



SY0200958

**SYRIAN ARAB REPUBLIC  
ATOMIC ENERGY COMMISSION (AECS)  
DAMASCUS, P.O.BOX 6091**



**FINAL REPORT ON SCIENTIFIC RESEARCH  
DEPARTMENT OF RADIATION MEDICINE**

**STUDY OF RELATIONSHIP OF SELENIUM CONCENTRATION IN  
BLOOD COMPONENTS AND TUMOR TISSUES OF BREAST AND  
GI TRACT CANCERS USING NEUTRON ACTIVATION  
ANALYSIS TECHNIQUE**

**DR. I. OTHMAN  
DR. M. A. BAKIR  
DR. T. YASSINE  
MR. A. SARHEL**

**AECS - M \FRSR 256**

**DECEMBER 2001**

**. . 33 / 19**



SY0200958



الجمهورية العربية السورية  
هيئة الطاقة الذرية

دمشق - ص. ب. ٦٠٩١

## تقرير نهائي عن بحث علمي قسم الطب الإشعاعي

دراسة علاقة تركيز السيلينيوم في مكونات الدم والأنسجة الورمية مع حالات  
سرطان الثدي والجهاز الهضمي باستعمال تقنية التحليل بالتنشيط النتروني

الدكتور إبراهيم عثمان

الدكتور محمد عادل باكير

الدكتور توفيق ياسين

الكيميائي أحمد سرحيل

الجمهورية العربية السورية  
هيئة الطاقة الذرية  
قسم الطب الإشعاعي

دراسة علاقة تركيز السيلينيوم في مكونات الدم والأنسجة الورمية مع حالات سرطان الثدي والجهاز الهضمي باستعمال تقنية التحليل بالتنشيط النتروني

الدكتور إبراهيم عثمان  
الدكتور محمد عادل باكير  
الدكتور توفيق ياسين  
الكيميائي أحمد سرحيل

كانون الأول ٢٠٠١

هـ ط ذ س - ط / ت ن ب ع ٢٥٦

حقوق النشر:

يسمح بالنسخ والنقل عن هذه المادة العلمية للاستخدام الشخصي بشرط الإشارة إلى المرجع، أما النسخ والنقل لأهداف تجارية فغير مسموح بهما إلا بموافقة خطية مسبقة من إدارة الهيئة.

## الفهرس

- 3- - الفهرس
- 5- - ملخص باللغة العربية
- 6- - ملخص باللغة الإنكليزية
- 7- 1- مقدمة
- 7- 1.1- لمحة عامة عن السيلينيوم
- 7- 1.2- الخصائص الكيميائية للسيلينيوم
- 8- 1.3- الوظيفة الحيوية للسيلينيوم
- 9- 1.4- عوز السيلينيوم
- 10- 1.5- فرط تناول السيلينيوم والإنسمام بالسيلينيوم
- 11- 1.6- السيلينيوم و السرطان
- 12- 1.7- الطرائق التحليلية المختلفة للسيلينيوم
- 16- 2- الغاية من البحث
- 16- 3- المواد والمعطيات والطرائق
- 16- 1.8- الأدوات و الأجهزة والمواد
- 16- 1.9- المتطوعون الأصحاء
- 17- 1.10- المرضى
- 17- 1.11- العينات الدموية و تحضيرها
- 17- 1.12- العينات الورمية و تحضيرها
- 18- 1.13- طريقة التجفيد
- 18- 1.14- التشعيع والقياس
- 18- 1.15- حساب النتائج وإظهارها

19-	4-النتائج
19-	4.1- نتائج قياس عينات المراقبة
21-	4.2- نتائج معايرة تركيز السيلينيوم عند المتطوعين الأصحاء
21-	4.3- نتائج معايرة تركيز السيلينيوم لدى مريضات سرطان الثدي
21-	4.3.1- نتائج معايرة السيلينيوم في مكونات الدم
21-	4.3.2- نتائج معايرة السيلينيوم في الأنسجة
25-	4.4- نتائج معايرة تركيز السيلينيوم لدى مرضى السرطان
25-	4.4.1- نتائج معايرة السيلينيوم في مكونات الدم
25-	4.4.2- نتائج معايرة السيلينيوم في الأنسجة
28-	5-المناقشة
43-	6-المراجع

## ملخص

يهدف هذا البحث إلى دراسة علاقة تركيز السيلينيوم في مكونات الدم و الأنسجة الورمية مع حالات سرطان الثدي والجهاز الهضمي باستعمال تقنية التحليل بالتنشيط النثروني.

جرى تحديد تراكيز السيلينيوم في مصل الدم وكريات الدم الحمراء لدى 50 متطوع بحالة صحية جيدة بأعمار تراوحت ما بين 25- 70 عاما" ولدى 70 مريضة مصابة بسرطان الثدي بعمر تراوح ما بين 25- 84 عاما" و34 مريضا" مصابا" بسرطان الجهاز الهضمي بأعمار تراوحت ما بين 31- 85 عاما" وجرى كذلك تحديد تراكيز السيلينيوم في الأنسجة الخبيثة والأنسجة السليمة المجاورة لحالتي السرطان المذكورتين.

تشير النتائج إلى أن تراكيز السيلينيوم في مصل الدم وكريات الدم الحمراء في كلتا حالتي السرطان كانت أقل وبشكل معنوي بالمقارنة مع المتطوعين الأصحاء. أما تركيز السيلينيوم في الأنسجة الخبيثة لسرطاني الثدي والجهاز الهضمي فكانت أعلى وبشكل معنوي بالمقارنة مع تركيزه في الأنسجة السليمة المجاورة. تشير المعطيات التي حصلنا عليها إلى وجود علاقة واضحة ما بين تركيز السيلينيوم في مكونات الدم وحالتي السرطان المدروستين. يمكن تفسير زيادة تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث بأنها محاولة من الجسم للقيام بمقاومة الورم من خلال تثبيط نموه.

## Abstract

The purpose of this study was to investigate the relationship of between selenium (Se) concentration in blood components and tumour tissues of breast and GI tract cancers using neutron activation analysis. Red blood cell (RBC) and serum Se concentrations were determined in 50 healthy volunteers aged 25-84 years, 70 breast cancer patients aged 25-70 years and 34 GI tract cancer patients aged 31-85 years, Se levels were also determined in malignant and adjacent normal tissues from breast cancer and GI tract cancer patients. The results showed that Se concentrations in serum and RBC were significantly lower among breast and GI cancer compared to healthy volunteers. The results also showed that Se concentrations were significantly higher in the cancer tissues compared to adjacent normal tissues. These data have shown a relationship between selenium status in blood components and both cancers. Selenium is enriched in cancer tissue, possibly in an effort of the body to inhibit the growth of tumours.

## 1- مقدمة:

### 1.1-لمحة عامة عن السيلينيوم:

يوجد السيلينيوم في القشرة الأرضية بتركيز تتراوح ما بين 0.05-0.09 ppb (جزء من البليون)، وغالبا ما يكون مترافقا مع الفلزات الحاوية على الكبريت(1). تحتوي الصخور البركانية والصخور الرسوبية على كميات كبيرة من السيلينيوم تتجاوز 10 ppb، ويتراوح محتوى الرسوبيات المستحاثة كالفحم والنفط من السيلينيوم ما بين 0.5-10 ppm أو أكثر (2). يختلف تركيز وجود السيلينيوم باختلاف التربة بشكل كبير حيث يتراوح تركيزه ما بين 0.005 إلى 1200 ppm. يوجد السيلينيوم بأشكال مختلفة منها السيلينيت selenites والسيلينات selenates أو بشكل عضوي organoselenium.

هنالك اختلاف كبير في تراكيز السيلينيوم في أنماط مختلفة من الغذاء، فالخضار والفواكه غالبا ما تكون فقيرة بالسيلينيوم أقل من 0.01 ppm بينما تكون تراكيزه عالية في منتجات اللحوم بأنواعها (الحمراء، الدجاج، السمك)؛ حيث تتراوح ما بين 0.03 إلى 4.2 ppm. تحتوي المأكولات البحرية عادة مقادير مرتفعة من السيلينيوم تبلغ حوالي 0.5 ppm، أما الحبوب ومنتجاتها فتحتوي من 0.01 إلى 0.7 ppm بحسب نوعها أو مكان زراعتها(3).

### 1.2- الخصائص الكيميائية للسيلينيوم:

السيلينيوم أحد عناصر الزمرة VI في الجدول الدوري ويتوسط الكبريت والتيلوريوم بمعنى أنه من أشباه المعادن. يبلغ وزنه الذري 78.96 وهو عديم الذوبان في الماء وقد يكون رمادي اللون أو يوجد على شكل بودرة حمراء غير متبلورة. تبلغ درجة غليانه 685 درجة مئوية، ويشكل ثاني أكسيد السيلينيوم  $SeO_2$  والذي يكون على شكل بودرة بيضاء متبلورة بحرارة الغرفة والتي تشكل حمض السيلينيوس  $H_2SeO_3$  لدى حلها في الماء. يمكن لمركبات السيلينيوم المنحلة في الماء أن ترجع بوسط حمضي أو ضمن الوسط الحي إلى مركبات السيلينيدات selenides، ومن أهم السيلينيدات بيولوجيا "هيدروجين السيلينايد hydrogen selenide وثاني ميثيل السيلينايد dimethyl selenide وثلاثي ميثيل السيلينيوم trimethyl selenonium ويمكن للأشكال المرجعة أن تحل محل الكبريت في بعض الحموض الأمينية مثل ميثاينين السيلينيوم.



### 1.3- الوظيفة الحيوية للسيلينيوم:

يعد السيلينيوم أحد عناصر الأثر trace element الهامة للعديد من الكائنات الحية وعلى رأسها الإنسان، يبلغ محتوى جسم الإنسان الكلي من السيلينيوم حوالي 2-10مغ (25-125ميكرومول)، ويوجد أعلى تركيز للسيلينيوم في الكبد والكليتين (4). يوجد السيلينيوم و بشكل جزئي مرتبطاً ضمن بعض البروتينات والأنزيمات، ومن الأنزيمات الهامة التي لوحظ وجود السيلينيوم فيها أنزيم غلوتاتيون بيروكسيدياز glutathione peroxidase (GSH-Px) والذي يعد الشكل الوظيفي الأساسي للسيلينيوم ويكون على شكل سيستئين السيلينيوم selenocysteine. يلعب هذا الأنزيم دوراً كبيراً في تخليص الخلايا الحية من فوق أكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide وبالتالي حماية البروتينات والشحوم المفسفرة غير المشبعة من الأثار المؤذية للجذور الحرة Free radicals (5). تشبه الوظائف المضادة للأكسدة للسيلينيوم، ولحمض، وظائف فيتامين E في منع فوق أكسدة الشحوم Lipid peroxidation في الأغشية الخلوية والعضيات الخلوية organelles (6).

تمتص مركبات السيلينيوم وبسرعة عن طريق الجهاز الهضمي، ويعد الطعام المصدر الرئيسي للسيلينيوم لدى الإنسان. و يختلف المقدار المستهلك لدى الكهل من السيلينيوم وبشكل كبير فعلى سبيل المثال، يتراوح مقدار الوارد اليومي ما بين 11-5000 ميكروغرام /يوم (0.1-65 ميكرومول/يوم). وعموماً يتراوح المقدار الوارد ما بين 20-300 ميكروغرام/يوم (0.5-4 ميكرومول /يوم) (7). يوصي الأمريكيون بمقدار يومي من السيلينيوم يبلغ 70 ميكروغرام (0.9 ميكرومول) للرجال و 55 ميكروغرام (0.7 ميكرومول) للنساء ويزيادة تبلغ 10 ميكروغرام (0.1 ميكرومول) يوميا خلال فترات الحمل (8).

ينقل السيلينيوم ضمن البلازما الخلوية مرتبطاً بالعديد من البروتينات بما في ذلك البروتينات الشحمية Lipoproteins (4). يرتبط المقدار المطروح بالبول من السيلينيوم مع المقدار الوارد وتشير الدراسات إلى إخراج حوالي 50-60% من المقدار الكلي الوارد في البول في حال كان المقدار الوارد يتراوح ما بين 9-226 ميكروغرام يوميا (9).

#### 1.4-عوز السيلينيوم selenium deficiency :

تشير العديد من الدراسات بأن عوز السيلينيوم قد يؤدي أيضا" إلى ضعف في المقاومة إتجاه العوامل الممرضة عند الإنسان. تتناقض نتائج هذه التقارير مع دراسة أجريت في فنلندا(10) على عدد من الرجال موزعين على مجموعتين، المجموعة الأولى كان تركيز السيلينيوم في المصل لديها منخفضا" ( 74مكروغرام/ليتر) والمجموعة الثانية أعطيت مقدار داعم من السيلينيوم وكان تركيزه في المصل 169 مكروغرام/ليتر، ولم تلاحظ فروق معنوية بين المجموعتين فيما عدا فرق بسيط في معدل تخرب العنقوديات المذهبة. أما أثر السيلينيوم بتركيز أقل من 74 مكروغرام/ليتر على وظائف الجهاز المناعي فلم يدرس بشكل واف بعد.

تتظاهر حالات عوز السيلينيوم عند الإنسان بمتلازمتين معروفتين ومسجلتين بشكل جيد هما مرض كيشان Keshan disease ومرض كاشين بيك Kashin-Beck disease. المرض الأول هو إعتلال العضلة القلبية المستوطن endemic cardiomyopathy الذي يحدث في بعض مناطق الصين والذي يؤدي إلى نسبة وفيات مرتفعة إذا لم يعطى السيلينيوم دوائيا"(11). ولوحظ من خلال العديد من الدراسات كذلك الأثر الواقي لسيلينيت الصوديوم sodium selenite في عدة آلاف من الأطفال في مقاطعة سيشوان Sichuan والإستجابة للمعالجة بالسيلينيوم. إضافة إلى مرض كيشان المستوطن لوحظت حالات هامة متفرقة من إعتلال العضلة القلبية في مرضى لديهم عوز في السيلينيوم(12). أما مرض كاشين بيك فهو إعتلال عظمي مفصلي Osteoarthropathy مستوطن يحدث في أماكن متفرقة من شرق آسيا مع تركيز أساسي في الصين، و يتميز هذا المرض بإعتلال عظمي مفصلي تنكسي مقعد وهو حالة مزمنة تشاهد عادة في الأطفال ما بين عمر 5-13 سنة(7)، لم يثبت بعد أسباب حدوث هذا المرض ولكن تشير التقارير من الصين إلى أن عوز السيلينيوم قد يكون السبب الأساسي لهذا المرض، واقترح كذلك أن المستوى المنخفض للسيلينيوم في المصل أحد عوامل الخطورة لأمراض القلب والأوعية(13)، كما لوحظت حالات من المعص العضلي Muscle tenderness (14) وحالات الشحوب الكبير في الأظافر وسرير الظفر بشكل أساسي لدى المرضى المصابين بعوز في السيلينيوم والذين يتلقون تغذية وريدية parenteral بشكل كلي (TPN)(15).

## 1.5- فرط تناول السيلينيوم والإسمام بالسيلينيوم:

يعد الإسمام بالسيلينيوم مرضاً "مستوطناً" في بعض مناطق الصين وقد درس هذا المرض من قبل العالم يانغ وزملاؤه (16)، لوحظ انتشار هذا المرض بنسبة 4% من سكان 5 قرى والبالغ عددهم 248 نسمة ويبلغ الوارد اليومي من السيلينيوم لديهم 5 ملغ.

يتظاهر هذا المرض بشكل رئيسي بتقصف وضعف الشعر وظهور شعر جديد غير مصطبغ وتقصف أظافر مع ظهور بقع عليها وتشققات طولية سطحية، تتبدل الأظافر المتأذية بأخرى جديدة سميكة قاسية السطح، وفي الحالات الأكثر حدة يشاهد سائل منتشر من حول سرير الظفر. ومن التظاهرات الأخرى للمرض التبدلات الجلدية الملاحظة بشكل رئيسي على ظهر الأيدي والأرجل والجزء الخارجي للساقين والجزء الأمامي للأذرع والعنق. يتلون الجلد المصاب بالأحمر ويتورم ويتبع ذلك ظهور بثور وحدثت إندفاعات. لوحظت في بعض الحالات إضطرابات عصبية على شكل خدر محيطي خاصة في الأطراف مع ألم وفرط منعكسات عصبية وفي مرحلة متأخرة قد يفقد الحس وتحدث تشنجات وشلل وإعاقة مركبة. كما ولوحظت في بعض المناطق أعراض اضطراب معدي معوي ولون جلد يرقاني.

وقد تم كذلك وصف حالات من التسمم المزمن بالسيلينيوم وهو ما يدعى بالداء القلوي alkali disease. و يترافق هذا الداء مع تناول الحبوب ومشتقاتها ونباتات نامية ولفترة في مناطق غنية بالسيلينيوم وتحتوي على 5-25 ملغ سيلينيوم/كغ، وقد يكون هذا التناول لفترة أقل من شهر. لوحظت تظاهرات هذا المرض بشكل رئيسي على الحيوانات وبدأت على شكل نقص الحيوية وفقدان الشهية وهزال وتشوه وانفصال في الحوافر وفقدان الشعر الطويل وتآكل مناطق الاتصال الغضروفي في العظام الطويلة وأحياناً تليف كبدي.

يتحمل الجسم وبشكل جيد مقداراً من السيلينيوم يصل إلى 1.5 مغ يومياً وذلك في المناطق التي يكون تركيز السيلينيوم فيها مرتفعاً ولا تظهر أية أعراض تدل على الإسمام بالسيلينيوم. وفي المناطق التي يكون فيها الوارد اليومي من السيلينيوم مرتفعاً وبحدود 3.20-6.69 مغ (وسطياً 4.99 مغ) تظهر أعراض الإسمام بالسيلينيوم (17).

## 1.6- السيلينيوم والسرطان:

تشير الدراسات التي أجريت بالأربعينات من القرن الماضي أن الجرذان التي تتلقى جرعات عالية من السيلينيوم كافية لإحداث تشمع في الكبد، تزداد نسبة خطورة إصابتها بأورام في الكبد(18). وأشارت الدراسات اللاحقة إلى أن تخفيض جرعات السيلينيوم أدى إلى نقص في حدوث الأورام وفي أماكن متعددة(19). في حين أشارت دراسات عديدة إلى حدوث تثبيط في نمو الخلايا السرطانية البشرية في الزجاج بواسطة السيلينيوم(20).

أظهرت العديد من الدراسات التي قارنت مستوى السيلينيوم في الدم لدى مرضى السرطانات المختلفة مع أشخاص سليمين أن معظم مرضى السرطان لديهم سويات منخفضة من السيلينيوم في الدم(21) إلا أن هذه الدراسات لم تفرق بين أثر السرطان على سويات السيلينيوم في الدم وأثر السيلينيوم على السرطان. وقارنت بعض الدراسات الوبائية وبشكل راجع سويات السيلينيوم في الأشخاص الذين أصيبوا بالسرطان مع الأشخاص الذين لم يصابوا فلو حظ أن سويات السيلينيوم في المصل كانت أقل وبشكل واضح عند المرضى الذين أصيبوا بالسرطان(22). وفي دراسة أخرى لوحظت زيادة خطية في الإصابة بسرطان المثانة مع مقدار تناقص سوية السيلينيوم في المصل(23).

وتشير دراستان أجريتا في أمريكا وفنلندا(24،25) جرى فيهما تحديد مقدار السيلينيوم لدى مرضى السرطان إلى أن تركيز السيلينيوم لديهم منخفض وبشكل معنوي بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة. وتشير دراسات أخرى إلى وجود علاقة عكسية ما بين تركيز السيلينيوم لدى سكان منطقة جغرافية ما ومعدل الوفيات الناجمة عن السرطان في نفس المنطقة(26)، ولذلك أصبح من المفيد في السنوات الأخيرة تحديد مقدار السيلينيوم في مكونات الدم والأنسجة الأخرى لمرضى السرطان.

## 1.7- الطرائق التحليلية المختلفة للسيلينيوم:

نظرا لأهمية تعيين السيلينيوم في العينات البيولوجية والبيئية بدقة وحساسية عاليتين، فقد ظهر في العقود الأخيرة كم هائل من الطرق التحليلية العالية الدقة التي تؤدي مهمة تحليل السيلينيوم في مثل هذه العينات ولاسيما العينات البيولوجية المتعلقة بسوائل ونسج الجسم البشري، وتتباين التقنيات التحليلية وفقا لعوامل عديدة منها الدقة والحساسية أو البساطة

والتعقيد أو التكلفة أو السرعة، ويبقى العامل الأكثر حسماً هو توفر التقنية والخبرة التحليلية، و لذلك لم تبق تقنية من التقنيات التحليلية إلا واستثمرت بشكل أو بآخر تعيين السيلينيوم. يوضح الجدول رقم (1) التقنيات التحليلية المستعملة لتعيين السيلينيوم في النسيج والدم والدقة والحساسية التي يمكن الحصول عليها (27).

الجدول (1) التقنيات التحليلية وحدود كشف السيلينيوم في العينات البيولوجية (دم، نسيج)

RSD%	حد الكشف	المعالجة	التقنية
10 -2	ppb 10 -2	تهضيم حمضي + إرجاع + إستخلاص بحلقي الهكسان	مطيافية الفلورة
-	ppm 300	تهضيم حمضي + تعقيد + إستخلاص	المطيافية الضوئية
-	ppm 40	إرجاع + تعقيد بالصمغ العربي	
≈5	ppb 100	تهضيم حمضي + إستخلاص DDTc/MIBK	مطيافية الامتصاص الذري - لهب
10	5 ppb	ترسيب كهربائي على فنييل بلانين	
12 -5	ppb 10 -1	تهضيم حمضي + الإرجاع + استخلاص	مطيافية الامتصاص الذري - فرق كهربائي
10 -2	ppb 5 - 1	تهضيم حمضي + هدرجة بالإرجاع بـ $\text{NaBH}_4^-$	مطيافية الامتصاص الذري - توليد الهيدريد
-	ppb 50	تمديد بالتريتون-x-100	مطيافية الإصدار المفلور
	ppb 1 >	تهضيم حمضي + إرجاع $\text{NaPH}_4$	مطيافية الإصدار المفلور - توليد هيدريد
15- 7	ppb 1-0.3	تهضيم حمضي + استخلاص	مطيافية الإصدار المحرض بالبلازما ICP- AES
25- 18	ppt 40	تهضيم حمضي + تعقيد	مطيافية الإصدار المحرض بالبلازما والمربوطة مع التبخير الحراري - ETV ICP-AES
1	ng 60- 20	- تهضيم حمضي + فصل	مطياف الكتلة المحرض بالبلازما ICP- MS

تتمة الجدول رقم (1)

1	ng 1.8- 0.6	تهضيم حمضي + ارجاع	HG- ICP- MS
-	ppb 80	ترميد (400 C°)	أشعة X المفلورة XRF
25- 14	ppb 10- 5	تهضيم + فصل	XRF
10- 8	ppb 75- 10	تجفيف أو تجفيد	اصدار أشعة X المحرض
6	ppb 3- 2	تهضيم + ارجاع + فصل	بالبروتونات PIXE
40- 10	ng 5- pg 0.05	تهضيم حمضي + ارجاع + استخلاص	الكروموتوغرافيا الغازية GC
10>	ppt 100	تهضيم حمضي + ارجاع بالـ HCl + محلول تحليل كهربائي	البولاروغرافيا
4	ppt 100	تهضيم + ارجاع	القياسات الفولطية
10>	ppb 7- 1	تجفيف أو تجفيد	التنشيط النتروني الآلي INAA
5>	ng 1>	هضم حمضي + فصل	التنشيط النتروني المرفق بالفصل RNAA

و باستعراض الجدول السابق يبدو جليا" أن تقنية التحليل بالتنشيط النتروني هي من أكثر الطرق التحليلية حساسية ودقة و تمتاز عن بقية الطرق بالسهولة والبساطة إذ لا يتطلب تحضير العينات سوى تجفيفها ويجري ذلك بالتجفيد لضمان عدم فقد أي جزء من السيليونيوم نتيجة تأثير الحرارة.

يحتوي السيليونيوم الطبيعي على ستة نظائر مستقلة تؤدي عند تشيعها بالمفاعل إلى تشكل ثمانية نظائر مشعة بأعمار نصف تتراوح ما بين 17.5 ثا و  $6.5 \times 10^4$  سنة وبمعدلات مختلفة كما هو مبين بالجدول (2)

الجدول (2) التفاعلات النووية الحاصلة عند تشعيع السيلينيوم بـنوترونات المفاعل.

طاقة الفوتون الصادر (Kev)	عمر نصف النوكليد المتشكل $T_{1/2}$	المقطع الفعال للتفاعل $\sigma(b)$	وفرة النظير المتفاعل % $\theta$	التفاعل
121, 280, 136, 265	120 d	51.8	0.9	$^{74}\text{Se}(n,\gamma)^{75}\text{Se}$ -1
162	17.5 s	21	9.0	$^{76}\text{Se}(n,\gamma)^{77m}\text{Se}$ -2
96	3.9m	0.33	23.5	$^{78}\text{Se}(n,\gamma)^{79m}\text{Se}$ -3
لا يصدر غاما	$6.5 \times 10^4 \text{y}$	0.2	23.5	$^{78}\text{Se}(n,\gamma)^{79}\text{Se}$ -4
103	57.3m	0.08	50	$^{80}\text{Se}(n,\gamma)^{81m}\text{Se}$ -5
828, 290, 276	18m	0.53	50	$^{80}\text{Se}(n,\gamma)^{81}\text{Se}$ -6
988, 357, 1031	69s	0.039	9.0	$^{82}\text{Se}(n,\gamma)^{83m}\text{Se}$ -7
225, 510, 357	22.4m	0.006	9.0	$^{82}\text{Se}(n,\gamma)^{83}\text{Se}$ -8

S: second, d: day, m: month, y: year

يمكن لجميع هذه التفاعلات باستثناء التفاعل (4) أن تستخدم في تحديد السيلينيوم بالتحليل بالتنشيط النوروني، غير أن التفاعل الأول الذي يؤدي إلى تشكل السيلينيوم  $^{75}\text{Se}$  هو الأكثر إستعمالاً رغم أنه لا يمكن قياس نشاطه إلا بعد فترة تبريد طويلة قد تمتد لشهر ليسمح بتفكك النيوكليدات المشعة قصيرة العمر التي تتداخل معه أثناء القياس.

ومن مساوئ استعمال النظير المشع  $^{75}\text{Se}$  لتعيين السيلينيوم هو الحاجة إلى التشعيع لفترة طويلة والتبريد لفترة طويلة أيضاً مما يؤدي إلى الحاجة لزم من طويل للحصول على النتيجة. غير أن الدقة والحساسية الحاصلة في هذه الحالة تكون أعلى بكثير من حالة استعمال النظائر المشعة الأخرى.

يسمح استعمال النظائر المشعة  $^{77m}\text{Se}$ ,  $^{79m}\text{Se}$ ,  $^{81m}\text{Se}$ ,  $^{81}\text{Se}$  باختزال فترة التحليل إلى أقل من يوم غير أن التداخل الناتج عن النيوكليدات المشعة قصيرة العمر الموجودة في

العينة مثل  $^{38}\text{Cl}$ ,  $^{18}\text{O}$ ,  $^{23}\text{Ne}$ ,  $^{24}\text{Na}$  ..... يؤدي إلى حصول أخطاء كبيرة بالإضافة إلى الخطأ الناتج عن التفكك أثناء نقل العينة من المفاعل إلى العداد، ويلجأ في هذه الحالة إما لتنقية العينة وفصلها قبل أو بعد التشعيع أو يستعمل التحليل الحلقى ويستخدم عندئذ  $^{77\text{m}}\text{Se}$ .  
أختير في هذه الدراسة قياس نشاط النظير المشع  $^{75}\text{Se}$  لتعيين السيلينيوم وذلك بسبب الدقة التي يحصل عليها إذ أن دقة التحليل ضرورية للغاية لتحديد أي فروق معنوية موجودة بين العينات المقاسة.



## 2-الغاية من البحث:

يهدف هذا البحث إلى مقارنة تراكيز السيلينيوم في مكونات الدم لدى مجموعة من مريضات سرطان الثدي ومرضى سرطان الجهاز الهضمي مع مجموعة من المتطوعين الأصحاء للتحقق من إمكانية وجود علاقة بين سويات السيلينيوم في هاتين المجموعتين في سورية، كما ويهدف البحث إلى تحديد ومقارنة تراكيز السيلينيوم في النسيج الخبيث للثدي والجهاز الهضمي مع النسيج السليم المجاور.

## 3-المواد والمعطيات والطرائق:

### 3.1- الأدوات والأجهزة والمواد:

- جهاز مجانس زجاجي - زجاجي
- مثقلة
- مجفدة
- أنابيب مختلفة القياسات
- أمبولات زجاجية
- ميزان حساس
- كبسولات التشعيع من البولي إيثيلين
- مكبس يدوي
- كواشف مختلفة
- منابع عيارية نقطية للكواشف
- عينات بيولوجية عيارية ومرجعية

### 3.2- المتطوعين الأصحاء:

شملت الدراسة عدداً من المتطوعين الأصحاء بأعمار تتراوح ما بين 25- 70 عاماً، بلغ عددهم 50 متطوعاً، جميع المتطوعين بحالة صحية جيدة ولا يتلقون أي علاج، تمت معايرة السيلينيوم لديهم لمعرفة تركيز السيلينيوم لدى الأصحاء في سورية (الحالات الشاهدة).

### 3.3- المرضى:

شملت الدراسة عدداً من مريضات سرطان الثدي بمختلف مراحلها بلغ 70 مريضة، تراوحت أعمارهن ما بين 25- 84 عاماً، وكانت جميع الحالات مثبتة بالخزعة أو بتقرير العمل الجراحي ومن ثم بتقرير التشريح المرضي، وجميع هؤلاء المريضات من مراجعي مركز الطب النووي ومشفى المواساة ومشفى الأسد الجامعي. وتضمنت الدراسة كذلك عدداً من مرضى ومريضات سرطان الجهاز الهضمي (معدة، كولون، مستقيم)، بلغ عددهم 34 مريضاً بأعمار مختلفة تتراوح ما بين 31- 85 عاماً.

### 3.4- العينات الدموية وتحضيرها:

أخذت عينات دموية حوالي 8 مل من كل من المتطوعين (50 عينة) والمرضى من كلا المجموعتين الورميتين وبحرص مع تجنب كل احتمالات التلوث. بلغ عدد العينات الدموية من مريضات سرطان الثدي (50 عينة)، أما مرضى سرطان الجهاز الهضمي فبلغ عدد العينات الدموية التي تم الحصول عليها (19 عينة). وضعت عينات الدم في أنابيب جافة ومعقمة سعة 10 مل، وثقلت الأنابيب خلال ساعة من الإعتيان بسرعة 2500-3000 دورة/ثا ولمدة 10 دقائق، تبع ذلك فصل المصل وكريات الدم الحمراء، ثم خزنت كل منها بدرجة حرارة قدرها  $20^{\circ}\text{C}$  - درجة مئوية إلى أن يتم التجفيد.

### 3.5- العينات الورمية وتحضيرها:

- سرطان الثدي: تم الحصول على 70 عينة من النسيج الخبيث لسرطان الثدي و56 من النسيج السليم المجاور لنسيج سرطان الثدي.
  - سرطان الجهاز الهضمي: شملت الدراسة 33 عينة من النسيج الخبيث لسرطان الجهاز الهضمي (معدة، كولون، مستقيم) و25 عينة من النسيج السليم المجاور.
- تحضير العينة النسيجية: أخذت عينة من الورم الخبيث والنسيج السليم المجاور بحدود 1 غ، ثم قطعت إلى قطع صغيرة ثم جرت المجانسة باستخدام مجانس زجاجي - زجاجي بسرعة 1200 دورة/د تقريباً، تبع ذلك تجفيد العينة.

### 3.6- طريقة التجفيد:

توضع العينات المختلفة (مصل، كريات حمر، نسيج خبيث، نسيج سليم) المراد تجفيدها ضمن أنابيب مفتوحة داخل جهاز التجفيد إلى أن تصل الحرارة إلى -40 درجة مئوية (حيث تتجمد العينات) ثم يطبق الخلاء وتترك العينات لمدة 3 أيام في الدرجة -40 درجة مئوية تحت التخلية حيث يسحب الماء من العينات، وتحول إلى الشكل المجفد (بودرة)، وبعد الجفاف التام ترفع درجة الحرارة إلى 15 درجة مئوية ومن ثم يطفئ الجهاز وتخرج العينات منه وتصبح جاهزة للتحليل.

### 3.7- التشعيع والقياس:

أخذ ما بين 200-400 مغ من العينات المجفدة (مصل، كريات حمر، نسيج) باستثناء بعض عينات النسيج التي لم يكن بالإمكان الحصول على عينة كبيرة منها فتأخذ كمية أقل وتختم في كبسولات من البولي إيثيلين، وتوضع هذه الكبسولات في حاويات من البولي إيثيلين بشكل عامودي (فوق بعضها البعض) مع وضع عينة مرجعية أو عيارية على فاصل بين كل أربع عينات بحيث يكون العدد الكلي في الحاوية حوالي 20 عينة، تشعع العينات في المفاعل بتدفق نتروني مقداره  $10 \times 10^{12}$  سم<sup>-2</sup> ثا<sup>-1</sup> بمعدل ثلاث ساعات يوميا". بعد انتهاء التشعيع تبرد العينات لمدة تزيد على الشهر ثم تعد بمطيافية غاما عند القمة 265 كيلو إلكترون فولط العائدة للسيلينيوم-25 ذي عمر النصف 120 يوم.

### 3.8- حساب النتائج وإظهارها:

جرى حساب تركيز السيلينيوم من مقارنة مساحة القمة عند الطاقة 265 كيلو إلكترون فولط بالنسبة للعينة إلى مساحتها في عينة عيارية من دم حيواني A13 أو كبد البقر 1577b في عينات الأنسجة.

#### 4- النتائج

##### 4.1- نتائج قياس عينات المراقبة :

يبين الجدول رقم 3 نتائج قياس عينات المراقبة الموضوعة مع كل دفعة تحليل بتساوب بين كل أربع عينات. يعكس هذا الجدول دقة القياس إذ تراوحت نتائج تحليل عينة مصل الدم الحيواني IAEA-A13 بين  $0.03 \pm 0.21$  و  $0.07 \pm 0.30$  و بقيمة وسطية مقدارها  $0.03 \pm 0.24$  و هذه القيمة تطابق القيمة المرجعية  $0.08 \pm 0.24$ . و تراوحت نتائج تحليل عينة الكبد البقري NIST 1577b ما بين  $0.05 \pm 0.68$  و  $0.08 \pm 0.84$  و بقيمة وسطية مقدارها  $0.06 \pm 0.74$  و تعد هذه القيمة متوافقة مع القيمة المرجعية  $0.09 \pm 0.71$  بشكل جيد .

و نظراً للتوافق الكبير في صحة و دقة التحاليل في كلا العينتين و باعتماد عينة معيارية من مصل الدم يمكن استنتاج إمكانية استعمال عينة مصل الدم معياراً لتحديد السيلينيوم في كل من المصل والكريات الحمر والنسج

الجدول رقم (3) : نتائج تحليل عينات المراقبة

رقم الدفعة	كبد البقر NIST-1577B ppm $\pm$ الارتياح	مصل الدم الحيواني IAEA A13 ppm $\pm$ الارتياح
1	$0.07 \pm 0.78$	$0.04 \pm 0.28$
2	$0.06 \pm 0.70$	$0.03 \pm 0.26$
3	$0.07 \pm 0.66$	-
4	$0.05 \pm 0.65$	-
5	$0.04 \pm 0.81$	$0.03 \pm 0.22$
6	$0.05 \pm 0.76$	$0.02 \pm 0.23$
7	$0.08 \pm 0.80$	$0.03 \pm 0.21$
8	$0.05 \pm 0.68$	$0.03 \pm 0.21$
9	$0.04 \pm 0.70$	$0.03 \pm 0.23$

0.07± 0.30	0.09± 0.71	10
0.05± 0.21	0.08± 0.84	11
0.04± 0.24	0.05± 0.67	12
0.04± 0.24	0.07 ±0.80	13
0.04± 0.24	0.07± 0.80	14
0.04± 0.23	0.05± 0.72	15
0.03± 0.23	0.05 ±0.75	16
0.03± 0.22	0.05± 0.74	17
0.03± 0.24	0.04± 0.72	18
0.03± 0.27	0.04 ±0.73	19
0.02± 0.24	0.07± 0.77	20

<b>0.03± 0.24</b>	<b>0.06± 0.74</b>	القيم الوسطية
<b>0.08± 0.24</b>	<b>0.09± 0.71</b>	القيم المرجعية

#### 4.2- نتائج معايرة السيلينيوم عند المتطوعين الأصحاء:

يبين الجدول رقم 4 تركيز السيلينيوم في مصل الدم والكريات الحمر لدى عدد من المتطوعين الأصحاء بلغ 50 متطوعاً "بعمر يتراوح ما بين 25- 70 عاماً" وبوسطي عمر 40 عاماً" تقريباً" ، حيث بلغ وسطي تركيز السيلينيوم في مصل الدم لديهم 1.22 ppm ( في الوزن الجاف للعينة) وبانحراف معياري مقداره 0.31. في حين بلغ وسطي تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء 0.5 ppm وبانحراف معياري مقداره 0.18. ولحساب التركيز في مصل الدم (وزن رطب) تم حساب وسطي معامل التجفيد وبلغ 9.5 وبالتالي فإن وسطي تركيز السيلينيوم في مصل الدم (وزن رطب) بلغ حوالي 0.128 ppm.

#### 4.3- نتائج معايرة السيلينيوم لدى مريضات سرطان الثدي:

##### 4.3.1- نتائج معايرة السيلينيوم في مكونات الدم:

يبين الجدول رقم 5 وسطي تركيز السيلينيوم في مصل الدم والكريات الحمر لدى عدد من مريضات سرطان الثدي بلغ 50 مريضة وبعمر يتراوح ما بين 25- 84 عاماً" وبوسطي عمر 48 تقريباً". تراوح تركيز السيلينيوم في مصل الدم لديهن ما بين 0.39- 1.98 ppm وبقيمة وسطية مقدارها 0.82 ppm ( في الوزن الجاف للعينة ) وبانحراف معياري مقداره 0.26، في حين تراوح تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء ما بين 0.23- 0.51 ppm وبقيمة وسطية مقدارها 0.37 وبانحراف معياري مقداره 0.06، وبلغ تركيز السيلينيوم في مصل الدم (وزن رطب) 0.086 ppm.

##### 4.3.2- نتائج معايرة السيلينيوم في الأنسجة:

يبين الجدول رقم 5 كذلك وسطي تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الثدي والنسيج السليم المجاور. يتراوح تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الثدي ما بين 0.1- 2.1 ppm وبقيمة وسطية مقدارها 0.57 ppm وبانحراف معياري مقداره 0.37 في حين تتراوح في النسيج السليم المجاور للنسيج الخبيث لدى ما بين 0.06- 0.95 ppm وبقيمة وسطية مقدارها 0.28 ppm (في الوزن الجاف) وانحراف معياري مقداره 0.15. ويلخص الجدول رقم 6 النتائج السابقة ومعالجاتها الإحصائية.

يبين الشكل رقم 1 مقارنة تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى مريضات سرطان الثدي مقابل تركيزه لدى المتطوعين الأصحاء، في حين يظهر الشكل رقم 2 مقارنة تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء لدى مريضات سرطان الثدي مقابل تركيزه لدى المتطوعين الأصحاء.

أما الشكل رقم 3 فيبين تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الثدي مقابل تركيزه في النسيج السليم المجاور.

وتراوحت النسبة بين سويتي السيلينيوم في النسيج الخبيث و النسيج السليمة المجاورة ما بين 0.22 - 8.48 وبقيمة وسطية مقدارها 2.37 وبانحراف معياري مقداره 1.72.

الجدول رقم(4): تركيز عنصر السيليبيوم في مصل وكريات الدم الحمراء لدى بعض المتطوعين الأصحاء

الكريات الحمر		المصل		العمر	الرقم
الارتياب	التركيز	الارتياب	التركيز		
ppm (وزن جاف)		ppm (وزن جاف)			
0.03	0.32	0.10	0.75	31	1
0.02	0.40	0.09	0.86	23	2
0.02	0.37	0.11	1.35	29	3
0.02	0.30	0.16	1.33	35	4
0.02	0.28	0.14	1.09	41	5
0.03	0.36	0.09	0.81	25	6
0.03	0.35	0.14	1.20	25	7
0.04	0.30	0.14	1.14	35	8
0.03	0.47	0.14	1.15	40	9
0.04	0.38	0.11	0.66	30	10
0.05	0.34	0.10	1.05	35	11
0.03	0.39	0.08	0.89	35	12
0.02	0.43	0.08	1.36	30	13
0.02	0.43	0.07	0.81	35	14
0.03	0.48	0.21	1.22	45	15
0.03	0.35	0.12	1.20	45	16
0.03	0.34	0.08	1.14	35	17
0.03	0.38	0.09	1.01	35	18
0.03	0.46	0.11	0.95	30	19
0.05	0.37	0.08	0.87	30	20
0.05	0.37	0.08	0.65	26	21



الكريات الحمراء		المصل		العمر	الرقم
الارتياب	التركيز	الارتياب	التركيز		
PPm(وزن جاف)		PPm(وزن جاف)			
0.04	0.40	1.19	1.79	40	22
0.05	0.48	0.17	1.75	44	23
0.04	0.39	0.10	1.28	27	24
0.07	0.52	0.15	1.52	48	25
0.08	0.78	0.23	2.26	42	26
0.04	0.57	0.12	1.56	18	27
0.07	0.74	0.08	1.10	69	28
0.09	1.01	0.07	1.50	64	29
0.04	0.50	0.07	1.29	34	30
0.04	0.53	0.08	1.19	47	31
0.06	0.55	0.06	1.22	51	32
0.05	1.00	0.13	1.64	49	33
0.07	0.54	0.11	1.26	45	34
0.04	0.54	0.08	1.13	50	35
0.07	0.65	0.10	1.14	50	36
0.05	0.73	0.06	1.33	19	37
0.03	0.40	0.07	1.17	40	38
0.05	0.44	0.06	1.12	47	39
0.03	0.88	0.04	1.75	69	40
0.06	0.61	0.09	1.29	31	41
0.03	0.53	0.08	1.30	30	42
0.05	0.38	0.04	1.13	63	43
0.03	0.64	0.08	1.13	43	44
0.06	0.58	0.13	1.46	65	45
0.05	0.49	0.13	1.15	36	46
0.05	0.32	0.06	1.12	29	47
0.04	0.52	0.06	1.14	51	48
0.12	0.91	0.07	1.58	44	49
0.07	0.76	0.10	1.26	48	50
	$0.18 \pm 0.5$		$0.31 \pm 1.22$	$12 \pm 40$	القيمة الوسطية

الجدول رقم (5) تركيز عنصر السيلينيوم في مصل وكريات الدم الحمراء والنسج الخبيث والنسج السليم المجاور لعدد من مريضات سرطان الثدي

النسج الخبيث/السليم	النسج الخبيث		النسج السليم		الكريات الحمر		المصل		العمر	الرقم
	التركيز	الارتياح	التركيز	الارتياح	التركيز	الارتياح	التركيز	الارتياح		
	Ppm (وزن جاف)		ppm (وزن جاف)		ppm (وزن جاف)		ppm (وزن جاف)			
					0.04	0.36	0.20	1.98	39	1
					0.03	0.23	0.12	1.18	76	2
			0.03	0.12	0.03	0.51	0.03	0.94	42	3
	0.02	0.13							42	4
					0.06	0.41	0.06	1.03	37	5
1.93	0.04	0.29	0.07	0.15	0.04	0.31			55	6
6.71	0.04	0.47	0.02	0.07					50	7
	0.05	0.66							50	8
2.24	0.04	0.65	0.07	0.29	0.04	0.47	0.06	0.70	28	9
0.5	0.02	0.10	0.04	0.20	0.04	0.35	0.06	0.92	64	10
3.77	0.06	0.49	0.02	0.13	0.05	0.33	0.11	0.81	53	11
1.2	0.07	0.23	0.03	0.19	0.03	0.37			41	12
1.85	0.08	0.63	0.02	0.34					41	13
1.04	0.04	0.25	0.02	0.24	0.03	0.40	0.16	1.48	56	14

النسج التركيز	النسج الجييث		النسج السليم		الكريات الحمرة		المصل		العمر	الرقم
	الترتيب	التركيز	الترتيب	التركيز	الترتيب	التركيز	الترتيب	التركيز		
	(وزن جاف) Ppm		(وزن جاف) ppm		(وزن جاف) ppm		(وزن جاف) ppm			
	0.04	0.22							32	15
3.3	0.03	0.33	0.03	0.10	0.03	0.45	0.07	0.73	35	16
3.8	0.06	0.68	0.02	0.18	0.03	0.37	0.03	0.88	53	17
3.7	0.08	1.37	0.04	0.37	0.03	0.38	0.06	0.87	74	18
0.8	0.09	0.29	0.04	0.35	0.03	0.46	0.10	1.38	50	19
2.2	0.04	0.65	0.04	0.30					29	20
2.4	0.04	0.56	0.03	0.23	0.05	0.28	0.05	0.64	44	21
2.05	0.04	0.37	0.03	0.18	0.05	0.36	0.03	0.90	25	22
	0.14	0.85			0.03	0.36	0.05	0.84	26	23
0.54	0.04	0.33	0.07	0.61	0.03	0.47	0.06	1.00	49	24
0.67	0.02	0.18	0.03	0.27					50	25
3.64	0.09	0.91	0.03	0.25	0.03	0.50	0.02	0.70	65	26
5.60	0.09	1.23	0.05	0.22	0.03	0.39	0.05	0.68	64	27
	0.04	0.53			0.03	0.40	0.03	0.62	59	28
2.38	0.06	0.31	0.02	0.13	0.02	0.45	0.03	0.79	52	29
	0.06	0.70			0.02	0.36	0.02	0.68	42	30
4.73	0.09	0.71	0.02	0.15	0.04	0.34	0.04	0.46	28	31

النسج الخبيث/السليم	النسج الخبيث		النسج السليم		الكريات الحمر		المصل		العمر	الرقم
	الارتياب	التركيز	الارتياب	التركيز	الارتياب	التركيز	الارتياب	التركيز		
	(وزن حاف) Ppm		(وزن حاف) ppm		(وزن حاف) ppm		(وزن حاف) ppm			
1.84	0.10	0.59	0.04	0.33	0.04	0.36	0.02	0.84	29	32
1.82	0.05	0.40	0.02	0.22					25	33
2.40	0.06	0.31	0.02	0.13					50	34
1.72	0.05	0.38	0.03	0.22	0.03	0.34	0.03	0.69	45	35
4.20	0.26	2.10	0.05	0.50					55	36
0.9	0.05	0.25	0.02	0.28	0.03	0.34	0.02	0.68	38	37
			0.08	0.21	0.03	0.29	0.04	0.49	39	38
1.5	0.07	0.71	0.06	0.47					30	39
0.22	0.03	0.21	0.07	0.95					65	40
8.7	0.06	0.96	0.02	0.11	0.02	0.35	0.03	0.69	52	41
2.6	0.08	0.87	0.03	0.33	0.04	0.38	0.02	0.68	37	42
1.05	0.06	0.40	0.08	0.38	0.02	0.28	0.02	0.61	84	43
1.8	0.15	0.57	0.04	0.32	0.03	0.39	0.05	0.88	35	44
5.7	0.15	1.50	0.03	0.26	0.04	0.33	0.17	0.86	42	45
1.35	0.08	0.27	0.01	0.20					33	46
	0.15	0.67			0.04	0.29	0.07	0.62	50	47

النسيج الحبيث/السليم	النسيج الحبيث		النسيج السليم		الكريات الحمر		المصل		العمر	الرقم
	الترتيب	التركيز ppm (وزن حاف)	الترتيب	التركيز ppm (وزن حاف)	الترتيب	التركيز ppm (وزن حاف)	الترتيب	التركيز ppm (وزن حاف)		
			0.04	0.32	0.05	0.33	0.09	0.73	33	48
1.4	0.05	0.41	0.02	0.30	0.04	0.35	0.10	0.97	71	49
4.1	0.09	1.15	0.03	0.28	0.03	0.41	0.08	0.94	34	50
	0.05	0.32			0.03	0.39	0.05	0.69	52	51
1.9	0.05	0.38	0.03	0.20	0.03	0.40	0.10	0.70	65	52
2.73	0.03	0.90	0.04	0.33	0.04	0.31	0.11	0.67	60	53
1.6	0.07	0.39	0.03	0.25					60	54
1.6	0.08	0.38	0.03	0.24					55	55
0.27	0.09	0.66	0.02	0.68	0.02	0.31	0.05	0.71	57	56
1.125	0.08	0.63	0.09	0.06	0.03	0.44	0.10	0.87	47	57
0.65	0.10	0.28	0.04	0.43	0.04	0.31	0.07	0.90	49	58
0.94	0.06	0.29	0.04	0.31	0.02	0.25	0.02	0.56	47	59
0.65	0.03	0.17	0.02	0.26	0.05	0.41	0.05	0.72	47	60
2.85	0.08	0.57	0.02	0.20					72	61
2.2	0.05	0.66	0.03	0.30	0.02	0.38	0.04	0.99	43	62
3.3	0.04	0.98	0.02	0.30	0.03	0.39	0.05	0.77	55	63

النسج الحديث/السليم	النسج الحديث		النسج السليم		الكريات الحمر		المصل		العمر	الرقم
	الارتياح	التركيز	الارتياح	التركيز	الارتياح	التركيز	الارتياح	التركيز		
	(وزن جاف) ppm		(وزن جاف) ppm		(وزن جاف) ppm		(وزن جاف) ppm			
	0.07	0.67			0.03	0.43	0.05	0.67	28	64
0.54	0.02	0.19	0.03	0.35	0.02	0.31	0.03	0.71	43	65
3.95	0.06	0.87	0.02	0.22	0.05	0.49	0.06	0.83	39	66
			0.03	0.50	0.02	0.25	0.02	0.39	72	67
	0.04	0.35							36	68
2.6	0.05	0.26	0.01	0.10					58	69
	0.03	0.76							42	70
$1.72 \pm 2.37$		$0.37 \pm 0.57$		$0.15 \pm 0.28$		$0.06 \pm 0.37$		$0.26 \pm 0.82$	$14 \pm 48$	القيمة الوسطية

**الجدول رقم 6:**

**الجدول رقم 6.1: متوسط تركيز السيلينيوم عند المتطوعين الأصحاء  
في مصلى الدم والكريات الحمراء**

الإنحراف المعياري (SD)	وسطى تركيز السيلينيوم (وزن جاف)ppm	العينة
0.31	1.22	مصلى الدم
0.18	0.5	الكريات الحمراء

**الجدول رقم 6.2: متوسط تركيز السيلينيوم عند مريضات سرطان الثدي  
في مصلى الدم والكريات الحمراء**

الإنحراف المعياري	وسطى تركيز السيلينيوم (وزن جاف)ppm	العينة
0.26	0.82*	مصلى الدم
0.06	0.37**	الكريات الحمراء

**الجدول رقم 6.3: متوسط تركيز السيلينيوم عند مريضات سرطان الثدي  
في النسيج الخبيث والنسيج السليم المجاور**

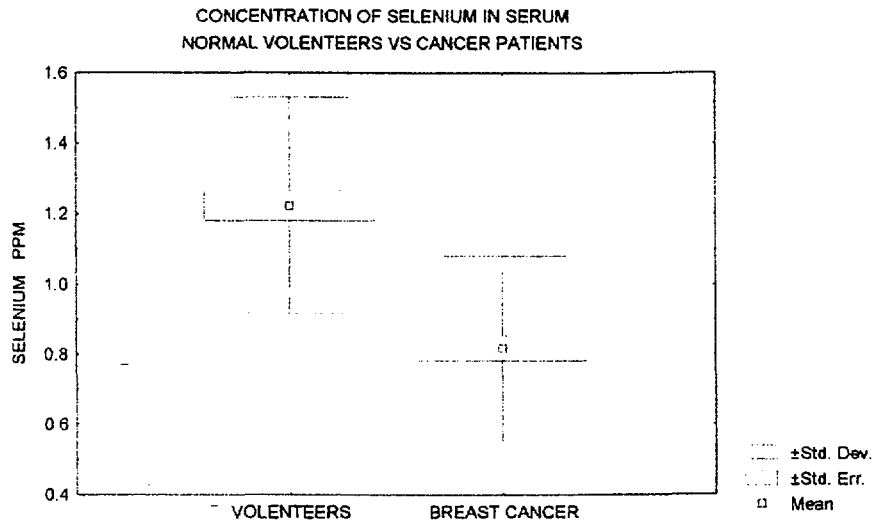
الإنحراف المعياري	وسطى تركيز السيلينيوم (وزن جاف)ppm	العينة
0.15	0.28	النسيج السليم
0.37	0.57***	النسيج الخبيث
1.72	2.37	نسبة الخبيث/السليم

\* $p < 0.0001$ , using t-test

\*\* $p < 0.001$ , using t-test

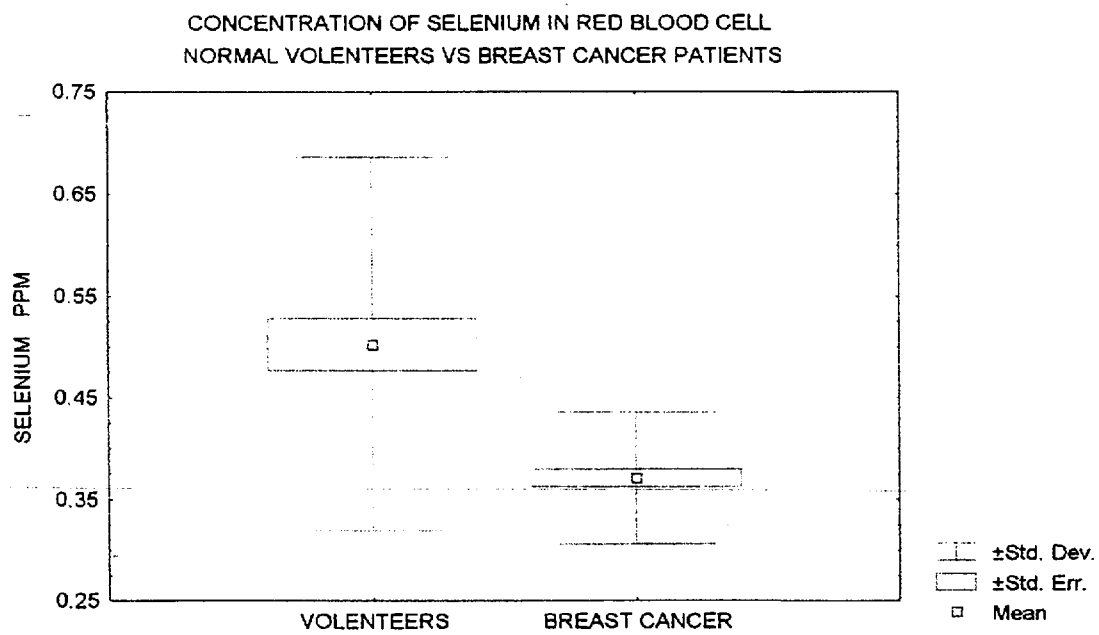
\*\*\* $p < 0.00001$ , using t-test

(Marked differences are significant at  $P < 0.05$ )



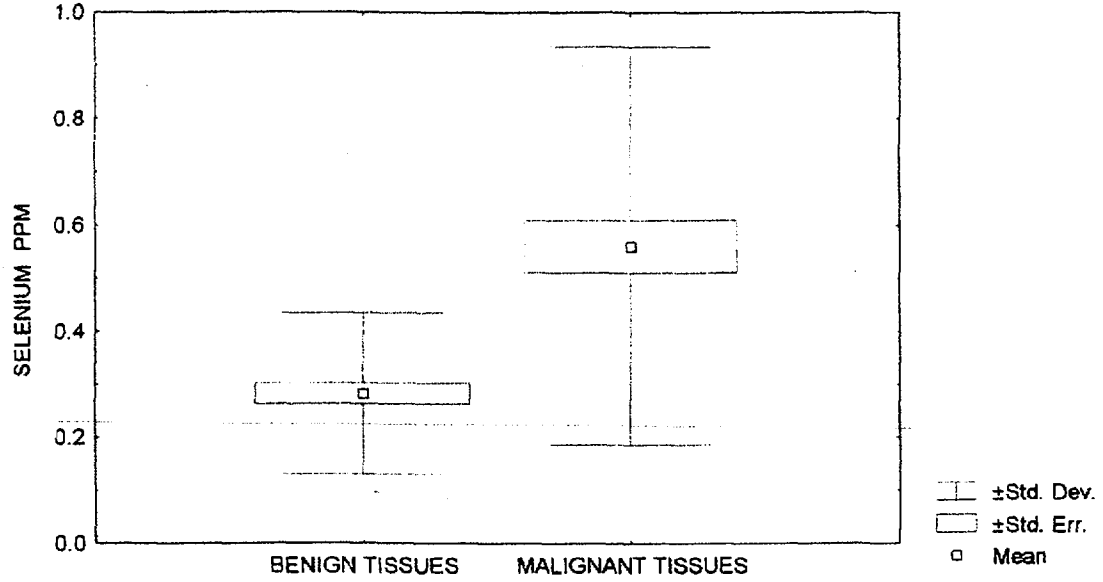
الشكل رقم-1-: تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى المتطوعين الأصحاء بالمقارنة مرضى سرطان الثدي





الشكل رقم -2- تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء لدى المتطوعين الأصحاء بالمقارنة مع مرضى سرطان الثدي

CONCENTRATION OF SELENIUM IN BREAST CANCER TISSUES  
BENIGN VS MALIGNANT TISSUES



الشكل رقم 3-: تركيز السيلينيوم في نسيج سرطان الثدي بالمقارنة مع تركيزه في النسيج السليم المجاور

تشير النتائج السابقة إلى أن:

- 1- تركيز السيلينيوم في مصل دم مريضات سرطان الثدي أقل، وبشكل معنوي، منه في مصل دم المتطوعين الأصحاء ( $p < 0.0001$ ).
- 2- تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء لدى مريضات سرطان الثدي أقل، وبشكل معنوي، منه في كريات دم المتطوعين الأصحاء ( $p < 0.001$ ).
- 3- تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لمريضات سرطان الثدي أعلى، وبشكل معنوي، منه في النسيج السليم المجاور ( $p < 0.00001$ ).

#### 4.4 - نتائج معايرة السيلينيوم لدى مرضى سرطان الجهاز الهضمي:

##### 4.4.1- نتائج معايرة السيلينيوم في مكونات الدم:

يبين الجدول رقم 7 تركيز السيلينيوم في مصل الدم والكريات الحمراء لدى عدد من مرضى سرطان الجهاز الهضمي بلغ 34 مريضا" وبعمر يتراوح ما بين 31- 90 عاما" وبعمر وسطي 60 عاما" تقريبا"، بلغ وسطي تركيز السيلينيوم في مصل الدم لديهم ما بين 0.42-1.5 ppm وبقيمة وسطية مقدارها 0.86 ppm (في الوزن الجاف للعينة) وبانحراف معياري مقداره 0.28 (حوالي 0.09 ppm وزن رطب) ، في حين بلغ وسطي تركيز السيلينيوم في الكريات الحمراء ما بين 0.22- 0.47 ppm وبقيمة وسطية مقدارها 0.35 ppm وبانحراف معياري مقداره 0.07.

##### 4.4.2- نتائج معايرة السيلينيوم في الأنسجة:

يبين الجدول رقم 7 كذلك تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الجهاز الهضمي والنسيج السليم المجاور، تراوح تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الجهاز الهضمي ما بين 0.3- 1.55 ppm وبقيمة وسطية مقدارها 0.89 ppm ( في الوزن الجاف للعينة) وبانحراف معياري قدره 0.33 ppm في حين تراوح في النسيج السليم المجاور ما بين 0.3 - 1.23 ppm وبقيمة وسطية مقدارها 0.61 ppm (في الوزن الجاف للعينة) وبانحراف معياري مقداره 0.28 ppm وقد تراوحت قيم نسبة السيلينيوم في النسيج الخبيث إلى السليمة ما بين 0.3- 3.4 وبقيمة وسطية مقدارها 1.65 وانحراف معياري 0.78 وهذا ما يعكس زيادة السيلينيوم في النسيج الخبيث ويبين الجدول رقم 8 ملخصا" للنتائج السابقة ومعالجتها إحصائيا".

يظهر الشكل رقم 4 مقارنة تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى مرضى سرطان الجهاز الهضمي مقابل تركيزه لدى المتطوعين الأصحاء، في حين يظهر الشكل رقم 5 مقارنة تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء لدى مرضى سرطان الجهاز الهضمي مقابل تركيزه في المتطوعين الأصحاء.

أما الشكل رقم 6 فيبين تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الجهاز الهضمي مقابل تركيزه في النسيج السليم المجاور.

الجدول رقم (7) تركيز عنصر السيليوم في مصل وكريات الدم الحمراء والنسج الخبيث والنسج السليم المجاور لعدد من مرضى سرطان الجهاز الهضمي

النسج الخبيث/السليم	النسج الخبيث		النسج السليم		الكريات الحمر		المصل		العمر	الرقم
	الارتياح	التركيز	الارتياح	التركيز	الارتياح	التركيز	الارتياح	التركيز		
	(وزن جاف) ppm		(وزن جاف) ppm		(وزن جاف) ppm		(وزن جاف) ppm			
					0.03	0.36	0.05	0.73	80	1
1.12	0.06	0.71	0.03	0.63	0.04	0.38	0.06	1.32	55	2
0.53	0.06	0.65	0.06	1.23	0.02	0.47	0.12	1.51	74	3
1.05	0.06	0.62	0.03	0.59					32	4
0.95	0.12	0.85	0.45	0.90					50	5
1.4	0.07	0.66	0.03	0.45	0.04	0.25	0.10	1.05	60	6
1.9	0.03	1.09	0.04	0.58	0.02	0.26	0.03	0.88	58	7
2.2	0.05	0.92	0.05	0.41	0.02	0.39	0.02	0.60	56	8
2.0	0.04	0.97	0.06	0.49	0.04	0.41	0.03	0.62	49	9
	0.09	1.15			0.04	0.41	0.03	0.91	47	10
2.5	0.08	1.04	0.04	0.41	0.02	0.22	0.03	0.73	65	11
	0.04	1.28							55	12

السيج السيج/السيج	السيج الخبيث		السيج السليم		الكريات الحمر		المصل		العمر	الرقم
	الازتياب	التركيز	الازتياب	التركيز	الازتياب	التركيز	الازتياب	التركيز		
التركيز	(وزن حاف) ppm		(وزن حاف) ppm		(وزن حاف) ppm		(وزن حاف) ppm			
2.4	0.09	1.08	0.06	0.45					85	13
	0.02	0.30			0.03	0.30	0.03	1.01	56	14
3	0.04	0.90	0.03	0.30			0.04	0.85	50	15
1.7	0.04	0.65	0.03	0.38	0.03	0.37	0.04	0.42	78	16
	0.07	1.06			0.02	0.36	0.04	0.64	77	17
0.88	0.09	0.72	0.05	0.82	0.04	0.33	0.02	0.42	64	18
2.1	0.06	0.63	0.04	0.30					70	19
1.1	0.03	0.68	0.03	0.61					31	20
			0.08	0.79					60	21
0.6	0.05	0.60	0.04	1.07					64	22
0.9	0.07	0.99	0.10	1.10					42	23

النسيج الجيت/السليم	النسيج الجيت		النسيج السليم		الكريات الحمر		المصل		العمر	الرقم
	الارتياب	التركيز	الارتياب	التركيز	الارتياب	التركيز	الارتياب	التركيز		
	(وزن حاف) ppm		(وزن حاف) ppm		(وزن حاف) ppm		(وزن حاف) ppm			
1.5	0.66	0.47	0.06	0.31					58	24
	0.14	0.95			0.02	0.42	0.04	1.03	60	25
2	0.12	1.37	0.11	0.70					87	26
3.4	0.17	1.55	0.08	0.45					90	27
	0.14	0.95					0.05	0.63	63	28
	0.11	1.23							70	29
2.03	0.05	1.16	0.05	0.57	0.04	0.30	0.11	0.99	71	30
0.9	0.07	0.61	0.07	0.72	0.05	0.38	0.06	0.80	55	31
	0.08	1.08			0.03	0.33	0.10	0.81	49	32
	0.03	0.76							55	33
	0.09	0.80	0.02	0.39					60	34
<b>0.78±1.65</b>		<b>0.33±0.89</b>		<b>0.28±0.61</b>		<b>0.07±0.35</b>		<b>0.28±86</b>	<b>14±60</b>	<b>القيمة الوسطية</b>

جدول رقم 8:

جدول رقم 8.1: متوسط تركيز السيلينيوم عند مرضى سرطان الجهاز الهضمي في مصل الدم والكريات الحمراء

الإنحراف المعياري	وسطي تركيز السيلينيوم (وزن جاف) ppm	العينة
0.28	0.86*	مصل الدم
0.07	0.35**	الكريات الحمراء

جدول رقم 8.2: متوسط تركيز السيلينيوم عند مرضى سرطان الجهاز الهضمي في النسيج الخبيث والنسيج السليم المجاور

الإنحراف المعياري	وسطي تركيز السيلينيوم (وزن جاف) ppm	العينة
0.28	0.61	النسيج السليم
0.33	0.89***	النسيج الخبيث
0.78	1.65	نسبة الخبيث/السليم

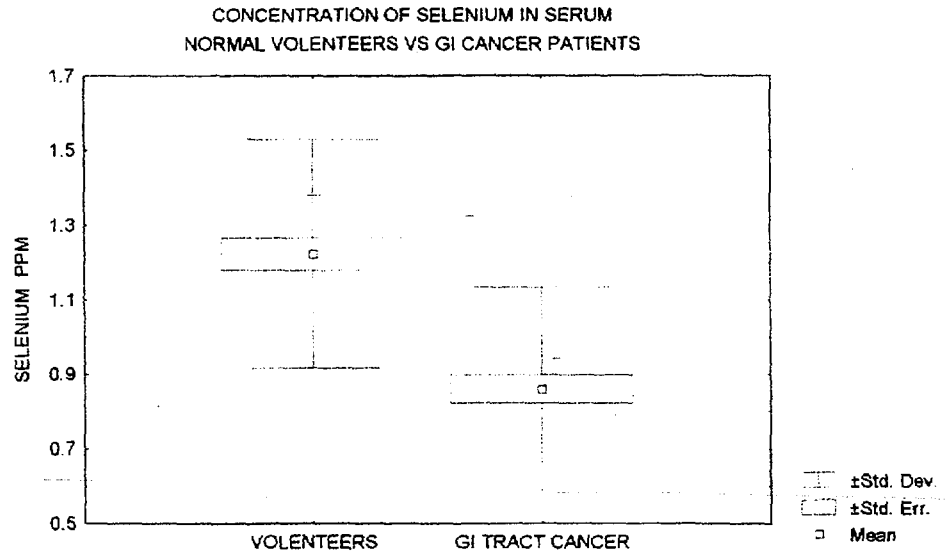
\* $p < 0.0001$ , using t- test

\*\* $p < 0.001$ , using t- test

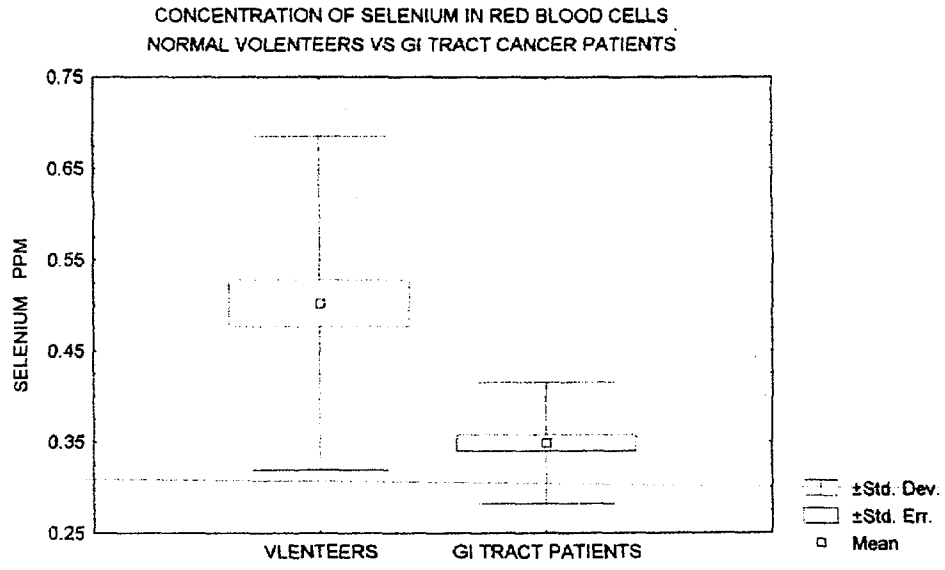
\*\*\* $p < 0.05$

(Marked differences are significant at  $P < 0.05$ )

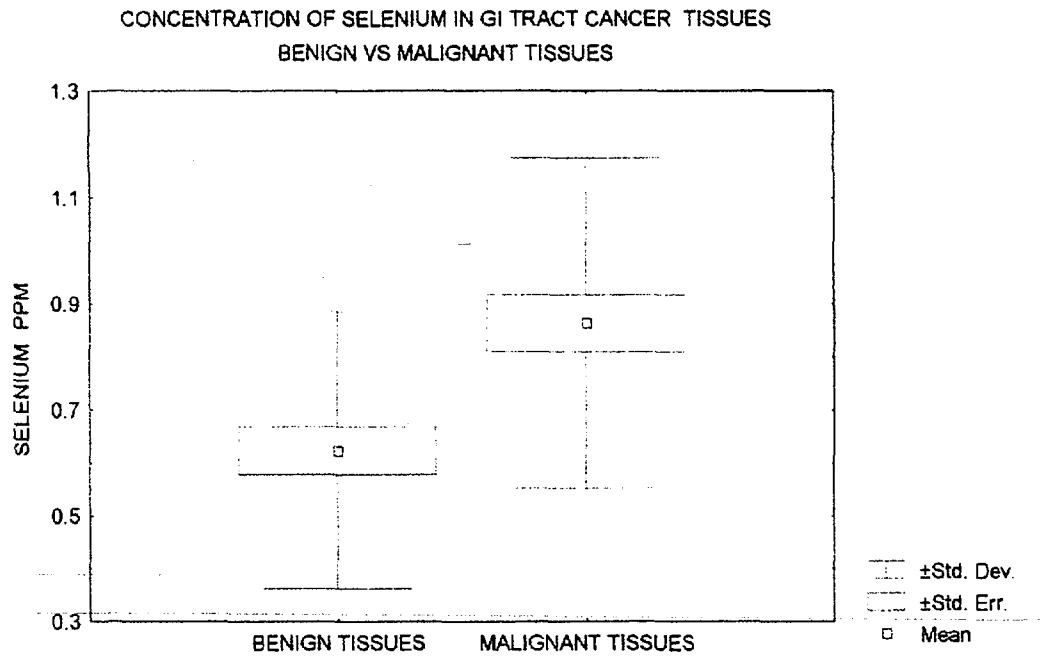




الشكل رقم 4- تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى المتطوعين  
الأصحاء مقارنة مع مرضى سرطان جهاز الهضم



الشكل رقم 5-: تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء لدى المتطوعين الأصحاء بالمقارنة مع مرضى سرطان جهاز الهضم



الشكل رقم 6-: تركيز السيلينيوم في نسيج سرطان الثدي بالمقارنة مع تركيزه في النسيج السليم المجاور

تشير النتائج السابقة إلى أن:

- 1- تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى مرضى سرطان الجهاز الهضمي أقل وبشكل معنوي، منه عند مع المتطوعين الأصحاء ( $p < 0.0001$ ).
- 2- تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء لدى مرضى سرطان الجهاز الهضمي أقل، وبشكل معنوي، منه عند المتطوعين الأصحاء ( $p < 0.001$ ).
- 3- تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لمرضى سرطان الجهاز الهضمي أعلى، وبشكل معنوي، منه في النسيج السليم المجاور ( $p < 0.05$ ).

يعد السيلينيوم من عناصر الأثر البيولوجية الأساسية عند الإنسان وعلى الرغم من التأكيد على قيمته كعنصر غذائي أساسي لدى الحيوانات في عام 1957 من قبل Schwarz ، إلا أنه لم يتم اكتشاف أول وظيفة له في الإنسان لم يتم إكتشافها إلا عند حلول عام 1973 ، عندما أظهر العالم Rotruck وفريقه في جامعة Wisconsin أن السيلينيوم يندخل ضمن جزيئات الأنزيم المعروف باسم الغلوتاتيون بيروكسيداز (GPX)، ويحمي هذا الأنزيم كريات الدم الحمراء والأغشية الخلوية والمكونات تحت الخلوية من التفاعلات غير المرغوب بها من قبل البيروكسيدات peroxides (28). إن اكتشاف الأنزيم (GPX) فتح الباب أمام فهم الآلية التي يحمي السيلينيوم من خلالها من الإصابة بالسرطان وأمراض القلب والتهابات المفاصل.....إضافة إلى ذلك هناك بعض المؤشرات العلمية الحديثة التي تشير إلى وجود السيلينيوم في مكونات العديد من الأنزيمات الهامة الأخرى. ويحمي الأنزيم المعروف باسم (PHGPX) Phospholipid Hydroxyperoxide Glutathione Peroxidase الأغشية من أثر البيروكسيدات المرتبطة مسبقاً مع هذه الأغشية (29). ويقوم هذا الأنزيم بحصر تشكيل جذور الألكوكسيل alkoxyl المؤذية بشكل كبير، كما ويثبط أكسدة السلاسل الجانبية. وتعتبر هذه الفعاليات الوظيفية على غاية من الأهمية في منع حدوث السرطان والأمراض القلبية والشيخوخة المبكرة.

إضافة لما سبق اكتشف مؤخراً" وظائف هامة للسيلينيوم، ومن أهمها دوره كأحد مكونات الأنزيم اللازم لإنتاج هرمونات الغدة الدرقية، حيث تؤدي تراكيز السيلينيوم الأقل من التركيز المثالي إلى اضطراب وظيفة هرمون الغدة الدرقية وبالتالي تؤثر على وظائف كامل الجسم. كما ويلعب السيلينيوم دوراً "هاماً" في الحفاظ على سوية مناعية كافية لمقاومة الأمراض، حيث أنه يساهم في إنتاج كريات الدم البيضاء وفعاليتها وحمائتها من تأثير الجذور الحرة التي تتشكل في هذه الكريات أثناء مقاومة الانتانات المختلفة. ويعتقد كذلك أنه يزيد قدرة الجسم على إنتاج الأضداد ورقابة الجسم على نمو الخلايا الشاذة وبالتالي منع نشوء السرطان. و يحافظ السيلينيوم كذلك على وظائف الكبد الطبيعية و إصطناع البروتينات والحماية تجاه المعادن السامة كالزرنيخ و الكادميوم والزنبق والرصاص. ويلعب دوراً "هاماً" في تحريض الجهاز التناسلي الذكري وصحة العين والشعر والجلد ومن الممكن مساهمته في استقلاب البروستغلاندينات والسيطرة على الإلتهابات المختلفة(44،45،47).

تشير العديد من الدراسات التي اجريت مؤخرا" إلى أن إعطاء عنصر السيلينيوم يؤدي إلى تراجع كبير في حدوث السرطان عموما". أشارت إحدى الدراسات الحديثة التي قارنت نسب حدوث السرطان بين مجموعة شاهدة أعطيت العلاج الموهم placebo ومجموعة أخرى أعطيت السيلينيوم إلى أن المرضى الذين تناولوا السيلينيوم على أساس يومي كانت نسبة حدوث سرطان البروستات لديهم أقل بـ 63%، وحدث سرطان الكولون والمستقيم أقل بـ 58% وحدث سرطان الرئة أقل بـ 48% بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة. ولوحظ في هذه الدراسة أيضا" وفي المجموعة التي تناولت السيلينيوم أن معدل الموت الناجم عن السرطان في هذه المجموعة كان أقل بـ 50% بالمقارنة مع المجموعة التي تناولت العلاج الموهم ( عن مجلة الجمعية الطبية الأمريكية، 24 كانون أول، 1996).

إن النتائج السابقة شجعت إجراء البحوث لتحديد تركيز السيلينيوم في الدم وبعض الأنسجة لدى المرضى و الأصحاء في المناطق الجغرافية المختلفة حيث يختلف تركيز السيلينيوم من منطقة لأخرى، وبالتالي يختلف حدوث السرطان ونسب الوفيات الناجمة عنه باختلاف المنطقة الجغرافية. ولدراسة هذه الظاهرة في سورية قمنا بإجراء هذا البحث وذلك لمعرفة تركيز السيلينيوم لدى الأصحاء في العناصر المكونة للدم (مصل، كريات دم حمراء) و تحري وجود علاقة ما بين سويات السيلينيوم في العناصر المكونة للدم وسرطاني الثدي والجهاز الهضمي من خلال دراسة ثلاثة مجموعات: مجموعة شاهدة ومجموعة من مريضات سرطان الثدي ومجموعة من مرضى سرطان الجهاز الهضمي.

يرتبط تركيز السيلينيوم في الدم بسوياته في الراتب الغذائي وبشكل كبير (30-31)، وبالتالي فإن مستويات السيلينيوم في الدوران سواء في المصل أو الكريات الحمراء تعتبر الوسيلة المناسبة لمعرفة مقدار السيلينيوم الوارد و لاسيما للأغراض الطبية السريرية (30-31)، وكذلك إن معايرة السيلينيوم في كريات الدم الحمراء أو كامل الدم يعتبر مشعرا" جيدا" لحالة السيلينيوم في الجسم على المدى البعيد، في حين أن مستوياته في المصل أو البلازما تعكس مقدار السيلينيوم المأخوذ في الغذاء على المدى القريب أو المتوسط (32-33).

تشير النتائج التي حصلنا عليها أن متوسط تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى المجموعة الشاهدة (المتطوعين الأصحاء) بلغ 1.22 ppm (في الوزن الجاف للعينة) وبعادل

0.128 ppm (في الوزن الرطب). أما متوسط تركيز السيلينيوم في كريات الدم الحمراء فبلغ 0.5 ppm (وزن جاف). تتوافق هذه النتائج مع عدد من الدراسات العالمية في هذا المجال. فقد وجد أحد الباحثين (34) أن مستويات السيلينيوم في مصل الدم لدى مجموعة من الأصحاء بلغت 0.12 ppm (وزن رطب) وفي دراسة أخرى أجريت على 36 فرداً من الأصحاء بلغ وسطي تركيز السيلينيوم في مصل الدم 0.119 ppm (وزن رطب) (35). وفي دراسة أجريت في إيران بلغ تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى عدد من الأطفال الطبيعيين 0.102 ppm (36).

أظهرت نتائج معايرة السيلينيوم في مصل الدم وكريات الدم الحمراء لدى مريضات سرطان الثدي انخفاضاً معنوياً بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة، حيث بلغ وسطي تركيزه في المصل لدى 50 مريضة مصابة بسرطان الثدي 0.82 ppm (في الوزن الجاف للعينة) ويعادل 0.086 ppm (وزن رطب)، وبانخفاض عن الأصحاء مقداره حوالي 33%. تقترب هذه القيمة من القيمة التي تم الحصول عليها بأحد الدراسات والتي بلغت 0.076 ppm (4) وبنسبة انخفاض مقداره 36%. تشير دراسة أجريت مؤخراً في الهند على عدد من مريضات سرطان الثدي من المجتمع الهندي إلى أن نسبة انخفاض السيلينيوم في الدم لدى هؤلاء المريضات بلغ حوالي 54% (37).

أما مرضى سرطان الجهاز الهضمي (معدة، أمعاء، كولون ومستقيم) فبلغ وسطي تركيز السيلينيوم في مصل الدم لديهم 0.09 ppm (وزن رطب) وبانخفاض عن الأصحاء مقداره 30%. تتوافق هذه النتيجة مع دراسة مشابهة أجريت حديثاً في إحدى مقاطعات تشكيا (وتدعى موريفيا)، حيث أظهرت انخفاضاً ملحوظاً في تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى مجموعة مماثلة من مرضى سرطان الجهاز الهضمي، وبلغ تركيز السيلينيوم لديهم  $0.011 \pm 0.041$  ppm وهو انخفاض معنوي بالمقارنة مع الأصحاء وهو كذلك انخفاض أكثر شدة بالمقارنة مع الانخفاض المسجل في دراستنا. وتعتبر المنطقة التي أجريت فيها هذه الدراسة من المناطق التي تسجل إرتفاعاً ملحوظاً في حدوث سرطان الجهاز الهضمي (38). وتتفق هذه النتائج من حيث انخفاض تركيز السيلينيوم في مصل السرطان بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة مع الدراسات المنشورة حول حالات مختلفة للسرطان. وفي دراسة أجريت

على عدد من الأطفال المصابين بابيضاض الدم الحاد ، أظهرت النتائج انخفاضاً ملحوظاً في تركيز السيلينيوم في مصل الدم لدى حالات ابيضاض الدم بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة حيث بلغ تركيز السيلينيوم في المصل لدى مرضى ابيضاض الدم 0.076 ppm وانحراف معياري مقداره 0.024 ppm مقابل 0.102 ppm في المجموعة الشاهدة وانحراف معياري مقداره 0.019 ppm أي بانخفاض مقداره حوالي 25%(48). وفي دراسة أجريت مؤخراً في العراق وتمت باستعمال تقنية XRF في تحليل السيلينيوم في الدم لدى مرضى ابيضاض الدم الأرومي اللمفاوي الحاد (ALL) Acute Lymphoblastic Leukemia إلى انخفاض عنصر السيلينيوم في الدم لدى هؤلاء المرضى بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة بنسبة حوالي 12% (39). وفي دراسة أجريت على عدد من مرضى سرطان الحنجرة، حيث أجريت لديهم معايرة السيلينيوم في المصل وقورنت النتائج مع مجموعة شاهدة أظهرت النتائج أن مستوى السيلينيوم في مرضى سرطان الحنجرة أخفض وبشكل معنوي بالمقارنة مع العينة الشاهدة (43).

جرى كذلك من خلال هذه الدراسة تحديد تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الثدي و النسيج السليم المجاور لكلا السرطانين (الثدي والجهاز الهضمي)، أظهرت النتائج التي حصلنا عليها اختلافاً في تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث بالمقارنة مع النسيج السليم المجاور، في حين بلغ وسطي تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الثدي 0.57 ppm (في الوزن الجاف للعينة)، و كانت القيمة الوسطى للسيلينيوم في النسيج السليم 0.28 ppm (في الوزن الجاف للعينة) بزيادة مقدارها 125% أما تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لسرطان الجهاز الهضمي فبلغت قيمته الوسطى 0.89 ppm (في الوزن الجاف للعينة) في حين كان مقدار السيلينيوم في النسيج السليم المجاور لهذا السرطان 0.61 ppm أي بزيادة مقدارها 46%. إن الزيادة في تركيز السيلينيوم الملاحظة في النسيج الخبيث للثدي بالمقارنة مع النسيج السليم والبالغة 125% تعتبر أعلى قليلاً من الزيادة الملاحظة في دراسة أجريت مؤخراً على مريضات سرطان الثدي في الهند حيث أشارت إلى زيادة مقدارها حوالي 95% فقط (37). تظهر مقارنة تركيز السيلينيوم في النسيج الخبيث لكلا السرطانين (الثدي والجهاز الهضمي) أن التركيز كان مرتفعاً في كلا الحالتين بالمقارنة مع النسيج السليم، كما كان تركيز السيلينيوم في نسيج سرطان الجهاز الهضمي أعلى من نسيج سرطان الثدي بنسبة حوالي



36%. وكذلك كان تركيز السيلينيوم في النسيج السليم المجاور في حالة سرطان الجهاز الهضمي أعلى من تركيزه في النسيج السليم المجاور في حالة سرطان الثدي بنسبة 54%. يمكن أن تعلق زيادة التوضع هذه بكون السيلينيوم أكثر توضعاً ويشكل طبيعياً في نسيج الجهاز الهضمي بالمقارنة مع نسيج الثدي.

يلعب السيلينيوم دوراً "مضاداً" للسرطان من خلال العديد من الآليات الهامة، منها دوره كعامل مضاد لمولدات الطفرة (46). antimitagenic agent مانعاً بذلك تحول الخلايا السليمة إلى خلايا خبيثة، ومنع تفعيل المورثات الورمية (46) oncogenes، وتبدو هذه الأثر الواقية والمضادة للسرطان ناجمة عن وجوده في العديد من الأنزيمات منها الغلوتاتيون بيروكسيداز والمعروف أنها تحمي تآذي الـDNA والعناصر الخلوية الأخرى من قبل الجذور الحرة (46). كما أن أنزيمات السيلينيوم تلعب دوراً "هاماً" في استقلاب مولدات السرطان وفي ضبط الانقسام الخلوي (46). إن دور السيلينيوم في تنشيط الجهاز المناعي و تحريضه الخلايا السرطانية لقيامها بعملية الموت الخلوي المبرمج programmed cell death تعتبر من الآليات الهامة الأخرى للسيلينيوم في حالات السرطان. وللتأكيد على تفسير هذه الآليات أظهرت بعض الدراسات التي نشرت مؤخراً (41) والتي حضرت من خلالها خلايا سلالة ورمية cell line (من خلايا ورم دقيقي Glioma) على شكل سيلينات صوديوم ودرس عدد من المعايير أهمها النمو الخلوي (والذي درس من خلال حساب عدد الخلايا الحية بعد المعالجة بالسيلينيوم) ووظيفة المتقدرات (الميتوكوندريا) والتي حلت من خلال معايرة MTT (إرجاع ملح النترازوليوم) والموت الخلوي المبرمج Apoptosis (حدد من خلال تقييم تكثف الكروماتين النووي بالمجهر الإلكتروني). أشارت نتائج هذه الدراسة أن للسيلينيوم أثر تثبيطي معنوي على النمو الخلوي للسلالة الورمية cell line وأدى إلى تحريض أذية على مستوى المتقدرات، وأظهر كذلك معدلاً "مرتفعاً" للموت الخلوي المبرمج لخلايا السلالة الورمية Cell line. تم الحصول على نتائج مماثلة باستعمال سلالة ورمية لخلايا ورم كبدي أرومي hepatoblastoma، حيث تبين أن إضافة السيلينيوم لوسط الزراعة الخلوية (بمعدل 1 ميكرومول سيلينيات الصوديوم) أدى إلى زيادة نشاط أنزيم GPX ثلاثة أضعاف بالمقارنة مع الزراعات الخلوية في وسط الزراعة الخلوية الشاهد (42). تفسر هذه الآليات مجتمعة ميل الجسم إلى زيادة تراكم السيلينيوم في النسيج الخبيث كمحاولة طبيعية

منه في تفعيل هذه الآليات للعمل على تثبيط النمو الورمي مما يفسر دور السيلينيوم الطبيعي كعنصر مضاد للسرطان.

أثبتت طريقة التحليل المستعملة في تحديد تركيز السيلينيوم في مصل الدم وكريات الدم الحمراء و الأنسجة المختلفة ، وهي طريقة التحليل بالتنشيط النتروني، دقة وموثوقية مرتفعتين، فبلغت القيمة الوسطية للعينة العيارية لكبد البقر (NIST-1577b)  $0.06 \pm 0.74$  ppm (القيمة المرجعية للعينة  $0.09 \pm 0.71$ ). أما العينة العيارية لمصل الدم الحيواني IAEA A13 فبلغت قيمتها الوسطية  $0.03 \pm 0.24$  ppm متطابقة مع القيمة المرجعية للعينة وهي  $0.08 \pm 0.24$  ppm. تؤكد هذه النتائج على أفضلية التحليل بالتنشيط النتروني لتحديد السيلينيوم عناصر الأثر الأخرى العينات البيولوجية(40).

## كلمة شكر

نتوجه بجزيل الشكر لإدارة الهيئة والسيد الدكتور محمد النعمة رئيس قسم الطب الإشعاعي والسيد الدكتور غدير زيزفون رئيس قسم الكيمياء للتسهيلات المقدمة لإنجاز أعمال هذا البحث.

كما نتوجه بشكر خاص للأنسة الدكتورة خزامى هابيل، عضو الهيئة الفنية في الهيئة، على مساهمتها الفعالة في معظم مراحل العمل في هذا البحث، وكذلك الشكر للأنستين ديماس أبو ضاهر ولانة يونس والسيد نزار الصملى (مخبر التنشيط النتروني) على مساهمتهم في إنجاز بعض مراحل العمل.

## Reference

- 1- Shamberger R.J., Sc. :Total Environ., 17,59 (1981).
- 2- Raptis S. E., Kaiser G., and Tolg G.et al: Anal. Chem., 316.105(1983).
- 3- Schroeder H.A., Frost D.W., and Balassa J.J.et al; J. Chron. Dis.,23,227(1970).
- 4- Shenkir A., Fell G.S. et al,: Micronutrientes. In. woolfson AMJ, ed. Biochemistry of Hospital Nutrition. Edinburgh: Churchill Livingstone, 83-122(1986).
- 5- Huttunen J.K: Selenium and cardiovascular disease. ACTA pharmacol Toxicol 59 (suppl.7): 311-6 (1986).
- 6- Solomons N.W: Trace Minerals. In: Rombeau JL, Caldwell MD, eds. Clinical Nutrition. V. 2 : parenteral Feeding. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 169- 97 (1984).
- 7- Diplock A.T.: Trace elements human health with Special reference to Selenium. Am J clin Nutr 45: 1313-22 (1987).
- 8- National Research Council: Recommended Dietary Allowances. 10<sup>th</sup> ed. Woshington, DC.: National Academy press (1989).
- 9- Levander O.A., Morris V.C.: Dietary Selenium levels needed to maintain balance in North America adults consuming self-selected diets. Am. T.Clin Nutr 39 : 809-15(1984).
- 10-Ariuilommi H., Poikonen K., Jokinen I. : Infect. Immu., 41, 185(91983).
- 11-Chen X.: Selenium and cardiomyopathy (Keshan disease). Acta Pharmacol Toxicol, 59 (suppl.7) :325-30 (1986).

- 12-Collip P.J., Chen S.Y. : Cardiomyopathy and selenium  
Deficiency in two years old girl. N Eng, J Med, 304: 1304-  
5(1981).
- 13-Salonen J.T., Alfthan G., et al: Association between cardiovascular  
death and myocardial infarction and serum Selenium in matched-  
pair longitudinal study. Lancet 2:175-9(1982).
- 14-Van Rij A.M., Thomson C.D., et al: Selenium deficiency in a  
child receiving total parental nutrition. Am J Clin Nutr  
32:2076- 85(1979).
- 15-Kien C, Grnther M.E.: Manifestations of chronic selenium  
deficiency in a child receiving total parental nutrition. Am J  
Clin Nutr 37: 319-28(1983).
- 16-Yang G., Wang s., et al: Am. J. clin. Nutr. 37, 872(1983).
- 17-Moxon A. L. and Rhian M. : Physiol. RW., 23, 305(1943)
- 18-Nelson AA, Fitzhugh OG, Calvin O. Liver tumors following  
cirrhosis caused by selenium in rats. Cancer Res 1943 ; 25 : 41-7.
- 19-Harr JR, PBone JF, Tinsley SJ, et al. Selenium toxicity in rats II.  
Histopathology. In muth OH (Ed.) : Symposium : Selenium in  
Biomedicine. AVI, Westport 1967 ; Conn : 153-84.
- 20-Watrach AM, Milner JA, Watarach MA, Poirier KA. Inhibition of  
human breast cancer cells by selenium. Cancer Lett 1984; 25 : 41-7.
- 21-Schrautzer GN, Molenaar T, Mead S, Kuehn K, Yamamoto h, Araki  
E. Selenium in blood of Japanese and American women with and  
without breast cancer and fibrocystic disease. Jpn J Cancer Res  
1985 ; 76 : 374- 7.
- 22-Willett WC, Polk BF, Morris JS, et al. Prediagnostic serum  
selenium and risk of cancer. Lancet 1983 ; 2 : 130- 4.
- 23-Helzlsouer KJ, Comstock GW, Morris JS. Selenium, Lycopene,  
alpha. Tocopherol, beta-carotene, retinol, and subsequent bladder

- cancer. *Cancer Res* 1989; 49: 6144- 8.
- 24-Willet W. C., polk B. F., et al : *Lancet*,2,3,130,(1983)
- 25-Salonen J. T., Alfthan J. K., et al:*Am. J. Epidemiol.* 120, 342(1984).
- 26-Cowgill V. M.: *Biol.T. Elem. Res.* 5, 345-361, (1983).
- 27-Alaejos M.S., and Romero C.D.: Analysis of selenium in body fluids: A Review. *Chem. Res.* 1995, 95, 227- 257.
- 28-Rotruck, J.T., et al.: *Science* 179: 588-90 (1973).
- 29-Ursini, F., et al.:*Biochim. Biophys. Acta* 839: 62-7 (1985).
- 30-Levander OA. Selenium. In: Mertz. W, ed Trace elements in Human and Animal Nutrition. 5<sup>th</sup> ed. V. 2. Orlando: academic Press, 1986: 209- 79.
- 31-Jaakkola K, Tummavuori J, Pirinen A, Kurkela P, Tolonen M, Arstila AU.Selenium levels in whole blood of Finnish volunteers before and during organic and inorganic selenium supplementation . *Scand J Lab Invest* 1983; 43: 473- 6.
- 32-Neve J, Vertongen F, Molle L. Selenium deficiency. *Clin Endocrin Metabol* 1985; 14: 629- 56.
- 33-Alfthan g. Human selenium status, dietary intake and bioavailability in finland as assessed by selenium and glutathione peroxidase determinations (dissertation). National Public health Institute, Finland, 1990.
- 34-Lane H.W., Lotspeich C.A., et al: The effect of selenium supplementation on selenium status of patients receiving chronic total parenteral nutrition. *JPEN* 11: 177- 82 (1987).
- 35-Chaitchik S., Shenberg C. et al: *Biol Trace Elem Res.* Vol 15, 205 (1988).
- 36-Pazirandeh A, Assadi Nejad M. et al: Determination of selenium in blood serum of children with acute leukemia and effect of

- chemotherapy on serum selenium level. *J Trace elements Med Biol* Dec, 13 (4):242- 6 (1999).
- 37-Singh V., Garg A.N.: Trace element correlations in blood of Indian women with breast cancer. *Biol Trace Elem Res Summer*, 64 (1-3): 237- 45, 1998.
- 38-Milde D, Novak O, Stuka et al: Serum levels of selenium, manganese, copper, and iron in colorectal cancer patients. *Biol Trace Elem Res* 2001 Feb, 79 (2): 107- 114.
- 39-Yousuf R.M., Kalil S.I. et al: Using XRFA technique in diagnosis of human blood cancer. *Mu- Tah- Lil- Buhooth- W- AL- Dirasat*. V.11 (3) p. 181- 199, 1996.
- 40- Langenauer and Krachenbuehl: Determination of selenium in blood and minerals by means of neutron activation analysis, *China*, 45 (112) p8-10, 1991.
- 41- Sundaran N, Pahwa AK et al: Selenium causes growth inhibition and apoptosis in human brain tumour cell lines. *J Neuro oncol*, 46 (2): 125- 133, 2000.
- 42-Helmy Mm. Ismail SS, et al: Effect of selenium supplementation on activation of glutathione in metabolizing enzymes in human hepatoma Hep G2 cell line. *Toxicology* April 3, 144 (1-3): 57-61, 2000.
- 43-Rostbowski- Nadolski B, et al: Content of trace elements in serum of patients with carcinoma of the larynx. *Arch Immunol the EXP (var 52)* 47 (5): 321- 325, 1999.
- 44-Navarro- Alarcon M, Lopez- Martinez M: Essentiality of selenium in human body: relationship with different diseases. *Sci; Total Environ* 17; 249 (1-3): 347- 7, Apr. 2000.
- 45-Badmaev V, Majeed M, Passwater RA: Selenium: a quest for better understanding *Altern Ther Health Med*; 2(4): 59-62, 65-7, Jul. 1996.

- 46-Schrauzer GN: Mechanistic aspects of anticarcinogenic action. Biol Trace Elem Res, 33: 51- 62 Apr-Jun, 1992.
- 47-Petrie – MT , Kassan LW, et al: Selenium and immune response: I. Modulation of all reactive human lymphocyte functions in vitro. J Len b.c Biol, 45(3):207- 14, march 1989.
- 48-Pazirandeh A., et al: Determination of Selenium in blood serum of children with acute leukemia and effect of chemotherapy on serum selenium level. J trace ELEM med Biol. 13(4): 242- 6, DEC 1999.