

تقدير مستويات المغنيسيوم في دم وأنسجة المصابات باورام الثدي الحميدة والخبيثة في مدينة الموصل

قصي عبد القادر الجليبي و هدى يونس العطار

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق

المخلص

تم جمع (٤٨) عينة دم و (١٥) عينة نسجية لاناث مصابات باورام الثدي الحميدة والخبيثة فضلاً عن مجاميع السيطرة (١٨) عينة لكل من الدم ونسيج الثدي من مستشفى حازم الحافظ للاورام والطب النووي ومستشفى الزهراوي التعليمي (مركز امراض الثدي وصالة العمليات الكبرى) . تم تعيين مستوى المغنيسيوم في مصل الدم وعينات النسيج ، بينت النتائج عدم وجود فرق معنوي ($P>0.05$) في تركيز المغنيسيوم في مصل الاناث المصابات باورام الثدي الحميدة مقارنة بمجموعة السيطرة ، بينما لوحظ وجود انخفاض معنوي ($P<0.001$) في تركيز المغنيسيوم في مصل المصابات باورام الثدي الخبيثة وغير المعالجات مقارنة مع السيطرة ، حيث بلغت النسبة المئوية للانخفاض (٣٩,٣-%) ، وفي حالة استخدام العلاج الكيميائي (٤١,٩-%) والاشعاعي (٤١,٧-%) وعند استخدام العلاجات سوية بلغت نسبة الانخفاض (٤١,٧-%) مقارنة بمجموعة السيطرة . أما في حالة النسيج فقد بينت النتائج عدم وجود اختلاف معنوي ($P>0.05$) في تركيز المغنيسيوم في الورم الحميد ، بينما حصل انخفاض معنوي ($P<0.001$) في الورم الخبيث مقارنة بالسيطرة وبلغت النسبة المئوية للانخفاض (٧٢,٩-%) .

المقدمة

ماء التميؤ . وجد أن ذرة المغنيسيوم قريبة من موقع النتروجين رقم (٧) بطريقة ديناميكية وعكسية وهي تمنع الموقع من مهاجمة عوامل المسخ وهذا سبب كون المغنيسيوم يعمل كواقف ضد السرطان (٨) . يهدف البحث الحالي الى تقدير تركيز المغنيسيوم في مصل دم وأنسجة الثدي للاناث المصابات باورام الثدي الحميدة والخبيثة في مدينة الموصل فضلاً عن تعيين مستواه في مراحل الورم السرطاني الثلاثة.

طرائق العمل

جمع العينات :

تم جمع (٤٨) عينة دم من المريضات الوافدات إلى مستشفى حازم الحافظ للأورام والطب النووي و(١٥) عينة نسجية لإناث من مركز أمراض الثدي وصالة العمليات الكبرى التابعات لمستشفى الزهراوي التعليمي والمصابات بأورام الثدي الحميدة والخبيثة ، فضلاً عن (١٨) عينة دم من الإناث الأصحاء ظاهرياً من منتسبات جامعة الموصل وبأعمار تراوحت بين (١٥-٤٥) سنة.

الاختبارات :

استخدمت تقنية مطيافية الامتصاص الذري (ASS) Atomic Absorption Spectrometry عند طول موجي ٢٨٣,٢ نانوميتر وتيار شدته (٤) ملي أمبير وعرض فتحة ٠,٥-٠,٥ نانوميتر . تعد هذه الطريقة المفضلة في تقدير المغنيسيوم في النماذج البيولوجية وذلك لقدرته للهب على تحسس التراكيز الموجودة من المغنيسيوم في المصل (٩) .

تم تحضير المحلول القياسي للمغنيسيوم بتركيز (١٠٠) ملغم/سم^٣ وذلك بإذابة (٠,٠٥٠٩) غم من بيركلورات المغنيسيوم (MgClO₄) في الماء المقطر الخالي من الايونات ووضع في قنينة حجمية سعة (١٠٠) سم^٣ واكمل الحجم لحد العلامة ، ثم حضرت محاليل بتركيز (٠,١) ، (٠,٢) ، (٠,٥) ، (١,٠) ، (٢,٠) مايكروغرام/سم^٣ لرسم المنحنى القياسي للمغنيسيوم وكما موضح في الشكل ادناه .

تعد العناصر المعدنية من المواد الاساسية لنمو الخلايا الطبيعي فضلاً عن كونها لبنات بنائية لمكونات العظم ودورها في الايض الخلوي ولها العديد من الوظائف التحفيزية والتركييبية والتنظيمية إذ تتداخل مع الجزيئات الحيوية الكبيرة كالانزيمات والهورمونات وفي اغشية الخلايا . ففي الانظمة الانزيمية تستخدم هذه العناصر إما كعوامل مساعدة او تدخل ضمن تركيب وبناء الانزيمات المعدنية والبعض منها ضمن تركيب البروتين او الهورمون (2,1) .

تتغير نسب هذه العناصر في السوائل الجسمية والانسجة السرطانية كتأثيرات ثانوية لنمو الورم ، وان معرفة ابيض العناصر وانتشارها في الدم او النسيج ربما يسهم في تفسير علاقة هذه العناصر بنشوء الورم واعطاء دليل على تقدم الورم وانتشاره (4,3) .

يعد المغنيسيوم العنصر الرابع الموجب بعد الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والثاني بعد البوتاسيوم في الخلايا الجسمية . يبلغ معدل المحتوى الطبيعي له في البالغين (٠,٥) غرام/كغم من وزن الجسم) ، يوجد (٥٠-٦٠) % ضمن العظم في حين يشكل المغنيسيوم الخارج خلوي (١%) من المحتوى الكلي (5) وهو يوجد في أكثر من (٣٠٠) نظام انزيمي ويعد صمام الامان للقلب من النوبات من خلال تمكين العضلات من الانبساط (6) . ويسهم المغنيسيوم في ابيض الكاربوهيدرات والاحماض الامينية والبروتينات والاحماض النووية كما يسهم في ابيض الدهون المفسفرة والاحماض الدهنية ، وله اهمية في وظيفة غشاء الخلية ونقل الايعازات العصبية (7) .

ينصح بتناول (٣٢٠) ملغم/يوم من المغنيسيوم ، يتواجد هذا العنصر في الجوز والبندق ، نخالة الحبوب ، الرز الاسمر والخضراوات الطازجة . إن العلاقة بين المغنيسيوم والسرطان معقدة إذ أن كل من زيادته ونقصانه قد يساهم في تكوين الورم او تقي منه ، فأيونات المغنيسيوم ذات علاقة ببناء الاحماض النووية إذ ترتبط مباشرة بذرة النيتروجين رقم (٧) للكوانين وذرة الاوكسجين رقم (٦) وذرات الاوكسجين السالبة للفوسفات خلال جزيئات

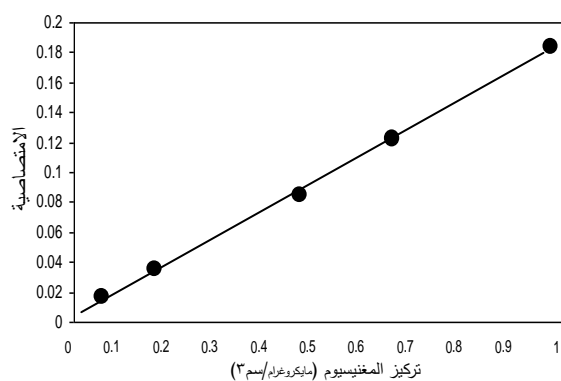
النتائج والمناقشة

يبين الجدول (١) عدم وجود اختلاف معنوي ($P>0.05$) في تركيز المغنيسيوم في مصل الاناث المصابة بالاورام الحميدة للثدي مقارنة بالسيطرة ، ووجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مصل الاناث المصابات باورام الثدي الخبيثة مقارنة بالسيطرة ، بلغت النسبة المئوية للانخفاض (٣٩,٣ - %) ، وفي حالة استخدام العلاج الكيميائي بلغت النسبة المئوية للنقصان (٤١,٩ - %) ، أما عند استخدام العلاج الاشعاعي فكانت (٤١,٧ - %) وهي ذات النسبة عند استخدام نوعين من العلاج (كيمو - اشعاعي) مقارنة بالسيطرة وهذه النتائج تتوافق مع دراسة (5) ، قد يعود سبب الانخفاض الى سوء الامتصاص الذي يعد من المشاكل المرافقة لتقدم السن (9) ، وقد يحدث الانخفاض نتيجة قصور في وظيفة الانبيبات الكلوية وخاصة في حالة الاناث المصابات بهشاشة العظام وهن على الاغلب من اللواتي بلغن سن اليأس (12).

إن نقص المغنيسيوم في حالة الاصابة باورام الثدي الخبيثة يعزى الى دوره التنظيمي اثناء دورة الخلية من خلال تأثيره على بناء الـ DNA الذي يسيطر على النمو الخلوي وبالتالي الانقسام المايوتوزي إذ يؤثر على تكوين المغزل في أثناء الانقسام وبهذا ينخفض تركيز المغنيسيوم مع كبر حجم الخلية ونموها ونشاطها في التوالد الخلوي الى أن تصل الخلية مرحلة تكوين المغزل وان تدفق المغنيسيوم يتسبب في كسر هذه الخيوط المغزلية (13).

يلحظ من الجدول (١) أن تركيز المغنيسيوم إنخفض بشكل كبير في حالة استخدام العلاج الكيميائي والاشعاعي وهذا ينسجم مع ما ذكره (14) ويعتقد أن السبب يعود الى حالة فقر الدم الشديد الذي تعاني منه المريضات نتيجة الخضوع لهذين النوعين من العلاج المتسبب في سوء التغذية وبالتالي انخفاض تركيز المغنيسيوم في المصل ، وقد يعود الانخفاض في تركيز المغنيسيوم الى سوء امتصاصه الذي يرتبط بالمشكلات المعوية المصاحبة لهذا المرض وهذا ما تؤكد توصيات منظمة الصحة العالمية (WHO) التي بينت الاحتياجات اليومية من المغنيسيوم تعتمد على العمر والحالة الفسلجية (9) وبهذا يعد نقص هذا العنصر عامل من عوامل الخطورة للتعرض للاصابة بالاورام الخبيثة كون المغنيسيوم عامل مساعد في التفاعلات الانزيمية إذ يشترك في أكثر من (٣٠٠) تفاعل انزيمي ينظم ايض الكربوهيدرات والاحماض النووية والامينية والبروتين (15).

وعند بيان تأثير انواع المعالجة على تركيز Mg^{+2} فان الجدول يشير الى عدم وجود فرق معنوي ($P> 0.05$) في تركيز المغنيسيوم في مصل الاناث المعالجات بالعلاج الاشعاعي - الكيميائي ولكن هناك انخفاض معنوي ($P< 0.05$) في الاناث المعالجات كيميائياً وكذلك اشعاعياً وكانت نسبة انخفاض (٤,٢ - %) في الحالتين مقارنة بالاناث غير المعالجات ، قد يعود السبب الى التأثيرات الجانبية التي يسببها العلاج الكيميائي والاشعاعي والتي تعمل على خفض تركيز المغنيسيوم ومنها حالات النقيؤ وفقر الدم الشديدة نتيجة نقص الحديد فضلاً عن تشمع الكبد او قد يؤدي استخدام علاج الأورام إلى قلة قابلية النبيبات الكلوية على إعادة امتصاص المغنيسيوم مما يؤدي إلى فقدان كميات كبيرة عن طريق الإدرار (16).



المنحنى القياسي للمغنيسيوم

قياس تركيز المغنيسيوم :

خففت نماذج المصل (٥٠) مرة بالماء المقطر المزال منه الايونات وذلك لتسهيل عملية التريذ ولتخفيف تركيز المغنيسيوم ضمن حدود المنحنى القياسي ، ثم سقطت امتصاصية العينات على المنحنى القياسي . ولتحويل وحدات القياس من مايكروغرام/سم³ الى ملي مول/لتر تضرب التراكيز في (٠,٠٤١).

تعيين تراكيز المغنيسيوم في النسيج :

تم استخدام الطريقة المتبعة من قبل (10) في تعيين تراكيز المغنيسيوم في كل من نسيج الورم الحميد والخبيث .

الكواشف :

HCl بتركيز (٣,٠) عياري ، تم التحضير بتخفيف (٣٠ و ٢٥٠) سم³ على التوالي من HCl ذي التركيز (١٢) عياري الى (١) لتر بالماء المقطر المزال منه الايونات .

المحاليل القياسية :

تم استخدام نفس المحاليل القياسية المستخدمة في تقدير تراكيز العناصر نفسها في مصل الدم (اعلاه) .

تحضير العينات :

تم وضع (١) غم من النسيج في جفنة خزفية ووضعت في فرن كهربائي بدرجة حرارة (٥٥٠ م) . أضيف (٣) سم³ من HCl بتركيز (٣) عياري الى العينة ونقل النموذج بعد ذلك الى قنينة حجمية سعة (٢٥) سم³ واكمل الحجم الى حد العلامة بالماء الخالي من الايونات.

تم قياس الامتصاصية باستخدام مطياف الامتصاص الذري عند طول موجي (٢٨٣,٢) نانوميتر وتيار شدته (٤) ملي أمبير وعرض فتحة (٠,٥-٠,٤) نانوميتر .

التحليل الاحصائي :

اعتمدت الطرق الاحصائية الاتية في تحليل نتائج الدراسة الحالية :

١. الطرق الاحصائية القياسية لاجاد المعدل الحسابي والانحراف المعياري والخطأ القياسي والنسبة المئوية .
٢. اختبار t-test أو اختبار z-test حسب حجم العينة للمقارنة بين مجموعتين .
٣. تحليل التباين الاحادي واختبار دنكن للمقارنة بين مراحل الورم الثلاثة وتم تثبيت مستويات المعنوية ($P<0.001$, $P<0.05$) وعدت النتائج معنوية عند مستوى ($P<0.05$) أو أقل (11) .

الجدول ١ : مقارنة لتركيز المغنيسيوم (مايكروغرام / سم^٣) في مصلى الاناث المصابات بأورام الثدي الحميدة والخبثية مع مجموعة السيطرة وتأثير أنواع العلاج على التركيز

المصابات باورام خبثية				المصابات باورام حميدة	السيطرة
علاج كيميائي-اشعاعي	علاج اشعاعي	علاج كيميائي	غير معالجات		
*** ٣,١٨ ± ١٢,٧٩	*** ٣,٥١ ± ١٢,٧١ ×	*** ٢,٧٤ ± ١٢,٧٢ ×	*** ٢,٥٤ ± ١٣,٢٨	٣,٣٧ ± ٢١,٨٠	٣,٦٢ ± ٢١,٨٤

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

× فرق معنوي عن المجموعة غير المعالجة عند مستوى احتمالية (P < 0.05) .

ايونات البوتاسيوم من خارج الخلية الى داخلها فضلاً عن نقصان الناتج القلبي المصاحب لحالات السرطان والذي يؤدي الى قلة الدم الوارد الى الكليتين وهذا يقود الى انخفاض معدل الترشيح الكبيبي (18) . وكما بين (8) ان المغنيسيوم هو المسؤول عن اعطاء الورم الملمس الصلب وان المغنيسيوم للمرضى المصابين بالاورام الصلدة ومنها سرطان الثدي يعمل على تثبيط انتشار الورم الى مناطق ابعد .

يشير الجدول (٢) الى عدم وجود اختلاف معنوي (P > 0.05) في تركيز المغنيسيوم في نسيج الورم الحميد ، بينما هناك انخفاض معنوي (P < 0.001) في التركيز في نسيج الورم الخبيث ، إذ بلغت النسبة المئوية للانخفاض (٦٨,٧ - %) . وقد فسر الباحثان (7) و (8) انخفاض المغنيسيوم الى تكوين الجذور الحرة التي تغير طبيعة ترتيب جزيئات الدهون في الغشاء الخلوي وهذا يؤدي الى تغير في نفاذية الغشاء البلازمي للبوتاسيوم عن طريق مضخة Na-K-ATPase ، إذ تعمل هذه المضخة على تدفق

الجدول ٢ : تركيز المغنيسيوم (مايكروغرام/غم وزن جاف) في انسجة الثدي للاناث المصابات بورم حميد او خبيث

الورم الخبيث	الورم الحميد	السيطرة
*** ٤,٤٧ ± ٢٦,١٨	١٣,٦٠ ± ٧٧,٥٨	١٣,٦٤ ± ٨٣,٣١

الجدول ٣ : تركيز المغنيسيوم (مايكروغرام/غم وزن جاف) في المراحل المختلفة من الورم

المرحلة III	المرحلة II	المرحلة I
١,٢٣ ± ٢٠,٩٨ a	٢,٣١ ± ٢٤,٣٠ b	٢,٣٩ ± ٣٠,٦٦ c

الحروف المختلفة افقياً تعني فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P < 0.05) .

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

المرحلة الثالثة مقارنة بالاولى والثانية وانخفاض معنوي عند نفس مستوى الاحتمالية في المرحلة الثانية مقارنة بالاولى .

وعند مقارنة تراكيز المغنيسيوم في المراحل المختلفة من الورم الخبيث يتضح من الجدول (٣) وجود انخفاض معنوي (P < 0.05) في التركيز في

Refernces

- Okano , T. Effects of essential trace elements on bone turnover- invelation to the osteoporosis. Nippon. Rinsho.(1996) 54(1) : 148-154.
- D'Haese , P.C. and DeBroe M.E. Trace metals in chronic renal failure patients treated by dialysis. Trace Elem. Elect.,(1999) 16(4) : 164-174.

3. Borella , P. ; Bargellini , A. ; Caselgrandi , E. and Piccinini , L. Observation on the use of plasma , hair and tissue to evaluate trace elements status in cancer. *J. Trace. Elem. Med. Boil.* , 11 , 162-165.
4. Holcatoval , I. and Benko , V. 1998. Environmental epidemiology of malignancies. *J. Publ. Health* ,(1997) 6 (1) : 13-17.
5. Seelig , M.S. Magnesium in oncogenesis and in Anticancer treatment : Interaction with minerals and vitamins. Chapel Hill , N.C. USA. Chapter(1999) 15 : 238-318.
6. Weisinger , J.R. and Ezequiel , B. 1998. Magnesium and phosphorus. *Lancel* , 352 : 391-396.
7. Hinds , G. ; Bell , N.P. ; McMaster , D. and McCluskey , D.R. Normal red cell magnesium concentration and magnesium loading tests in patients with chronic fatigue syndrome. *Ann. Clin. Biochem.*(1994) 31 : 459-461.
8. Bara , M. and Bara , A.G. 1990. Magnesium and its relation to oncology. *J. New Yourk. Basel*, 26 : 243-247.
9. Tietz , N.W. Textbook of clinical chemistry. 2nd ed., Saunders company,(1994)USA., pp 13211-13216.
10. Parker , M.M. ; Humoller , E.L. and Mahler , D.J. Determination of elements by atomic absorption spectrometry after destruction of blood in the oxygen flask. *Clin. Chem.*(1967) 13 (40).
11. Kirkwood , B.R. 1988. Essential of medical statistics publications , oxford. 1 st. pp. 43-56.
12. Quamme , G.A. Renal magnesium handling : New in sights understanding old problems. *Kidney Int.*(1997) 52 : 1180-1195.
13. Duffus , J.H. and Walker , G.M. X Magnesium in mitosis and the cell cycle. In magnesium in cellular processes and Medicine. 4th ed. Pub. S. Karger , A.G. Switzerland,(1997) p : 131-141.
14. Klevay , L.M. and Milne , D.B. Magnesium and abnormal heat rythum. *Am. J. Clin. Nutr.*(2002) 75 : 550-554.
15. Emil , L.S. ; Robert , L.H. ; Robert , L.I. ; Philip , H. and Abraham , W. Principles of Biochemistry : Mammalian Biochemistry. 7th ed. Mc Graw-Hill , Inc.(1983) pp. 638-665.
16. Bezwoda , W.R. ; Seymour , L. and Dansey , R.D. 1995. High-dose chemotherapy with haematopoietic rescue as primary treatment for metastatic breast cancer : Randomized trail. *J. Clin. Oncol.* 13 : 2483-2489.
17. Durlach , J. ; Bara , M. ; Bara , G. and Collery , P. Magnesium Physiologisha Aspekte fur die praxis (B. Lasserre , ed.). Panscientia verlag , Hedzingen-Zurich ,(1987) 6 : 26.
18. Guyton , A.C. and Hall , J.E. Textbook of medical physiology. 10thed. , W.B. Saunders company, Philadelphia, (2001) pp. 781-789, 858-868.

Estimation of Magnesium levels in Blood and Tissues of Benign and Malignant Breast in the City of Mosul

Kusai A. Al-chalabi & Huda Y. Al-Attar

Dept. of Biology, College of Science, Mosul University, Mosul, Iraq

Abstract

Fourty eight blood samples and fifteen Biopsy of female breast tissues had been collected (Benign and malignancy) , also eighteen of both (Blood and tissues) samples as control groups included.

Samples had been obtained from Hazim Al-Hafed Hospital for tumors and Al-Zahrawi Hospital (Breast Disease Center and Surgery Unit).

The study included measurement of Mg⁺² . The results showed no significant increase in blood and tissues of benign tumors, while there was a significant decrease (P<0.001) in serum of females with breast cancer (-39.3 %) , (-41.9 %) with chemotherapy , (-41.7 %) with both radiotherapy and radio-chemotherapy.

The results also showed no significant difference in Mg⁺² concentration in benign tumors , while there was significant decrease in cancer tumor (-72.9 %).