradley, D.A., Looi, L. and Mahmood, M., 1993.Differentiation of elements composition of normal and malignant breast tissue by instrumental activation analysis. Appl. Radiat. Isot., 44, pp.511-516.

Fernandoz, F.J. and Khan, H.L., 1971. Clinical methods for atomic absorption spectroscopy. Clinical Chemistry Newsletter 3, 24 p.

Fernandoz, F.J. and Khan, H.L., 1971. Clinical Newsletter. 3 (24).

Garofala, J.A., Ashiraki, H., Menendez, B.C., Cunningham, R.S., Schwartz, M.K. and Good, R.A., 1980. Serum znic, copper and the Cu/Zn ratio., In patients with benign and malignant breast lesions. Cancer, 46, pp.2682-2684.

Gupta, S.K., Skula, V.K., Vaidya, M.P., Roy, S.K. and Gupta, S., 1991. Serum trace elements and Cu/Zn ration in breast cancer patients. J. Surg. Oncol, 46 (3), pp.178-181.

Holcatoval, I. and Benko, V., 1998. Environmental epidemiology of malignancies. J. Publ. Health, 6 (1), pp.13-17.

Huang, Y.L., 1991. A study of trace elements in breast cancer Clinical Biochemistry. 32 (2), pp.131-136.

Huang, Y.L., 1999. A study of trace elements in breast cancer. Clinical Biochemistry, 32 (2), pp.131-136.

Jia, Z.G., 1991. Analysis of serum levels , Selenium, Zinc and Copper in 132 patients with malignant tumor. Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chin 25 (4), pp.205-207.

Kiong, E.T., Feng, H.M., Eing, M.T., Nan Lee, J. and Tsai, L.Y., 2004. Differential expression of magnesium containing superoxide Dismutase in patients with Breast Cancer in Tiwan Annals of Clinical and Laboratory Science, 34, pp.159-164.

Kirkwood, B.R., 1988. Essential of Medical Statistics. Blackwell Scientific publications, Oxford, 1 st, pp.43-56.

Lee, R., Woo, W., Wu, B., Kummer, A., Duming, H. and Xu, Z., 2003. Zinc Accumulation in N-Methyl – N- Nitrosurea – Induced Rat mammary tumors is Accompanied by an Altered Expression of Zn T-1 and Metllothionein Expermental Biology and Medicine, 228 (6): pp.689-696.

Malabanan, A., 2003. Endocrine and reproductive Disorders Related to alcohol and other Drug Use. Principles of Addidion Medicine. pp.1217-1229.

Milne, D.B., 1999. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed., Philadelphia: WB Saunders, pp.1029-1055.

Parker, M.M., Humoller, E.L. and Mahler, D.J., 1967. Determination of elements by atomic absorption spectrometry after desdruction of blood in the oxygen flask Clin. Chem. 13 (40).

Takeda, A., Goto, K. and Okada, S., 1997. Zinc detection suppresses tumor growth in mice. Bio. Trace Elem. Res., 59, pp.23-29.

Yucel, I., Arpaci, F., Ozet, A., Doner, B., Karagilan – Oglu., T., Sayar, A. and Berk, O., 1994. Serum Copper and Zinc and Copper / Zinc ratio in patients with breast cancer. Boil. Trace Elem. Res. 40 (1): pp.31-38.

Zilvia Van der, F., Arend, B., Maxime, P., Look, E., Elisabath, M., Kok, M., Jan, G., Klijn, M., Lambert, C., Dorssers, J. and John, A., 2000. Bcar1/P130, protein and primary Breast cancer: prognosis and response to tamoxifen treatment. J. of the Natl. Cancer., (92), 2, pp.120-127.