

# مجلة الشمال للعلوم

## الأساسية والتطبيقية

دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية  
[www.nbu.edu.sa](http://www.nbu.edu.sa) & [jnbas.nbu.edu](http://jnbas.nbu.edu)

طباعة - ردمد: 1658-7022

إلكتروني - ردمد: 1658-7014

المجلد (4)

العدد (1)

مايو

2019

رمضان

1440هـ

J  
N  
B  
A  
S

# مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

## هيئة التحرير

### رئيس التحرير

الدكتور/ عبدالله بن فرحان المدهري  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

### مدير التحرير

الدكتور/ محمد اسماعيل أبوشريعة  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

### أعضاء هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور/ أحمد إسماعيل  
جامعة بوترا - ماليزيا

الأستاذ الدكتور/ بدير علي الدين  
جامعة المنصورة - مصر

الأستاذ الدكتور/ عبدالسلام السلیمان  
جامعة الإمام عبدالرحمن بن فيصل - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ سيد أحمد عبدالمنعم  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ محمد سليمان محمود شريف  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ عبدالحكيم محمد مطيع بوادقجي  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الدكتور/ محمد شعبان زكي محمد  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الدكتور/ صبغة الله سانجي  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

### الهيئة الاستشارية الدولية

الأستاذ الدكتور/ سلطان توفيق العدوان  
رئيس اتحاد الجامعات العربية - الأردن

الأستاذ الدكتور/ عبدالعزيز بن جمال الدين الساعاتي  
مدير جامعة الملك فيصل - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ مدثر عز الدين التنقاري  
مدير جامعة الخرطوم سابقاً - السودان

الأستاذ الدكتور/ محمد موسى الشمراني  
جامعة الملك عبدالعزيز - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ أحمد عبدالله الخازم  
جامعة الملك سعود - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ فهد ناصر السبيعي  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الأستاذة الدكتورة/ أنيتا أوومن  
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الدكتور/ ثانكافيلو موتهوكومار  
جامعة بهارثيار - الهند

الدكتور/ طاهر محمود خان  
جامعة موناش - ماليزيا

### التدقيق اللغوي

الأستاذ الدكتور/ عبدالله أحمد الحجوجي  
(مدقق اللغة العربية)

الدكتور/ محمد سوري يلاه  
(مدقق اللغة الإنجليزية)

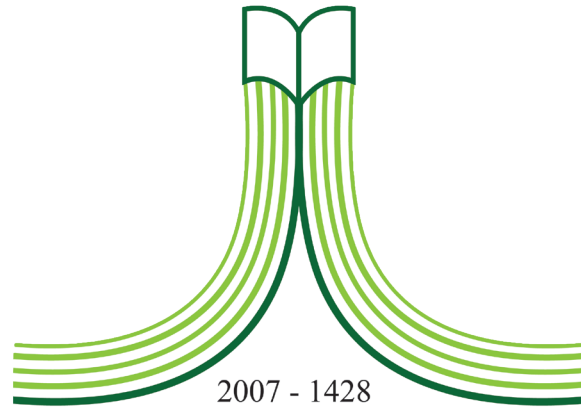
### سكرتير التحرير

الأستاذ/ محمد عبدالحكم

© 2019م (1440هـ) جامعة الحدود الشمالية

جميع حقوق النشر محفوظة ولا يسمح بإعادة نشر أي جزء من المجلة أو نسخه بأي شكل وبأي وسيلة سواء كانت إلكترونية أو آلية بما في ذلك التصوير والتسجيل أو الإدخال في أي نظام حفظ معلومات أو استعادتها دون الحصول على موافقة مكتوبة من مجلة الشمال.





2007 - 1428

جامعة الحدود الشمالية

NORTHERN BORDER UNIVERSITY

المملكة العربية السعودية

# مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

دورية علمية محكمة

تصدر عن

مركز النشر العلمي والتأليف والترجمة  
جامعة الحدود الشمالية

المجلد الرابع – العدد الأول

مايو 2019م – رمضان 1440هـ

الموقع والبريد الإلكتروني

<http://www.nbu.edu.sa> & <http://jnbas.nbu.edu.sa>  
[s.journal@nbu.edu.sa](mailto:s.journal@nbu.edu.sa) & [s.journal.nbu@gmail.com](mailto:s.journal.nbu@gmail.com)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / إلكتروني - ردمد: 1658-7014

# مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

## التعريف بالمجلة

تعنى المجلة بنشر البحوث والدراسات العلمية الأصلية في مجال العلوم الأساسية والتطبيقية، باللغتين العربية والإنجليزية، كما تهتم بنشر جميع ما له علاقة بعرض الكتب ومراجعتها أو ترجمتها، وملخصات الرسائل العلمية، وتقارير المؤتمرات والندوات العلمية، وتصدر مرتين في السنة (مايو - نوفمبر).

## الرؤية

الريادة في نشر البحوث العلمية المحكمة، وتصنيف المجلة ضمن أشهر الدوريات العلمية العالمية.

## الرسالة

نشر البحوث العلمية المحكمة في مجال العلوم الأساسية والتطبيقية وفق معايير عالمية متميزة.

## أهداف المجلة

- (1) أن تكون المجلة مرجعاً علمياً للباحثين في العلوم الأساسية والتطبيقية.
- (2) تلبية حاجة الباحثين إلى نشر بحوثهم العلمية، وإبراز مجهوداتهم البحثية على المستويات المحلية والإقليمية والعالمية.
- (3) المشاركة في بناء مجتمع المعرفة بنشر البحوث الرصينة التي تؤدي إلى تنمية المجتمع.
- (4) تغطية أعمال المؤتمرات العلمية المحكمة.

## شروط قبول البحث

- (1) الأصالة والابتكار وسلامة المنهج والاتجاه.
- (2) الالتزام بالمناهج والأدوات والوسائل العلمية المتبعة في مجاله.
- (3) الدقة في التوثيق والمصادر والمراجع والتخريج.
- (4) سلامة اللغة.
- (5) أن يكون البحث غير منشور أو مقدم للنشر في أي مكان آخر.
- (6) أن يكون البحث المستل من الرسائل العلمية غير منشور أو مقدم للنشر، وأن يشير الباحث إلى أنه مستل.

## الاشتراك والتبادل

مركز النشر العلمي والتأليف والترجمة  
جامعة الحدود الشمالية  
ص.ب. 1321، عرعر، 91431  
المملكة العربية السعودية.

## للمراسلة

رئيس التحرير  
مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)  
جامعة الحدود الشمالية  
ص.ب. 1321، عرعر 91431  
المملكة العربية السعودية.  
هاتف: +966146615499  
فاكس: +966146614439

البريد الإلكتروني: [s.journal@nbu.edu.sa](mailto:s.journal@nbu.edu.sa) & [s.journal.nbu@gmail.com](mailto:s.journal.nbu@gmail.com)

الموقع الإلكتروني: <http://www.nbu.edu.sa> & <http://jnbas.nbu.edu.sa>



[www.nbu.edu.sa](http://www.nbu.edu.sa)



[jnbas.nbu.edu.sa](http://jnbas.nbu.edu.sa)



ISSN 1658-7022  
9 771658 702202 >

# شروط النشر

## أولاً: ضوابط النص المقدم للنشر

- (1) ألا تزيد صفحاته عن (35) صفحة من القطع العادي (A4).
- (2) أن يحتوي على عنوان البحث وملخصه باللغتين العربية والإنجليزية في صفحة واحدة، بحيث لا يزيد عن (250) كلمة للملخص، وأن يتضمن البحث كلمات مفتاحية دالة على التخصص الدقيق للبحث باللغتين، بحيث لا يتجاوز عددها (6) كلمات، توضع بعد نهاية كل ملخص.
- (3) أن يذكر اسم المؤلف وجهة عمله بعد عنوان البحث مباشرة باللغتين العربية والإنجليزية.
- (4) أن تقدم البحوث العربية مطبوعة بخط (Simplified Arabic)، بحجم (14) للنصوص في المتن، وبالخط نفسه بحجم (12) للهوامش.
- (5) أن تقدم البحوث الإنجليزية مطبوعة بخط (Times New Roman) بحجم (12) للنصوص في المتن، وبالخط نفسه بحجم (9) للهوامش.
- (6) كتابة البحث على وجه واحد من الصفحة، مع ترك مسافة سطر واحد بين السطور، وتكون الحواشي 2.5 سم على الجوانب الأربعة للصفحة، بما يعادل 1.00 إنش (بوصة).
- (7) التزام الترتيب الموضوعي الآتي:  
**المقدمة:** تكون دالة على موضوع البحث، والهدف منه، ومنسجمة مع ما يرد في البحث من معلومات وأفكار وحقائق علمية، كما تشير باختصار إلى مشكلة البحث، وأهمية الدراسات السابقة.  
**العرض:** يتضمن التفاصيل الأساسية لمنهجية البحث، والأدوات والطرق التي تخدم الهدف، وترتب المعلومات حسب أولويتها.  
**النتائج والمناقشة:** يجب أن تكون واضحة موجزة، مع بيان دلالاتها دون تكرار.  
**الخاتمة:** تتضمن تلخيصاً موجزاً للموضوع، وما توصل إليه الباحث من نتائج، مع ذكر التوصيات والمقترحات.
- (8) أن تدرج الرسوم البيانية والأشكال التوضيحية في النص، وترقم ترقيماً متسلسلاً، وتكتب أسماؤها والملاحظات التوضيحية أسفلها.
- (9) أن تدرج الجداول في النص، وترقم ترقيماً متسلسلاً، وتكتب أسماؤها أعلاها، وأما الملاحظات التوضيحية فتكتب أسفل الجدول.
- (10) ألا توضع الهوامش أسفل الصفحة إلا عند الضرورة فقط، ويشار إليها برقم أو نجمة، ويكون الخط فيها بحجم (12) للعربي و (9) للإنجليزي.
- (11) لا تنشر المجلة أدوات البحث والقياس، وتقوم بحذفها عند طباعة المجلة.
- (12) أن يُراعى في منهج توثيق المصادر والمراجع داخل النص نظام (APA)، وهو نظام يعتمد ذكر الاسم والتاريخ (name/year) داخل المتن، ولا يقبل نظام ترقيم المراجع داخل النص مع وضع الحاشية أسفل الصفحة، وتوضع المصادر والمراجع داخل المتن بين قوسين حسب الأمثلة الآتية: يذكر اسم عائلة المؤلف متبوعاً بفاصلة، فسنة النشر، مثلاً: (مجاهد، 1988م). وفي حالة الاقتباس المباشر يضاف رقم الصفحة مباشرة بعد تاريخ النشر مثلاً: (خيري، 1985م، ص:33). أما إذا كان للمصدر مؤلفان فيذكران مع اتباع الخطوات السابقة مثلاً: (الفالح وعياش، 1424هـ). وفي حالة وجود أكثر من مؤلفين فتذكر أسماء عوائلهم أول مرة، مثلاً: (مجاهد والعودات والشيخ، 1408هـ)، وإذا تكرر الاقتباس من المصدر نفسه فيشار إلى اسم عائلة المؤلف الأول فقط، ويكتب بعده وآخرون مثل: (مجاهد وآخرون، 1408هـ)، على أن تكتب معلومات النشر كاملة في قائمة المصادر والمراجع.
- (13) تخرج الأحاديث والآثار على النحو الآتي:  
(صحيح البخاري، ج:1، ص: 5، رقم الحديث 511).
- (14) توضع قائمة المصادر والمراجع في نهاية البحث مرتبة ترتيباً هجائياً حسب اسم العائلة، ووفق نظام جمعية علم النفس الأمريكية (APA) الإصدار السادس، وبحجم (12) للعربي و (9) للإنجليزي، وترتب البيانات الببليوغرافية على النحو الآتي:

### • الاقتباس من كتاب لمؤلف واحد:

الخوجلي، أحمد. (2004م). *مبادئ فيزياء الجوامد*. الخرطوم، السودان: عزة للنشر والتوزيع.

- **الاقتباس من كتاب لأكثر من مؤلف:**  
نيوباي، تيموثي؛ ستيبتش، دونالد؛ راس، جيمس. (1434هـ/2013م). *التقنية التعليمية للتعليم والتعلم*. الرياض، المملكة العربية السعودية: دار جامعة الملك سعود للنشر.
- **الاقتباس من دورية:**  
النافع، عبداللطيف حمود. (1427هـ). أثر قيادة السيارات خارج الطرق المعبدة في الغطاء النباتي بالمنزهات البرية: دراسة في حماية البيئة، في وسط المملكة العربية السعودية. *المجلة السعودية في علوم الحياة*، 14 (1)، 53-72.
- **الاقتباس من رسالة ماجستير أو دكتوراه:**  
القاضي، إيمان عبدالله. (1429هـ). *النباتات الطبيعية للبيئة الساحلية بين رأسي تنورة والملوح بالمنطقة الشرقية: دراسة في الجغرافيا النباتية وحماية البيئة*. رسالة دكتوراه غير منشورة، كلية الآداب للبنات، الدمام؛ المملكة العربية السعودية: جامعة الملك فيصل.
- **الاقتباس من الشبكة العنكبوتية (الإنترنت):**  
- **الاقتباس من كتاب:**  
المزروع—ي، م.ر. و المدني، م.ف. (2010م). *تقييم الأداء في مؤسسات التعليم العالي*. المعرف الرقمي (DOI:10.xxxx/xxxx-xxxxxxx-x)، أو برتوكول نقل النصوص التشعبي (<http://www...>)، أو الرقم المعياري الدولي للكتاب (ISBN : 000-0-00 - 000000-0)
- **الاقتباس من مقالة في دورية:**  
المدني، م.ف. (2014). مفهوم الحوار في تقريب وجهات النظر. *المجلة البريطانية لتكنولوجيا التعليم*، 11 (6)، 260-225. المعرف الرقمي (DOI:10.xxxx/xxxx-xxxxxxx-x) أو برتوكول نقل النصوص التشعبي (<http://www...>) (ISSN: 1467 - المجلة - الدولي للرقم المعياري التسلسلي الدولي للمجلة - 8535)
- 15) يلتزم الباحث بترجمة (أو رومنة) أسماء المصادر والمراجع العربية إلى اللغة الإنجليزية في قائمة المصادر والمراجع. وعلى سبيل المثال:  
الجبر، سليمان. (1991م). تقويم طرق تدريس الجغرافيا ومدى اختلافها باختلاف خبرات المدرسين وجنسياتهم وتخصصاتهم في المرحلة المتوسطة بالمملكة العربية السعودية. *مجلة جامعة الملك سعود- العلوم التربوية*، 3 (1)، 170-143
- Al-Gabr, S. (1991). The Evaluation of Geography Instruction and the Variety of its Teaching Concerning the Experience, Nationality, and the Field of Study in Intermediate Schools in Saudi Arabia (*in Arabic*). *Journal of King Saud University- Educational Sciences*, 3(1), 143-170.
- 16) تستخدم الأرقام العربية الأصلية (0، 1، 2، 3، ...) في البحث.
- 17) تؤول جميع حقوق النشر للمجلة في حال إرسال البحث للتحكيم وقبوله للنشر.

## ثانياً: الأشياء المطلوب تسليمها

- 1) نسخة إلكترونية من البحث بصيغتي (WORD) و (PDF)، وترسلان على البريد الإلكتروني الآتي:  
[s.journal@nbu.edu.sa](mailto:s.journal@nbu.edu.sa) & [s.journal.nbu@gmail.com](mailto:s.journal.nbu@gmail.com)
- 2) السيرة الذاتية للباحث، متضمنة اسمه باللغتين العربية والإنجليزية، وعنوان البريد الإلكتروني الحالي، ورتبته العلمية.
- 3) تعبئة النماذج الآتية:
  - أ - نموذج طلب نشر بحث في المجلة.
  - ب - نموذج تعهد بأن البحث غير منشور أو مقدم للنشر في مكان آخر.

## ثالثاً: تنبيهات عامة

- 1) أصول البحث التي تصل إلى المجلة لا تردّ سواء نُشِرت أم لم تنشر.
- 2) الآراء الواردة في البحوث المنشورة تعبر عن وجهة نظر أصحابها.



## المحتويات

### الأبحاث العربية

- الدرجة والفروق في الاضطراب النفس جسمي المتعلق بالجهاز الهضمي لدى مُراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية بمدينة الطائف - المملكة العربية السعودية  
أحمد سعيد الحريري، رشا حامد الحارثي ..... 1

### الأبحاث الإنجليزية

- دراسة السلوك لعناصر اليورانيوم والثوريوم والعناصر الأرضية النادرة لعملية التحول لصخور الجرانيت-شواهد من منطقة غرب نوبيج بجنوب سيناء - مصر  
حسن شريف، عامر بشر، عبلة رجب، السيد الصاوي ..... 29
- العلاقة بين زيادة الوزن ومستوى فيتامين (د) لدى الأطفال السعوديين الذكور في سن المراهقة  
ناصر سالم القحطاني، مسعود محمد نزاد، رياض الزاهب ..... 55
- إجهاد الأكسدة: دلالاته ضمن الالتهابات المزمنة والسرطان والشيخوخة  
ثميرين سومرو، صبغة الله سانجي ..... 66
- نظرة عامة عن آلية موت خلايا البطانة الدموية  
وليد ابراهيم العبد المنعم، فيصل محمد الاحيدب، حسين محفوظ الساده ..... 77

# الأبحاث باللغة العربية



المملكة العربية السعودية  
جامعة الحدود الشمالية (NBU)  
مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / الكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال  
للعلوم  
الأساسية والتطبيقية  
مجلة علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية  
jnbas.nbu.edu.sa

طباعة - ردمد: 1658-7022  
الالكتروني - ردمد: 1658-7014



## الدرجة والفروق في الاضطراب النفس جسيمي المتعلق بالجهاز الهضمي لدى مراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية بمدينة الطائف - المملكة العربية السعودية

أحمد سعيد الحريري<sup>1\*</sup>، رشا حامد الحارثي<sup>2</sup>

(قدم للنشر في 1440/05/27 هـ؛ وقبل للنشر في 1440/07/29 هـ)

**ملخص:** الاضطرابات النفس جسيمي (Psychosomatic Disorders) هي مشكلات وأحاسيس نفسية وجسدية غير مريحة تعود لأسباب نفسية - وهي من أهم الاضطرابات النفسية المؤثرة على حياة الشخص - وذلك لما لها آثار تشبه إلى حد كبير بعض الأمراض البدنية الأخرى، مما يُصعب عملية التشخيص والعلاج أحياناً. لذا جاء هذا البحث بهدف الكشف عن درجة الاضطراب النفس جسيمي المتعلق بالجهاز الهضمي، والفروق في درجة هذا الاضطراب لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف. وقد تم استخدام المنهج المُختلط والمنهج المقارن، حيث تم تطبيق مقياسي مؤشر سريع خماسي الأبعاد للصحة النفسية وقائمة كورنيل الجديدة للاضطرابات النفس جسيمي على عينة قصدية بلغت (1360) مُراجع ومُراجعة، وتم تطبيق المُقابلة أيضاً على عدد (50) مُراجعة، وبالأساليب الإحصائية المُتعارف عليها أظهرت النتائج أن درجة متوسط الاضطراب النفس جسيمي المتعلق بالجهاز الهضمي لدى عينة البحث الحالي بلغت (2.53 من 3.00) وانحراف معياري (0.71) ونسبة موزونة (84%) وذلك في المركز الصحي الفيصالية. وبناءً على ذلك فقد أوصى البحث بتوصيات أهمها توظيف أخصائي نفسي وتفعيل برامج للإرشاد والعلاج النفسي السلوكي المعرفي، وتخصيص عيادة للاستشارات النفسية، وتنمية مهارات تواصل الأطباء والمُمارسين الصحيين مع المُراجعين والاستماع إليهم، وذلك في مراكز الرعاية الصحية الأولية.

**كلمات مفتاحية:** مراكز الرعاية الصحية الأولية، المرضى، درجة الاضطرابات النفس جسيمي، مدينة الطائف.

JNBAS ©1658-7022 . (1440هـ/2019م). نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

للمراسلة:

(1) \* قسم علم النفس، كلية الآداب، جامعة الطائف، ص.ب. 11099، الطائف 21944، المملكة العربية السعودية.

*e-mail:* hariri999@yahoo.com

(2) قسم علم النفس، كلية التربية، جامعة الطائف، ص.ب. 11099، الطائف 21944، المملكة العربية السعودية.

*e-mail:* rosha3997@gmail.com



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052886



KINGDOM OF SAUDI ARABIA  
Northern Border University (NBU)  
Journal of the North for Basic & Applied Sciences  
(JNBAS)

p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa

Journal of the North  
for Basic and  
Applied Sciences  
J  
N  
B  
A  
S

Journal of the North  
for Basic and  
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University  
jnbas@nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022  
e- ISSN: 1658 - 7014

## The Degree and Differences in Psychosomatic Disorder Related to the Digestive System of Patients of Primary Health Care Centers in Taif City- Kingdom of Saudi Arabia

Ahmed Said Al Hariri<sup>1\*</sup>, Rasha Hamed Al Harthi<sup>2</sup>

(Received 03/02/2019 ; accepted 05/04/2019)

**Abstract:** Psychosomatic disorders are psychological causes of the most important disorders affecting the individual because of psychological stress. Various life pressures may cause physical damage that appear as physical pain and disorders. This study aims to identify the degree and differences of psychosomatic disorder related to the digestive system among patients of primary health care centers in Taif City. A mixed method design with a dominant quantitative approach was applied. The five dimensions quick indicator for psychological health and the list of new Cornell for psychosomatic disorders on a purposive sample of 1360 patients and applied interview on a sample of 50 female patients. Results showed that the psychosomatic disorder degree related to the digestive system reached  $M= 2.53$ ,  $SD= 0.71$  and 84% for the Faisaliah Primary Health Care Center. The recommendations highlighted the importance of having a psychologist, activating programs for psychological counseling and Cognitive Behavior Therapy (CBT), having a psychological services clinic and developing the communication skills between doctors and patients at the primary health care centers.

**Keywords:** Primary health care centers, Patients, Psychosomatic disorders degree, Taif City.

1658-7022© JNBAS. (1440 H/2019). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052886

### \* Corresponding Author:

- (1) \*Department of Psychology, Faculty of Art, Taif University, P.O. Box 11099, Taif 21944, Kingdom of Saudi Arabia.  
*e-mail:* hariri999@yahoo.com \*
- (2) Department of Psychology, Faculty of Education, Taif University, P.O. Box 11099, Taif 21944, Kingdom of Saudi Arabia.  
*e-mail:* rosha3997@gmail.com

## 1. مقدمة

النفسية عند العلاج (Meissner, 2006, p. 295; Smith, 1986, p. 135).

ومع أن العلاقة المُعقدة بين الانفعال واضطرابات الجهاز الهضمي غير مفهومة تماماً فإن الأطباء لديهم بعض الأدلة على ارتباط الانفعالات الحادة، والضغوط النفسية، والقلق المُستمر باضطراب القناة الهضمية من خلال استقراء ومتابعة التقارير المُبكرة (عبد المُعطي، 2003م، ص: 39). ولذلك فإن اضطرابات الجهاز الهضمي قد يكون لها ارتباط نفسي خاصةً في حالات القلق والاكتئاب، ولدى بعض أنواع اضطرابات الشخصية كالتشخصية القلقة، أو الوسواسية، فأى ضغط نفسي حاد أو مُزمن سوف يؤدي إلى اختلال وظائف النواقل العصبية.

وليس من المُستغرب مشاهدة بعض الحالات التي تشتكي من آلام معينة في المُستشفيات والمراكز الصحية الأولية ورغم خضوعها لجميع الفحوص الطبية المُمكنة، ومع ذلك لا يتضح وجود أي مشكلة في أي عضو جسدي، ومثل هذه الحالات من الممكن تفسيرها والوقاية منها وعلاجها بالطرق النفسية التي أصبحت مُتوفرة في جميع المُستشفيات والمراكز الصحية المُتقدمة (الزرا، 2009م).

ومن هذا المنطلق فمن المهم تناول هذا الموضوع للكشف عن درجة الاضطرابات النفس جسمية المُتعلقة بالجهاز الهضمي لدى عينة من مُراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية بمدينة الطائف على اعتبار أن مُراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية بشكل عام قد لا يحضون بخدمات نفسية واجتماعية مُنظمة من ناحية، ومن ناحية أخرى فإن مراكز الرعاية الصحية الأولية عادةً هي أول من يستقبل هذه الحالات وغيرها من الحالات المرضية.

## 2. الإطار النظري للبحث

أحدثت الاضطرابات النفس جسمية جدلاً في دراسة الإنسان والكشف عن متاعبه النفسية والجسمية، بسبب انتشارها وارتباطها بالعصر الحديث، وتداولها في مجالي الطب وعلم النفس، وبالرغم من أن الجذور التاريخية للاضطرابات النفس جسمية إلا أنه من المسلّم به حالياً أن الأمراض الجسمية يمكن أن يكون لها جذور نفسية (سلامي، 2008م، ص: 103).

وبعض الاضطرابات الجسمية مؤلفة للأطباء وتحدث نتيجة

تُعد الاضطرابات النفس جسمية (Psychosomatic Disorders) لدى الإنسان من أهم الاضطرابات المؤثرة وذلك لما يتعرض له الفرد من توترات نفسية، وضغوط حياتية متنوعة قد تسبب له الضرر الجسمي لأسباب نفسية وليس بالضرورة لأسباب عضوية، ونتيجة هذه الضغوط تظهر هذه الاضطرابات في صور آلام واضطرابات جسمية مُختلفة.

وبعض الاضطرابات الجسمية حقيقية لكنها ذات منشأ نفسي بسبب القلق والتوتر، ومن هذه الاضطرابات ما يُصيب الجهاز التنفسي (Respiratory System)، أو تصيب العضلات القلبية، أو تصيب الجهاز الهضمي (Digestive System) كما في الفُرحة والجهاز الهضمي أو تصيب الهيكل العظمي (الجاموس، 2013م).

وقد يُعد ظهور الألم في أحد أعضاء الجسم بمثابة ردة فعل نتيجة لضغوطات نفسية مكبوتة، وبالتالي تنعكس حالته النفسية على صحته البدنية، وقد يظهر الاضطراب النفسي في صورة اضطراب عضوي.

وارتبط انتشار مشكلة الاضطرابات النفس جسمية بالحضارة الحديثة وما أدت إليه هذه التطورات الحياتية من اضطرابات في العلاقات الاجتماعية فضلاً عن الظروف الاقتصادية كالفقر والبطالة، إلى غير ذلك من العوامل التي تستفز الفرد وتُثير في نفسه العداوة في الوقت الذي لا يُسمح له بالتعبير عن هذه الانفعالات تعبيراً صريحاً (أبو طيرة، 1989م).

ويزداد انتشار هذه الاضطرابات إلى الحد الذي جعلها تُوصف بأنها أمراض العصر، ومن ذلك فُرحة المعدة والقولون والاثنا عشري، والربو الشعبي، والسمنة، وبعض الأمراض الجلدية، وفقدان الشهية العصبي والصداع النصفي، وحموضة المعدة، وغير ذلك من الأمراض التي ترجع إلى أسباب نفسية وأزمات اجتماعية (العيوي، 1997م).

وتشير إحصاءات الأمراض النفس جسمية في دول كثيرة حول العالم بخطورة هذه الاضطرابات وتزايد مُعدلاتها لا سيّما بين المُراهقين والشباب، ممّا يدفعهم إلى طلب الرعاية الصحية العامة، وليست الرعاية الصحية المُتخصصة التي تُراعي الجوانب

الأم أو من يقوم مقامها كالزوجة مثلاً في حالة بعض الأشخاص الذين لم ينضبوا انفعالياً (عكاشة وعكاشة، 2011م).  
3. أسباب حيوية فقد يُفسر إصابة عضو مُعين بالاضطراب دون سائر الأعضاء «بأن العضو المُصاب يرتبط رمزياً بالصراع الانفعالي الذي سببه» (العيسوي، 1997م، ص: 29).  
وهناك تفسير سببي آخر حيث إن التوتر النفسي العصبي قد يؤثر عملياً في أية عملية فسيولوجية، وأن الأعراض الخاصة تعتمد على تاريخ الفرد واستعداده (شقيير، 2002م، ص: 33).

## 2.2 اضطرابات الجهاز الهضمي

اضطرابات الجهاز الهضمي (Digestive System Disorders) يُقصد بها أنواع من أمراض الجهاز الهضمي مثل: قرحة المعدة، أو الاثني عشري، والالتهاب المعوي المزمن والتهاب القولون، والإمساك، وتلك الاضطرابات تلعب العوامل والصراعات الانفعالية دوراً مسيئاً فيها (عبد السميع، 2003م، ص: 184). بالإضافة الى الإسهال المزمن، وفقدان الشهية العصبي، والشراهة أو النهم في تناول الطعام.

### 2.2.1 قرحة المعدة

قرحة المعدة (Gastric Ulcer) هي خلل، أو التهاب في جدار المعدة أو الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة، وعندما تلتهب القرحة تُسبب حالة من الضيق والألم، والتوتر النفسي، ويظهر ذلك بوضوح مع توتر الحالة الانفعالية للفرد (شقيير، 2002م، ص: 110).  
وتبيّن الإحصائيات أن القرحة تزداد لدى الأفراد الذين يتحملون إجهاداً فكرياً، وعصبياً، ونفسياً كالأطباء والمديرين، ورجال الأعمال، وتصل نسبة انتشارها لدى الأفراد الذين يُعانون من البطالة، ولدى بعض ربات المنازل إلى (35%) وهي تنتشر عادةً لدى العصبيين القلقين، وتُقدّر نسبة انتشار القرحة بحوالي (25%) من مرضى جهاز الهضم، وتُسبب الدراسات إلى أنها تُصيب الذكور أكثر والكبار في أعمار تتراوح بين (30-50) سنة (الزرد، 2009م، ص: 174-175).

اضطرابات انفعالية مُزمنة، نظراً لاضطراب حياة المريض، التي لا قد يُفلح العلاج الطويل في شفاؤها شفاءً تاماً بسبب استمرار الاضطراب الانفعالي وعدم علاج أسبابه النفسية إلى جانب العلاج الجسيمي (أبو النيل، 1994م، ص: 160).  
وتُعرّف الاضطرابات النفس جسيمية بأنها: «أي صراعات نفسية يمرّ بها الشخص تؤدي إلى تغيير في وظائف الأعضاء» (Aronowitz, 2013, p. 92).  
أما الدليل التشخيصي والإحصائي الخامس للاضطرابات النفسية (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5) فقد عرّف الاضطرابات النفس جسيمية بأنها «واحد أو أكثر من الأعراض الجسيمية المؤلمة، تؤدي إلى تعطل كبير في الحياة اليومية، وهي أفكار، ومشاعر وسلوكيات مُفرطة مُتصلة بأعراض جسيمية، ومخاوف صحية مُرتبطة بأفكار غير مُتناسبة مُستمرة حول خطورة الأعراض التي يمكن أن يُصاب بها الشخص، وقلق مستمر حول الصحة (American Psychiatric Association, 2013).  
وبناءً على ما سبق فإن الاضطرابات النفس جسيمية مجموعة من الأعراض والشكاوى الجسيمية التي تنشأ بسبب الضغوطات النفسية والانفعالات المُستمرة، وتكون الأعراض فيها عضوية واضحة تماماً لكنها ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالعامل النفسي، ومن هذه الاضطرابات المتعددة الاضطراب النفس جسيمي المتعلق بالجهاز الهضمي وهذه الاضطرابات تحتاج إلى علاج نفسي إلى جانب العلاج الطبي.

### 2.1 أسباب الاضطرابات النفس جسيمية

لخص علماء طب النفس جسيمي مجموعة من الأسباب والعوامل التي تلعب دوراً هاماً في إظهار الأمراض النفسية على شكل أمراض عضوية وهي كالتالي:  
1. الأسباب الوراثية ووجود استعداد وراثي للإصابة، خاصةً الصداق النصفي وحب الشباب (شقيير، 2002م، ص: 33).  
2. الأسباب النفسية وتتمثل في: الحرمان من العناية والحب والعطف مع وجود رغبة مُلحة من المريض في الحصول عليها، كذلك النزعات العدوانية ومحاولات تجنب المسؤولية، أو الخوف من فقدان

والحُزن والاكتئاب من أكثر العوامل التي تُؤثر على شهية الإنسان لأن الشخص المكتئب يفقد شهيته للأكل واستمتاعه بالحياة، وعدم الرغبة في تناول الأكل قد يكون رد فعل غير مُباشر من الجسم للحالة النفسية السيئة.

### 2.2.5 الشراهة أو النهيم في تناول الطعام

الشراهة أو النهيم في تناول الطعام (Bulimia)؛ حيث يتناول المريض الطعام بإفراط لدرجة القىء، ثم يعاود الأكل مرة أخرى، ويُعدُّ هذا الاضطراب نفس جسيمي لارتباطه بدوافع نفسية لاشعورية (عبد المُعطي، 2003م، ص: 43). ويحدث هذا الاضطراب أكثر في أوقات الملل، والقلق، والاكتئاب والوحدة، حيث تحدث نوبات الشره لأسباب ومشاعر نفسية سلبية (العويضة، 2009م، ص: 260). ويفسر الباحثان ارتباط الحالة النفسية بالإحساس بشراهة الأكل كنوع من المشاعر السلبية المُوجَّهة إلى الخارج التي تجعل المصاب بالشره يأكل بنهم واستمرار، أمّا إذا كانت المشاعر السلبية موجَّهة للداخل فهي تنعكس في حالة امتناع عن الأكل مما قد يسبب نقص الوزن والهزال.

### 2.3 دور الأخصائي النفسي في الوقاية من الاضطرابات النفس جسمية في مراكز الرعاية الصحية الأولية

يرى الباحثان أن الأخصائي النفسي (Psychologist) في حال عمله في مراكز الرعاية الأولية يمكنه تقديم الخدمات التالية:

1. خدمات الإرشاد النفسي الوقائي: وفيها يتم التوعية والتثقيف بالأمراض النفس جسمية، وكيفية تلافيها خاصة لمن لديه استعداد للإصابة، والكشف المبكر عن الحالات المصابة لعلاجها قبل تفاقمها والتقليل من الهدر العلاجي والتشخيص الخاطيء لمثل هذه الحالات.
2. خدمات العلاج السلوكي المعرفي: وفيها يتم تطبيق جلسات وأساليب علاجية نفسية، ورفع مستوى الخدمات العلاجية في مراكز الرعاية الصحية الأولية.
3. خدمات التنمية النفسية: وفيها يتم تصميم برامج مجتمعية لتحسين أساليب الحياة ورفع مستوى الوعي الصحي النفسي (أبو سيّد، 2007م).

ولذلك قد تُشخص فُرحة المعدة في بعض الحالات تشخيصاً نفس جسيمي، ممّا يعني أنّ الحالة هي حالة عضوية في الأصل، ولكن العوامل النفسية قد تلعب دوراً في ذلك، وتساعد على الإصابة بفُرحة المعدة لدى الأفراد الذين لديهم استعداد بدني.

### 2.2.2 فُرحة القولون

فُرحة القولون (Ulcerative Colitis)؛ وهي حالة من اضطراب الجهاز الهضمي تتميز بسوء الهضم والإمساك، وإفراز قطع مخاطية من القولون ويقترن هذا الاضطراب بالقلق والضغط النفسي والحساسية، والشعور بالإثم والقيء، والمثمل، والشعور بالإحباط (منصور، 2014م، ص: 33). ويُعاني (20%) من الناس من القولون العصبي، وتحدث الحالة في النساء أكثر منها في الرجال بنسبة (3 إلى 1) وتزيد احتمالات الإصابة بعد سن (35) عاماً (شقيّر، 2002م، ص: 114).

### 2.2.3 الإمساك والإسهال المزمنين

الإمساك والإسهال المزمنين (Chronic Constipation and Diarrhea)؛ فمعظم حالات الإمساك والإسهال الوظيفية ترجع إلى عوامل نفسية، حيث إن الانفعالات الحادة والمستمرة يمكن أن تؤدي إلى الإمساك أو الإسهال (حالات مُختلطة) ويصاحب ذلك عادةً تعب في الجسم بصورة عامة، مع إحساس بإعياء، وصداع في الرأس، وفقدان الشهية للطعام وانتفاخ البطن، وآلام، وشعور بالضيق (الزراد، 2009م، ص: 209).

ولذلك نلاحظ أن كلا من الإمساك والإسهال المُزمن لهما علاقة وثيقة بالقولون العصبي، الذي يزداد تهيجته نتيجة الشدّة والضغطات النفسية.

### 2.2.4 فقدان الشهية العصبي

فقدان الشهية العصبي (Anorexia Nervosa)؛ حيث يُعد اضطراباً نفس جسيمياً لأن العلاقة بين الأكل والانفعال قد ترتبط في أغلب الأحيان بدافع لا شعوري لعقاب الذات، نتيجة الشعور بالذنب (عبد المُعطي، 2003م).

### 3. الدراسات السابقة

(Al-Marri, Hashim, & Elbagi, 2010) في دراسة عن نسبة انتشار الاضطرابات النفس جسمية بين المرضى المترددين على مراكز الرعاية الصحية الأولية في قطر، تمثلت عينة الدراسة في (404) مفحوص واستخدمت المنهج المسحي وأداة الملاحظة، ومن أهم نتائجها أن نسبة ذوي الاضطرابات النفس جسمية بلغت (12.4%) من بين أفراد عينة الدراسة، بينما بلغت نسبة ذوي الاضطرابات النفسية (11.5%) ووجود علاقة ارتباطية جوهريّة ودالة بين متغيرات الاستياء من العمل والحياة الضاغطة التي تعرّض لها الفرد خلال الاثني عشر شهراً قبل ظهور الأعراض، وبين الاضطرابات النفس جسمية، أكثر من ارتباطها بالأعراض النفسية.

**كما أشارت جلاخ وعتاري (2011م)** في دراسة استكشافية عن القلق النفسي لدى المُصابين بالقرحة المعديّة، على عينة بلغت (50) فرداً يعانون من القرحة المعديّة، واعتمدت الدراسة على المنهج الوصفي واستخدام مقياس سلّم Max Hamilton لقياس القلق، ومن أهم نتائج الدراسة: لا تختلف درجة القلق النفسي لدى المصابين بالقرحة المعديّة باختلاف كل من (النوع والسن، والمستوى التعليمي والاقتصادي والاجتماعي ومكان الإقامة).

**وقام Alsaleem و Ghazwani (2014)** بدراسة الكشف عن الاضطرابات النفس جسمية بين المرضى الراشدين المترددين على مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة أبها، وقد أجريت دراسة مُستعرضة على (40) مفحوص، تم استخدام أسلوب جمع البيانات الوصفية المسحية، ومن أهم نتائجها أن انتشار الاضطرابات النفس جسمية بلغ (60.8%) وزيادة انتشارها بين المرضى من (51-60) عامًا.

#### 3.1 التعقيب على الدراسات السابقة

من خلال استعراض الدراسات السابقة توصل الباحثان إلى قلة الدراسات التي تناولت عينات من مضطربي الأعراض النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي في مراكز الرعاية الصحية الأولية، كما يلاحظ أن بعض الدراسات السابقة استخدمت الاستبانة والمنهج الوصفي المسحي (Libe et al., 2002؛ العامري، 2007م؛ جلاخ وعتاري، 2011م) بينما البحث الحالي استخدم الاستبانة والمقابلة وأكثر من

أشارت العديد من الدراسات والبحوث السابقة العربية منها والأجنبية، لاضطرابات النفس جسمية في مراكز الرعاية الصحية الأولية، ومن هذه الدراسات ما يلي:

**تناولت دراسة قرشي وآخرون (Qureshi, Al Habeeb, Al Ghamdy, Magzoub, & Van der Molen, 2001)** الأمراض النفس جسمية المشتركة في مراكز الرعاية الصحية الأولية وفي مستشفيات الإحالة في المملكة العربية السعودية، وقد تمثلت عينة الدراسة في عدد (540) من حالة الإحالات النفسية تم اختيارها بطريقة عشوائية، فقد كان الأطباء النفسانيون أميل إلى تشخيص القلق المُختلط بالاكتئاب والاضطرابات النفس جسمية والخرف والاضطرابات العاطفية والقلق، أما الأطباء السريريون فكانوا أميل لتشخيص الذهان الحادة والاضطرابات النفس جسمية، واعتمدت الدراسة على المنهج المقارن وتوصلت الدراسة إلى نتائج أهمها: ملاحظة أمراض نفس جسمية في (38.4%) من إحالات المستشفيات العامة و(17.2%) من إحالات مراكز الرعاية الصحية الأولية.

**كما أجرى Lieb و آخرون (Lieb, Zimmermann, Friis, Höfler, Tholen, & Wittchen, 2002)** المنحنى الطبيعي للدليل التشخيصي الإحصائي الرابع للأمراض النفسية والاضطرابات النفس جسمية بين المراهقين والشباب: دراسة طولية مجتمعية مأمولة بلغ أفراد عينة الدراسة (2548). وأجرى تشخيص مبدئي لهم ومتابعتهم خلال ستة أشهر، واستخدمت المنهج الوصفي وأداة الاستبانة، وقد أشارت النتائج إلى أن معدل الإصابة بالاضطرابات النفس جسمية خلال فترة المتابعة بلغت (25.7%) كما بلغت نسبة ثبات الأعراض الجسمية الشكل للعينة الكلية (48%).

**وتناول العامري (2007م)** دراسة عن الأعراض النفس جسمية وعلاقتها بالاتزان الانفعالي، وقد تمثلت عينة الدراسة في (120) مريضاً نفس جسمياً، استخدمت المنهج الوصفي، وأداة الاستبانة وأظهرت النتائج وجود أعراض نفس جسمية كالتالي: أعراض التعب والغضب، وأعراض القلب والأوعية الدموية والعصبية والجلدية والتنفسية والعظام والمفاصل والهضمية والاكتئاب، وغيرها من الاضطرابات النفس جسمية.

**وأشار Baner و آخرون (Baner, Ghuloum, Al-Mulla, 2007)**



النفسية في المملكة العربية السعودية، بسبب الاضطرابات النفس جسمية بلغت (19.3%) (الجهني، 2009م، ص: 49). ومن خلال الملاحظة المتزايدة لانتشار الاضطرابات النفس جسمية كماً ونوعاً بين أفراد المجتمع، وما تسببه من تأثيرات سلبية على الصحة النفسية للفرد «ولأن كثيراً من المرضى الذين يترددون على مراكز الرعاية الصحية الأولية يشكون من أعراض جسمية ليس لها مسببات عضوية أو يشكون من اضطراب وظيفي لا تتناسب شدته مع نتائج الفحص البدني» (عبد الله، 2000م، ص: 253). فقد تركزت تساؤلات البحث الحالي في الكشف عن درجة الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي لدى المراجعين في بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية بمدينة الطائف، وقد مكن ذلك من صياغة التساؤلات كما يلي:

1. ما درجة الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف؟
2. هل توجد فروق ذات دلالة إحصائية في درجة الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف؟

#### 4.2 أهداف البحث

يهدف هذا البحث إلى ما يلي:

1. الكشف عن درجة الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف.
2. معرفة الفروق في درجة الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف.

#### 4.3 أهمية البحث

تتبلور أهمية هذا البحث في محاولة لفت الانتباه إلى الاضطرابات النفس جسمية نظرياً، وإعطاء فكرة عن اضطرابات الجهاز الهضمي تحديداً لدى مراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية، وسد النقص الملحوظ في البحث العلمي لهذا الموضوع. ومن الناحية العملية تكمن أهميته

منهج للوصول إلى النتائج، كما يلاحظ أن عينات الدراسات السابقة تراوحت بين (40 و 2548) مفحوص بينما البحث الحالي بلغت عينته (1360) مفحوص للاستبانة، و(50) مفحوص للمقابلة، وهي عينة كمية وكيفية في ذات الوقت، كما أن البحث الحالي تناول اضطراب الجهاز الهضمي بشكل مستقل، وبالتالي فإن عدد العينة الكمية والكيفية، ومنهجية البحث المختلطة، وأدواته المتنوعة تعزز نتائجه وتوصياته.

#### 4. إجراءات البحث

##### 4.1 مشكلة البحث

من خلال خبرة الباحثين في مجال الاضطرابات النفس جسمية فإن خدمات الصحة النفسية (تشخيصاً سيكومترياً وعلاجاً سلوكياً معرفياً) لمراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية مُهمَل تماماً وشبه منعدم في المملكة العربية السعودية للأسف إلى تاريخ هذا البحث.

رغم أن العديد من الدراسات أشارت بوضوح إلى أن مراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية يُعانون من العديد من الاضطرابات النفس جسمية (Brown, Neumann, Papadopoulos, Ruoff, Diamond, & Menzin, 2008; de Waal, Arnold, Eekhof, Assendelft, & van Hemert, 2008; van Ravesteijn, Wittkamp, Lucassen, van de Lisdonk, van den Hoogen, van Weert, Huijser, Schene, van Weel, & Speckens, 2009; Bener, Verjee, Dafeeah, Falah, Al-Juhaishi, Schlogl, Sedeeq, & Khan, 2013; Alsaleem & Ghazwani, 2014).

وتُشكّل الاضطرابات النفس جسمية حوالي (40-60%) من مُعانة المرضى الذين يترددون على الأطباء بشكل عام و (90-95%) من المرضى توجد لديهم مُشكلات انفعالية واجتماعية، و (25%) من المرضى يُعانون من القلق والاكتئاب. والاضطرابات النفس جسمية تنتشر أكثر في الحضارات المُعقدة التي يملأها الصراع، والتنافس والقلق، والخوف والتوتر النفسي (زهرا، 2005م، ص: 426).

وقد أشارت إحصائيات محلية لوزارة الصحة عام (2006م) إلى أن نسبة المراجعين والمراجعات لمُستشفيات الصحة

بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية بمدينة الطائف، حيث بلغ عدد أفراد عينة البحث من الإناث (1134) بنسبة (83.4%) ومن الذكور (226) بنسبة (16.6%) الذين تتراوح أعمارهم بين (15-65) عاماً، وبما أن الأقسام النسائية مُنفصلة في مراكز الرعاية الصحية الأولية فقد أسهم ذلك في زيادة أعداد الإناث، لسهولة التعامل معهم من قِبل الباحثة المشاركة، وقد اختيرت العينة بالطريقة القصدية (Purposive Sampling) وهي: «أسلوب عينة غير احتمالية يتم فيه اختيار العناصر من المجتمع المستهدف على أساس مناسبتها لأهداف البحث» (دانيل، 2012م).

#### 4.6 منهج البحث وأدواته

استخدم البحث الحالي تصميم المنهج المختلط (Mixed Method Design) مع غلبة الجانب الكمي في الإجابة عن السؤال الأول، بينما استخدم المنهج المقارن (Comparative Method) للإجابة عن السؤال الثاني، كما تم اعتماد الأدوات التالية:

1. مقياس مؤشر سريع خُماسي الأبعاد للصحة النفسية.
2. الصدق التنبؤي.
3. الصدق العاملي التوكيدي للمقياس.

#### 4.6.1 مقياس مؤشر سريع خُماسي الأبعاد للصحة النفسية

صُمم مؤشر سريع خُماسي الأبعاد للصحة النفسية يشتمل على (26) فقرة، معتمد على دراسة الحريري (2013م)، مُقسّم على خمسة أبعاد: اضطراب الأعراض الذهانية، ويشمل الفقرات من (1-8) واضطراب الأعراض الاجتماعية، ويشمل الفقرات من (9-12) واضطراب الأعراض الصحية، ويشمل الفقرات من (13-15) واضطراب أعراض التوافق والتفضيل المهني ويشمل الفقرات من (16-21) واضطراب الأعراض الشخصية ويشمل الفقرات من (21-26). وقد تم التحقق من الخصائص السيكومترية للمقياس على عينة مُستقلة، وذلك بحساب معاملات صدقه وثباته من خلال الطرق التالية:

1. الصدق التنبؤي.
2. الصدق العاملي التوكيدي للمقياس.

في تطبيق أدوات البحث على مُراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية والإسهام في رفع مستويات الخدمات الصحية جزئياً، والاستفادة من نتائج وتوصيات هذا البحث في التخطيط وتطوير خدمات مركز الرعاية الصحية الأولية ما يجعلها نموذجاً عالمياً، ويتفق مع برامج التحول الوطني 2020 ورؤية المملكة العربية السعودية 2030.

#### 4.4 حدود البحث

**الحدود الموضوعية:** اقتصر البحث على الدرجة والفروق في الاضطراب النفس جسمي المتعلق بالجهاز الهضمي لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية بمدينة الطائف.

**الحدود الزمانية:** طُبّق البحث بجميع إجراءاته الرسمية وأطره النظرية والميدانية من تاريخ 1436/5/24 هـ الموافق 03/15/2015م إلى 1440/2/25 هـ الموافق 2018/11/05م.

**الحدود المكانية:** طُبّق هذا البحث في بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية بمدينة الطائف وهي: (مركز صحي جنوب الجنوبية، ومركز صحي شرق نخب، ومركز صحي الفيصلية ومركز صحي العقيق، ومركز صحي السلامة).

#### 4.5 مُجتمع البحث

استهدف البحث مُجتمع المراجعين في مراكز الرعاية الصحية الأولية بالطائف، وكانت أحدث إحصائية لمجتمع البحث كما في الجدول (1).

جدول 1: إحصائية (2015م) لعدد المراجعين في المراكز المحددة لمجتمع البحث (مديرية الشؤون الصحية، 2015م).

عدد المراجعين	الموقع	اسم المركز الصحي
43824	جنوب مدينة الطائف	مركز صحي جنوب الجنوبية
39600	شرق مدينة الطائف	مركز صحي شرق نخب
33425	شمال مدينة الطائف	مركز صحي الفيصلية
40128	وسط مدينة الطائف	مركز صحي العقيق
42328	غرب مدينة الطائف	مركز صحي السلامة

وقد تكونت عينة البحث من (1360) مراجع من مُراجعي

3. ثبات مؤشر الصحة النفسية.  
4. تصحيح المقياس.

مؤشر الصحة النفسية، بطريقة الأرجحية العظمى وأسفرت نتائج التحليل العاملي التوكيدي من الدرجة الأولى لبيانات العينة عن مطابقة جيدة للنموذج، حيث أشارت النتائج إلى صدق هذا النموذج، وكانت مؤشرات حسن المطابقة مقبولة إلى درجة كبيرة، حيث تراوحت تشبعات أبعاد المقياس بالنموذج التوكيدي بين (0.31 - 0.77) وهي تشبعات دالة إحصائياً، مما يؤكد صدق نموذج البناء التوكيدي للمقياس. وفيما يلي تشبعات تلك البنود على محاور المقياس الموضحة بالجدول (3).

#### 4.6.1.3 ثبات مؤشر الصحة النفسية

تم حساب ثبات المقياس باستخدام ثلاثة معاملات وهي: معامل ألفا كرونباخ، ومعامل الثبات بطريقة التجزئة النصفية لسبيرمان/ براون ومعامل جتمان للثبات، حيث

تم حساب صدق الاتساق الداخلي لمقياس مؤشر الصحة النفسية من خلال حساب مربع معامل ارتباط بيرسون بين درجة المحور، والدرجة الكلية للمقياس، وهو ما يُعبر عن قدر التباين المفسر للمقياس من خلال المحور، ومعاملات التنبؤ، حيث كانت القيمة الاحتمالية للدلالة أقل من (0.05) مستوى دلالة إحصائية (الجدول 2).

#### 4.6.1.2 الصدق العاملي التوكيدي للمقياس

تم استخدام التحليل العاملي التوكيدي، للتأكد من بنية مقياس

جدول 2: معاملات الارتباط والتنبؤ بين كل محور من محاور القائمة، والمجموع الكلي لمقياس مؤشر الصحة النفسية.

م	المحور	العبارات من	معامل الارتباط	مربع معامل الارتباط	معامل بيتا	الدلالة
1	اضطراب الأعراض الذهانية	1 إلى 8	0.822	0.68	0.42	*0.000
2	اضطراب الأعراض الاجتماعية	9 إلى 12	0.692	0.48	0.23	*0.000
3	اضطراب الأعراض الصحية	13 إلى 15	0.593	0.35	0.24	*0.000
4	اضطراب أعراض التوافق والتفضيل المهني	16 إلى 21	0.537	0.29	0.3	*0.000
5	اضطراب الأعراض الشخصية	22 إلى 26	0.712	0.51	0.27	*0.000

(\* ارتباط ذو دلالة إحصائية عند مستوى دلالة (0.05).

جدول 3: تشبعات أبعاد المقياس بالعام للنموذج التوكيدي لمقياس مؤشر الصحة النفسية.

م	أبعاد الاستبيان	العبارات من	التشبع	الخطأ المعياري لتقدير التشبع	ت ودالاتها
1	اضطراب الأعراض الذهانية	1 إلى 8	0.77	0.11	17.61
2	اضطراب الأعراض الاجتماعية	9 إلى 12	0.65	0.05	16.92
3	اضطراب الأعراض الصحية	13 إلى 15	0.51	0.05	14.39
4	اضطراب أعراض التوافق والتفضيل المهني	16 إلى 21	0.31	0.06	9.59
5	اضطراب الأعراض الشخصية	22 إلى 26	0.60	0.07	21.30

(\* تشبع دال عند مستوى دلالة (0.01).

(الصبان، 2003م) وهذا ما يُبرر استخدام الباحثان لهذه القائمة في البحث الحالي. ووفقاً لهدف وموضوع البحث الحالي استخدم الباحثان محور (اضطرابات الجهاز الهضمي) حيث يتكون من تسع أسئلة تقيس الاضطرابات المتعلقة بالجهاز الهضمي، ولم يكن هناك أي تعديل على عبارات القائمة، بينما أضاف الباحثان متغيرين مع متغير العمر وهي: (النوع والحالة الاجتماعية) وُعُدل التصحيح بإضافة خيار ثالث (أحياناً) إلى جانب (نعم، لا).

وقد تم التحقق من الخصائص السيكومترية للقائمة على عينة مُستقلة، بحساب معاملات صدقها وثباتها من خلال الطرق التالية:

1. الصدق التنبؤي.
2. الصدق العاملي التوكيدي للمقياس.
3. ثبات قائمة كورنيل الجديدة للاضطرابات النفس جسمية.

#### 4.6.2.1 الصدق التنبؤي

تم حساب صدق الاتساق الداخلي لمحور (الجهاز الهضمي) من قائمة كورنيل الجديدة للاضطرابات النفس جسمية، من خلال حساب مربع معامل ارتباط بيرسون بين درجة المحور والدرجة الكلية للمقياس، وهو ما يُعبّر عن قدر التباين المفسر للمقياس من خلال المحور ومعاملات التنبؤ حيث كانت القيمة الاحتمالية للدلالة أقل من (0.05) مستوى

تراوحت جميع معامل ثبات ألفا كرونباخ بين (0.616 - 0.744) وللاستبيان ككل بلغت (0.814) مما يدل على ثبات الاستبيان، وتراوحت جميع معامل الثبات بطريقة التجزئة النصفية لسبيرمان/ براون بين (0.639-0.732) ومعامل جتمان للثبات بين (0.606-0.649) وبذلك يمكن الوثوق بصدق وثباته وصلاحيته للتطبيق (جدول 4).

#### 4.6.1.4 تصحيح المقياس

تم تصحيح المقياس وفق تدرج ليكارت الخماسي الذي يوضّح معيار إجابات المفحوصين للعبارات كالتالي: (5) نعم دائماً، (4) غالباً (3) أحياناً، (2) نادراً، (1) لا أبداً، ماعدا العبارة رقم (20) كانت سلبية، حيث كان الترميز فيها عكسياً كالتالي: (5) لا أبداً، (4) نادراً، (3) أحياناً، (2) غالباً، (1) نعم دائماً.

#### 4.6.2 قائمة كورنيل الجديدة للاضطرابات النفس جسمية

تتكوّن القائمة (أبو النيل، 2001م) من كراسة أسئلة، وورقة إجابة، وتوجد صورة للإناث وصورة للرجال، وعدد الأسئلة في النسخة الأصلية للمقياس (223) سؤالاً لصورة الذكور، و(228) سؤالاً لصورة الإناث. وقد وجد الباحثان أن النسخة الأصلية للمقياس تم استخدامها من قَبَل في دراسات سابقة على البيئة السعودية مثل دراسة

جدول 4: بيان بمحاور المقياس، ومعاملات الثبات لكل محور لمقياس مؤشر الصحة النفسية، والمقياس ككل.

م	عنوان المحور	العبارات من	معامل ألفا كرونباخ للثبات	معامل الثبات بطريقة التجزئة النصفية لسبيرمان / براون	معامل جتمان
1	اضطراب الأعراض الذهانية	1 إلى 8	0.654	0.639	0.606
2	اضطراب الأعراض الاجتماعية	9 إلى 12	0.666	0.651	0.649
3	اضطراب الأعراض الصحية	13 إلى 15	0.744	0.732	0.637
4	اضطراب أعراض التوافق والتفضيل المهني	16 إلى 21	0.647	0.696	0.624
5	اضطراب الأعراض الشخصية	22 إلى 26	0.616	0.651	0.613
	ثبات المقياس	26	0.814	0.709	0.705

دلالة إحصائية، كما يوضحه الجدول (5).

(0.663) ومعامل الثبات بطريقة التجزئة النصفية لسبيرمان/ براون (0.608) بينما كان معامل جتمان للثبات (0.682) مما يؤكد ثبات المقياس، وبذلك يمكن الوثوق بصدق وثباته وصلاحيته للتطبيق (جدول 7).

#### 4.6.2.2 الصدق العملي التوكيدي للمقياس

تم استخدام التحليل العملي التوكيدي، للتأكد من بنية مقياس قائمة كورنيل الجديدة للاضطرابات النفس جسمية بطريقة الأرجحية العظمى، وأسفرت نتائج التحليل العملي التوكيدي من الدرجة الأولى لبيانات العينة عن مطابقة جيدة للنموذج، وأشارت النتائج إلى صدق هذا النموذج وكانت مؤشرات حسن المطابقة مقبولة إلى درجة كبيرة، حيث كان تشبع بُعد الجهاز الهضمي في المقياس بالنموذج التوكيدي (0.69) وهو تشبع دال إحصائياً، مما يؤكد صدق نموذج البناء التوكيدي للمقياس، وفيما يلي تشبع بُعد المحور بالعمل العام للنموذج التوكيدي (جدول 6).

#### 4.6.3 المقابلة المقننة

أعدت استمارة المقابلة المقننة (Structured) بهدف التأكد من تطابق إجابة المراجعين على أداة الاستبيان ولمحاولة التخفيف من سلبيات الاعتماد على المقياس والاستبانة، حيث يكون السؤال متبوعاً بعدد من الاختيارات ويُختار إحداها (محيري، 2008م، ص: 258). حيث إن من سلبيات الاستبيان: عدم إعطاء الباحث معلومات كافية وعميقة، وإجبار المراجع على إعطاء إجابات لا تُعبر عن أفكاره تعبيراً دقيقاً (أبو علام، 2011م). والمقابلة طريقة ملائمة للمراجعين، حيث إنها تعطيهم فرصة للتعبير عن أنفسهم بحرية وقد تكونت من 3 أبعاد: البيانات الأولية، ومؤشرات الصحة النفسية، والاضطرابات النفس جسمية، وتم تحديد وقت للمقابلة بحيث لا يتجاوز وقت التطبيق (30) دقيقة، وبشكل فردي وقبل البدء بطرح الأسئلة على المراجعين، تم إعلام العينة بالهدف من المقابلة وبعد الانتهاء من إجراء المقابلة حلل الباحثان المعلومات التي تم جمعها كمياً وكيفياً وفق أهداف البحث، وتم صياغة مضمون المقابلة في

#### 4.6.2.3 ثبات قائمة كورنيل الجديدة للاضطرابات النفس جسمية

تم حساب ثبات المقياس باستخدام ثلاثة معاملات وهي: معامل ألفا كرونباخ، ومعامل الثبات بطريقة التجزئة النصفية لسبيرمان/ براون ومعامل جتمان للثبات، حيث كان معامل ثبات ألفا كرونباخ في محور الجهاز الهضمي

جدول 5: معامل الارتباط والتنبؤ في محور الجهاز الهضمي لقائمة كورنيل للاضطرابات النفس جسمية.

م	المحور	العبارات من	معامل الارتباط	مربع معامل الارتباط	معامل بيتا	الدلالة
1	الجهاز الهضمي	1 إلى 9	0.72	0.51	0.1	*0.000

(\* ارتباط ذو دلالة إحصائية عند مستوى دلالة (0.05).

جدول 6: تشبع بُعد المحور بالعمل العام للنموذج التوكيدي لقائمة كورنيل للاضطرابات النفس جسمية.

م	المحور	العبارات من	التشبع	الخطأ المعياري لتقدير التشبع	ت ودالاتها
1	الجهاز الهضمي	1 إلى 9	0.69	0.04	21.20

جدول 7: بيان بمحور المقياس ومعاملات الثبات.

م	عنوان المحور	العبارات من	معامل ألفا كرونباخ للثبات	معامل الثبات بطريقة التجزئة النصفية لـ سبيرمان / براون	معامل جتمان
1	الجهاز الهضمي	1 إلى 9	0.663	0.608	0.682

(1.25 من 5) بانحراف معياري (0.67) وبنسبة موزونة تصل إلى (25%) وذلك في العبارة التي تنصّ على (أرى أشياء لا يراها أحد). كما بلغ إجمالي البُعد متوسط (2.03) بانحراف معياري (1.05) وبنسبة موزونة تصل إلى (41%). ويعني هذا أن عبارات هذا البُعد قادرة على تمييز اضطراب الأعراض الذهانية وفق ما ظهر من متوسطات وانحرافات معيارية ونسب موزونة فضلاً عن وجود درجة من اضطراب الأعراض الذهانية لدى بعض مُراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية في الطائف، والتي قد لا تُشكّل خطورة، لكنها تسترعي أهمية الكشف عن مؤشرات إتاحة الفرصة لمزيد من الفحص والتدقيق من خلال المُقابلة، ومن خلال تتبّع الأعراض في بُعد الأعراض الذهانية في أداة المُقابلة مع بعض الحالات من المراجعات لمركز السلامة الصحي، وسؤالهن عن أعراض الاضطرابات الذهانية، تم قراءة كل الإجابات، وحساب النسبة المئوية لإجابات الأسئلة المغلقة، وتصنيف الأعراض المتشابهة والنادرة للسؤال المفتوح في أداة المُقابلة على (50) حالة، وتلخيصها في الجدول (9).

يُلاحظ من الجدول (9) نسبة الأعراض الذهانية لدى المُقابل معهن، حيث أجاب ما يقارب (94%) منهن بعدم رؤية أشياء غريبة لا يراها الآخرون، و(6%) بـ(أحياناً) وأجابت (90%) منهن بعدم سماع أصوات غريبة، و(8%) بـ(أحياناً)

صورتها الأولية وعُرضت على (3) محكّمين، للتأكد من صدق محتواها وملاءمتها لأغراض البحث، حيث تم إجراء بعض التعديلات فيما يتعلق بوقت المُقابلة وتعديل صياغة بعض الأسئلة.

## 5. نتائج البحث ومناقشتها

### 5.1 إجابة التساؤل الأول

ما درجة الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف؟ للإجابة عن هذا السؤال تم حساب المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية والنسب الموزونة.

#### 5.1.1 مقياس الصحة النفسية

##### 5.1.1.1 مؤشر اضطرابات الأعراض الذهانية

يُلاحظ من الجدول (8)، أن جميع عبارات بُعد اضطراب الأعراض الذهانية، تراوحت بين متوسط حسابي (2.94) من (5) بانحراف معياري (1.37) وبنسبة موزونة تصل إلى (59%) وذلك في العبارة التي تنصّ على (أنا حسّاس وسريع التوتر النفسي) وبين متوسط حسابي

جدول 8: درجة مؤشر اضطراب الأعراض الذهانية على مقياس مؤشر سريع خماسي الأبعاد للصحة النفسية.

م	العبارة: اضطراب الأعراض الذهانية	المتوسط	الانحراف المعياري	النسبة الموزونة	الترتيب
1	ترادوني أحلام وكوابيس ليلية	2.23	1.09	45%	4
2	أسمع أشياء لا يسمعها أحد	1.34	0.75	27%	7
3	أرى أشياء لا يراها أحد	1.25	0.67	25%	8
4	لدي شعور بأن شخصاً ما يراقبني	1.5	0.97	30%	6
5	أنا كثير الغضب والانفعال	2.9	1.26	58%	2
6	أنا ميال للكآبة والعزلة	1.8	1.08	36%	5
7	ترادوني مشاعر ورغبة ملحة بالبكاء	2.3	1.17	46%	3
8	أنا حسّاس وسريع التوتر النفسي	2.94	1.37	59%	1
	الإجمالي	2.03	1.05	41%	

جدول 9: درجة مؤشر اضطراب الأعراض الذهانية في أداة المقابلة.

النسبة المئوية			
لا	أحياناً	نعم	العبارات
94%	6%	0%	1 هل ترى أشياء لا يراها الآخرون؟
90%	8%	2%	2 هل تسمع أشياء لا يسمعها الآخرون؟
80%	18%	2%	3 هل تتذوق طعاماً معيناً في فمك؟
88%	10%	2%	4 هل تشم روائح أخرى لا يشمها الآخرون؟
38%	46%	16%	5 هل تعتبر نفسك عصبياً؟
76%	12%	12%	6 هل لديك أعراض أخرى.
القلق، والتوتر النفسي، والاكتئاب، وشدة الانفعال، والخوف من المستقبل.			الأعراض المتشابهة
الهوسات السمعية والبصرية، وكثرة البكاء، والخوف من الموت.			الأعراض النادرة

والضيق والاكتئاب إذا سمعت خبر وفاة، وذكرت (خ. أ.، 59 سنة متزوجة): دائماً مُكتئبة، وكثيرة البكاء بدون سبب. وبناءً على التحليل الكمي الكيفي لُبعد اضطراب الأعراض الذهانية، اتضح أن أغلب إجابات المُقابل معهن اتفقت على أن التوتر النفسي والعصبية من أكثر الأعراض التي تتشابه بين أفراد العينة، كما تبين أن الهوسات السمعية والبصرية أقل الأعراض التي تظهر لديهن.

وقد اتفق البحث الحالي مع بعض الدراسات في وجود مُعاناة من اضطرابات الأعراض الذهانية مثل: دراسة Qureshi وآخرون (2001, Qureshi *et al.*) والتي كان فيها الأطباء السريريون أميل إلى تشخيص الأمراض النفسية المشتركة بالذهانات الحادة ودراسة الحريري (2013م) التي توصلت إلى وجود فروق ذات دلالة إحصائية في اضطراب الأعراض الذهانية على مؤشر الصحة النفسية.

#### 5.1.1.2 مؤشر اضطرابات الأعراض الاجتماعية

يُلاحظ من الجدول (10)، أن جميع عبارات بُعد اضطراب الأعراض الاجتماعية، تراوحت بين متوسط حسابي (1.89 من 5) بانحراف معياري (1.14) وبنسبة موزونة تصل إلى (38%) في العبارة التي تنصّ على (فقدت كثيراً من علاقاتي الاجتماعية) وبين متوسط حسابي (1.45 من 5) بانحراف معياري (0.87) وبنسبة موزونة تصل إلى (29%) في العبارة التي تنصّ على (علاقاتي متوترة مع كل من حولي)

و(2%) بنعم، كما أجابت (80%) بعدم تذوق طعم معين في الفم و(18%) أحياناً، و(2%) بنعم، وأجاب (88%) بعدم شم روائح غريبة لا يشمها الآخرون، و(10%) أحياناً و(2%) بنعم، كما أجاب (16%) منهن بأنها تعتبر نفسها شخصية عصبية، و(46%) أحياناً و(38%) بلا، وأجابت (12%) منهن على سؤال: هل لديك أعراض أخرى؟ بنعم، و(12%) أحياناً و(76%) بلا كما جمعت الأعراض المُتشابهة بين المُقابل معهن، كالقلق، والتوتر النفسي، والاكتئاب والانفعال والخوف من المستقبل، والنادرة، كالهوسات السمعية والبصرية، وكثرة البكاء بدون سبب والخوف من الموت.

وبمقارنة نتيجة مقياس مؤشرات الصحة النفسية وأداة المُقابلة، يلاحظ أن أبرز الأعراض المتفق عليها كانت في المقياس عبارة (أنا حساس وسريع التوتر النفسي) بنسبة موزونة (59%) وفي أداة المُقابلة عبارة (هل تعتبر نفسك عصبياً؟) بنسبة مئوية (16%) ويمكن استعراض بعض نصوص إجابات الحالات على أداة المُقابلة، كالتالي:

قالت السيدة (ن. أ.، 50 سنة، متزوجة): أتوتر بشكل كبير في فترات معينة، وقالت السيدة (أ.ر.، 60 سنة، متزوجة): عانيت في فترة مُعينة من اكتئاب بعد إصابتي بحادث، والآن أحسن، لكن أحياناً أحس بالضيق في فترات مُتقطعة وقالت السيدة (أ.ق.، 53 سنة، متزوجة): أحس بخوف شديد وأحياناً أتخيل إنني أشوف أشياء تمر من خلفي، كما ذكرت (ج.ع.، 57 سنة، متزوجة): أحس بحالة من الخوف

موزونة (38%) وفي أداة المقابلة عبارة (هل لديك خلافات مع الآخرين؟) بنسبة مئوية (12%) ويمكن استعراض بعض نصوص إجابات الحالات عن أداة المقابلة لسؤال: (هل يمكن لك أن تصف لي علاقتك مع الآخرين؟) كالتالي: قالت السيدة (أ. ز.، 64 سنة، متزوجة): أن علاقتها مع الآخرين طيبة، وتقول: أحب الخير لهم ولا أتمنى أسمع عنهم خبراً يحزنني، وأتمنى أشاركهم أفراحهم، لكن ليس دائماً ظروفهم تسمح لي، وقالت السيدة (م. س.، 53 سنة، متزوجة): أنها اجتماعية مع الجميع، تقول: الكل يُقدّرني ويحترمني سواءً في البيت أو أقاربي، لكنني ما أعرف السبب الذي جعل بنات عمي يتعدون عني ويقاطعوني، وقالت السيدة (ن. م.، 45 سنة مفصلة لمرتين): أنها اجتماعية ومتسامحة جداً مع الجميع خصوصاً مع أهل زوجها الأول، وتذكر أنهم دائماً يأتون لزيارة أولاد أخيه، وتقول عنهم: لم يعرفوا قدرتي إلا بعد انفصالي لكنني مسامحتهم على كل شيء بَدَرَ منهم.

وبناءً على التحليل الكمي والكيفي البُعد اضطراب الأعراض الاجتماعية، اتضح أن أغلب إجابات المُقابل معهن اتفقت على أنهن يتمتعن بعلاقات اجتماعية جيدة مع الأهل، والزوج والأقارب، واتضح أن بعضهن يعانين من خلافات، سواءً مع الأقارب، أو الأهل، أو في العمل. وقد اتفقت البحث الحالي مع بعض الدراسات إلى وجود

كما بلغ إجمالي البُعد متوسط (1.64) بانحراف معياري (1.02) وبنسبة موزونة تصل إلى (33%) ويعني هذا أن عبارات هذا البُعد قادرة على تمييز اضطراب الأعراض الاجتماعية وفق ما ظهر من متوسطات، وانحرافات معيارية ونسب موزونة، فضلاً عن وجود درجة من اضطراب الأعراض الاجتماعية لدى بعض مُراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية في الطائف، والتي قد لا تُشكّل خطورة، لكنها تسترعي أهمية الكشف عن مؤشرات إتاحة الفرصة لمزيد من الفحص والتدقيق من خلال المقابلة.

ومن خلال تتبّع الأعراض في بُعد الأعراض الاجتماعية في أداة المقابلة مع بعض الحالات من المُراجعات لمركز السلامة الصحي، وسؤالهن عن أعراض الاضطرابات الاجتماعية، تم قراءة كل الإجابات، وحساب النسبة المئوية لإجابات الأسئلة المُغلقة، وتلخيصها في الجدول (11). يُلاحظ من الجدول (11)، نسبة الأعراض الاجتماعية لدى المُقابل معهن، حيث أجاب ما يقارب (94%) منهن بوجود علاقات اجتماعية جيدة، و(4%) بـ(أحياناً) و(2%) بـ(لا) كما أجاب (88%) منهن بعدم وجود خلافات مع الآخرين و(12%) بـ(أحياناً) و(0%) بـ(نعم).

وبمقارنة نتيجة مقياس مؤشرات الصحة النفسية وأداة المقابلة، يُلاحظ أن أبرز الأعراض المتفق عليها كانت في المقياس عبارة (فقدت كثيراً من علاقاتي الاجتماعية) بنسبة

جدول 10: درجة مؤشر اضطراب الأعراض الاجتماعية على مقياس مؤشر سريع خماسي الأبعاد للصحة النفسية.

م	العبارات	المتوسط	الانحراف المعياري	النسبة الموزونة	الترتيب
1	فقدت كثيراً من علاقاتي الاجتماعية	1.89	1.14	38%	1
2	لا أهتم بأصدقائي وأقاربي	1.62	1.06	32%	2
3	لديّ مشكلات مع أسرتي	1.59	1.01	32%	3
4	علاقاتي متوترة مع كل من حولي	1.45	0.87	29%	4
	الإجمالي	1.64	1.02	33%	

جدول 11: درجة مؤشر اضطراب الأعراض الاجتماعية في أداة المقابلة.

م	العبارات	النسبة المئوية		
		نعم	أحياناً	لا
1	هل لديك علاقات اجتماعية جيدة؟	94%	4%	2%
2	هل لديك خلافات مع الآخرين؟	0%	12%	88%



وفق ما ظهر من متوسطات، وانحرافات معيارية، ونسب موزونة فضلاً عن وجود درجة من اضطراب الأعراض الصحية لدى بعض مراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية في الطائف.

ومن خلال تتبّع بُعد الأعراض الصحية في أداة المُقابلة مع بعض الحالات من المراجعات لمركز السلامة الصحي وسوالهن عن نوع أعراض الاضطرابات الصحية، تم حساب النسبة المئوية لإجابات الأسئلة المغلقة وتصنيف الأعراض المتشابهة والنادرة للسؤال المفتوح في أداة المُقابلة على (50) حالة، وتلخيصها في الجدول (13).

ويُلاحظ من الجدول (13)، نسبة الأعراض الصحية لدى المُقابل معهن، حيث أجاب ما يقارب (82%) منهن بمعاناتهن من مُشكلات صحية، و(8%) بـ(أحياناً) و(10%) بـ(لا) كما جُمعت الأعراض المُتشابهة بين المُقابل معهن، كالسكر والضغط، وآلام المفاصل، والصداع، وحرارة في الأرجل والقولون والمرارة، والربو والتهاب الجيوب الأنفية، والغدة الدرقية، وقُرحة أو جرثومة المعدة، والنادرة: كارتفاع الكوليسترول، ودهون على الكبد والشلل النصفي، ودسك في الظهر، وخشونة في الركبة، واللوكيميا.

وبمقارنة نتيجة مقياس مؤشرات الصحة النفسية وأداة

مُعانة من اضطرابات الأعراض الاجتماعية مثل: دراسة الابراهيم (2010م) والتي توصلت فيها إلى أن مستوى الصحة النفسية لعينة البحث كان متوسطاً بسبب العنف الذي تتعرض له المطلقات والذي يُعد أحد الاضطرابات الاجتماعية، وكذلك دراسة الحريري (2013م) حيث أكدت على وجود فروق ذات دلالة إحصائية في اضطراب الأعراض الاجتماعية على مؤشر الصحة النفسية.

### 5.1.1.3 مؤشر اضطرابات الأعراض الصحية

يُلاحظ من الجدول (12)، أن جميع عبارات بُعد اضطراب الأعراض الصحية، تراوحت بين متوسط حسابي (2.63) من (5) بانحراف معياري (1.29) ونسبة موزونة تصل إلى (53%) في العبارة التي تنصُّ على (أشعر بالآلام في أجزاء من جسمي) وبين متوسط حسابي (2.09) من (5) بانحراف معياري (1.23) ونسبة موزونة تصل إلى (42%) في العبارة التي تنصُّ على (لديّ مُشكلات صحية) كما بلغ إجمالي البُعد متوسط (2.28) بانحراف معياري (1.25) ونسبة موزونة تصل إلى (46%) مما يعني أن عبارات هذا البُعد قادرة على تمييز اضطراب الأعراض الصحية

جدول 12: درجة مؤشر اضطراب الأعراض الصحية على مقياس مؤشر سريع خماسي الأبعاد للصحة النفسية.

م	العبارة: اضطراب الأعراض الصحية	المتوسط	الانحراف المعياري	النسبة الموزونة	الترتيب
1	لديّ مُشكلات صحية	2.09	1.23	42%	3
2	أشعر بالآلام في أجزاء من جسمي	2.63	1.29	53%	1
3	أشك في مستوى صحي الجسمي	2.12	1.23	42%	2
	الإجمالي	2.28	1.25	46%	

جدول 13: درجة مؤشر اضطراب الأعراض الصحية في أداة المُقابلة الشخصية.

النسبة المئوية			العبارة	م
لا	أحياناً	نعم		
10%	8%	82%	هل تعاني من مُشكلات صحية؟	1
السكر، والضغط، وآلام المفاصل، والصداع، وحرارة في الأرجل، والقولون، والمرارة، والربو، والتهاب الجيوب الأنفية، والغدة الدرقية، وقُرحة أو جرثومة المعدة.			الأعراض المتشابهة	
ارتفاع الكوليسترول، ودهون على الكبد، والشلل النصفي، ودسك في الظهر، وخشونة في الركبة، واللوكيميا.			الأعراض النادرة	

المُقابله، يلاحظ أن أبرز الأعراض المتفق عليها في المقياس عبارة (أشعر بالآلام في أجزاء من جسمي) بنسبة موزونة (53%) وفي أداة المُقابله إجابة نعم على سؤال (هل تعاني من مُشكلات صحية؟) بنسبة مئوية (82%) ويمكن استعراض بعض نصوص إجابات الحالات عن أداة المُقابله كالتالي:

قالت السيدة (ج.ع، 57 سنة، متزوجة): أعاني من السكر من 15 سنة، ومن انخفاض الضغط وأعاني من آثار جلطة في الرأس، وقالت السيدة (ح.م، 50 سنة، متزوجة): مُصابة بالسكر من خمسة أشهر، وأتعالج من أثر ورم حميد في الرأس قبل 20 سنة تم استئصاله بعملية جراحية، وقالت السيدة (ه.ع، 56 سنة متزوجة) عندي روماتيزم في الدم وأحس بالآلام في الأرجل والظهر بشكل دائم، وأحياناً حساسية في الصدر وقالت السيدة (ف.س، 40 سنة، عزباء): أعاني منذ فترة من جرثومة المعدة، والقولون لدرجة أنه مؤثر على نفسي.

وبناءً على التحليل الكمي والكيفي لُبعد اضطراب الأعراض الصحية، اتضح أن أغلب إجابات المُتقابل معهن اتفقت على أن السكر، والضغط، وآلام المفاصل، والعظام، والقولون والغدة الدرقية، والصداع من أكثر الأعراض التي تتشابه بين أفراد العينة، كما اتضح أن الجلطات، والأورام الحميدة والشحنات الكهربائية واللوكميميا، أقل الأعراض التي تظهر لديهن.

وقد اتفقت البحث الحالي مع بعض الدراسات إلى وجود مُعاناة من اضطرابات الأعراض الصحية مثل: دراسة

الحريري (2013م) ودراسة (Lieb et al., 2002; Brown et al., 2008; Alsaleem & Ghazwani, 2014; Bener et al., 2013) حيث أشارت إلى أن معدل الإصابة بالاضطرابات الجسمية الشكل خلال فترة المتابعة بلغت (25.7%) كما بلغت نسبة ثبات الأعراض الجسمية الشكل للعينة الكلية (48%) وأشارت بعض الدراسات إلى وجود علاقة ارتباطية ودالة بين معدل تكرار الصداع النصفي وبين المستويات المرتفعة من العجز في المشاعر، الوعي، ومكونات الألم وأكدت هذه الدراسات على أن الأفراد الذين يعانون من الاضطرابات الجسمية عادةً ما يفضلون استخدام أساليب مواجهة الضغوط التي تركز على العاطفة وتجنب مواجهة المشكلة، وتوصلت بعض هذه الدراسات إلى وجود فروق ذات دلالة إحصائية في اضطراب الأعراض الصحية على مؤشر الصحة النفسية، كما أشارت إلى نسبة انتشار الاضطرابات الجسمية حيث بلغت (60.8%) وارتفاع نسبة انتشارها بين المرضى كانت في الفئة العمرية من (51-60) عاماً، كما توصلت هذه الدراسات إلى أن نسبة انتشار الاضطرابات النفسية الشائعة في مراكز الرعاية الصحية بلغت (31.47%) من بين أفراد عينة البحث، وتراوح أعمارهم من (18-59) عاماً.

#### 5.1.1.4 مؤشر اضطراب أعراض التوافق المهني

يُلاحظ من الجدول (14)، أن جميع عبارات بُعد اضطراب

جدول 14: درجة مؤشر اضطراب أعراض التوافق المهني على مقياس مؤشر سريع خماسي الأبعاد للصحة النفسية.

م	العبارة: اضطراب أعراض التوافق المهني	المتوسط	الانحراف المعياري	النسبة الموزونة	الترتيب
1	أكره ساعات العمل الطويلة	3.22	1.47	64%	2
2	أحب العمل المدني وليس العسكري	2.43	1.59	49%	5
3	أحب العمل في المدن الكبيرة	3.01	1.63	60%	3
4	أحب عمل الأشياء بمفردي	3.29	1.34	66%	1
5	حجم الراتب أهم شيء في الوظيفة	2.99	1.59	60%	4
6	مستوى السلطة أهم شيء في الوظيفة	2.22	1.39	44%	6
	الإجمالي	2.86	1.50	57%	

(66%) وفي أداة المُقابلة أجابه في سؤال (هل ترحب بمساعدة أفراد أسرتك في المنزل أو زملائك لك في العمل إذا كنت موظف؟) بنسبة مئوية (48%) ويمكن استعراض بعض نصوص إجابات الحالات على أداة المُقابلة لسؤال: (هل لديك شروط معينة لقبول العمل في أي وظيفة تُعرض عليك؟) كالتالي:

قالت السيدة (م. س.)، 58 سنة، أرملة): أتمنى أن أجد وظيفة مراسلة في إحدى المدارس، وقالت السيدة (أ. ف.)، 44 سنة، متزوجة): أقبل أي وظيفة لكن بدون اختلاط، مثل مستشفى أو العمل في الأسواق التجارية لأن زوجي يرفض ذلك، وقالت السيدة (ن. م.)، 45 سنة، منفصلة لمرتين): أتمنى أن أجد وظيفة في حدود المسموح بها في الشرع والمجتمع ويكون وقت الدوام مناسباً لي، وقالت السيدة (س. ع.)، 53 سنة، عزباء) صحتي أساساً لا تسمح لي بالبحث عن وظيفة.

وبناءً على التحليل الكمي والكيفي يُعد اضطراب أعراض التوافق المهني، اتضح أن أغلب إجابات المُتقابل معهن اتفقت على أنهن يفضلن عمل الأشياء بمفردهن، ولا يُمانعن من قبول المساعدة في المنزل أو العمل وتشابهت شروط أغلب أفراد العينة لقبول أي عمل، بأن يكون المجتمع نسانياً، والدوام من فترة الصباح إلى الظهر.

وقد اتفقت نتائج البحث الحالي مع نتائج بعض الدراسات التي تشير إلى وجود مُعاناة من اضطرابات أعراض التوافق المهني مثل: دراسة (الجعفرية وحلمي، 2005م؛ الحريري، 2013م) ودراسة Stansfield وآخرون (Stansfield, Head, & Marmot, 2000) حيث توصلت بعض هذه الدراسات إلى وجود علاقة إحصائية بين الصحة النفسية للعاملين من جهة وبين بيئة العمل من جهة أخرى وأشارت بعضها إلى وجود فروق ذات دلالة إحصائية في اضطراب أعراض التوافق المهني على مؤشر

أعراض التوافق المهني لأفراد العينة تراوحت بين متوسط حسابي (3.29 من 5) بانحراف معياري (1.34) وبنسبة موزونة تصل إلى (66%) في العبارة التي تنصُّ على (أحبّ عمل الأشياء بمفردي) وبين متوسط حسابي (2.22 من 5) بانحراف معياري (1.39) وبنسبة موزونة تصل إلى (44%) في العبارة التي تنصُّ على (مستوى السلطة أهم شيء في الوظيفة) كما بلغ إجمالي البُعد متوسط (2.86) بانحراف معياري (1.50) وبنسبة موزونة تصل إلى (57%) وهذا يعني أن عبارات هذا البُعد قادرة على تمييز اضطراب أعراض التوافق المهني وفق ما ظهر من متوسطات وانحرافات معيارية، ونسب موزونة.

ومن خلال تتبُّع الأعراض في بُعد أعراض التوافق المهني في أداة المُقابلة لأفراد العينة في مركز السلامة الصحي، حيث تم التعامل مع وظيفة ربة المنزل أنها مهنة وبسؤالهن عن أعراض اضطرابات التوافق المهني تم قراءة كل الإجابات وحساب النسبة المئوية لإجابات الأسئلة المغلقة، وتلخيصها في الجدول (15).

يُلاحظ من الجدول (15)، نسبة أعراض التوافق المهني لدى المُتقابل معهن، حيث رحبت ما يقارب (48%) منهن بقبول مساعدة من أفراد الأسرة في المنزل، أو زملاء العمل إذا كانت موظفة، و(46%) (بأحياناً) و(6%) (لا) كما أجابت (68%) منهن بعدم وجود شروط مُعينة لقبول العمل في أي وظيفة تُعرض عليها و(32%) منهن (بأحياناً) و(0%) (لا) وقد جُمعت إجابات المُتقابل معهن على شروط قبول العمل في أي وظيفة تُعرض عليهن، وكانت أغلب الإجابات تشترط أن يكون المجتمع نسانياً، والدوام من الصباح إلى فترة الظهر.

وبمقارنة نتيجة مقياس مؤشرات الصحة النفسية وأداة المُقابلة، يُلاحظ أن أبرز الأعراض المُتفق عليها كانت في عبارة (أحب عمل الأشياء بمفردي) بنسبة موزونة

جدول 15: درجة مؤشر اضطراب أعراض التوافق المهني في أداة المُقابلة.

النسبة المئوية				م
لا	أحياناً	نعم	العبارات	
6%	46%	48%	هل ترحب بمساعدة أفراد أسرتك في المنزل أو زملائك لك في العمل إذا كنت موظف؟	1
68%	32%	0%	هل لديك شروط معينة لقبول العمل في أي وظيفة تعرض عليك؟	2

لمركز السلامة الصحي، وبسؤالهن عن أعراض اضطرابات الشخصية، تم قراءة كل الإجابات وحساب النسبة المئوية لإجابات الأسئلة المغلقة، وتلخيصها في الجدول (17).

يُلاحظ من الجدول (17)، نسبة الأعراض الشخصية لدى المُقابل معهن، حيث أجاب ما يقارب (52%) منهن بعدم شعورهن بأفكار متغيرة وغير ثابتة، و(34%) بـ(أحياناً) و(14%) بـ(لا) كما أجاب (84%) منهن بعدم انزعاجهن بتفوق الآخرين عليهن، و(12%) بـ(أحياناً) و(4%) بـ(لا) وأجاب (12%) منهن بـ(نعم) على سؤال: (هل سبق أن كذبت لمصلحتك الشخصية؟) و(26%) بـ(أحياناً) و(62%) بـ(لا).

وبمقارنة نتيجة مقياس مؤشرات الصحة النفسية وأداة المُقابلة، يُلاحظ أن أبرز الأعراض المتفق عليها كانت في عبارة (أمارس الرياضة كشيء مهم في حياتي) بنسبة موزونة (69%) وفي أداة المُقابلة إجابة نعم على سؤال (هل تشعر أن أفكارك متغيرة وغير ثابتة؟) بنسبة مئوية (14%) ويمكن استعراض بعض نصوص إجابات الحالات عن أداة المُقابلة لسؤال (هل يمكن أن تصف لي حالتك النفسية، ومدى شعورك بالارتياح والسعادة) كالتالي:

الصحة النفسية، وأشارت بعض هذه الدراسات إلى ارتباط الاضطرابات النفسية لدى الموظفين بالصحة النفسية.

### 5.1.1.5 مؤشر اضطراب أعراض الشخصية

يُلاحظ من الجدول (16)، أن جميع عبارات بُعد اضطراب أعراض الشخصية، تراوحت بين متوسط حسابي (3.47) من (5) بانحراف معياري (1.28) وبنسبة موزونة تصل إلى (69%) في العبارة التي تنصُّ على (أمارس الرياضة كشيء مهم في حياتي) وبين متوسط حسابي (1.98) من (5) بانحراف معياري (1.21) وبنسبة موزونة تصل إلى (40%) في العبارة التي تنصُّ على (هناك أشخاص يكرهونني ويضمرون لي الشر) كما بلغ إجمالي متوسط البعد (2.49) بانحراف معياري (1.26) وبنسبة موزونة تصل إلى (50%) مما يعني أن عبارات هذا البعد قادرة على تمييز اضطراب أعراض الشخصية وفق ما ظهر من متوسطات وانحرافات معيارية ونسب موزونة.

ومن خلال تتبُّع الأعراض المرضية في بُعد أعراض الشخصية في أداة المُقابلة مع بعض الحالات من المراجعات

جدول 16: درجة مؤشر اضطراب أعراض الشخصية على مقياس مؤشر سريع خماسي الأبعاد للصحة النفسية.

م	العبارة: اضطراب الأعراض الشخصية	المتوسط	الانحراف المعياري	النسبة الموزونة	الترتيب
1	أفكاري متغيرة وسريعة	2.59	1.3	52%	2
2	هناك أشخاص يكرهونني ويضمرون لي الشر	1.98	1.21	40%	5
3	لا يجب أن أسمح لأحد أن يتفوق عليّ	2.14	1.34	43%	4
4	قد أضطر للكذب لتصحيح بعض الأشياء	2.25	1.15	45%	3
5	أمارس الرياضة كشيء مهم في حياتي	3.47	1.28	69%	1
	الإجمالي	2.49	1.26	50%	

جدول 17: درجة مؤشر اضطراب أعراض الشخصية في أداة المُقابلة.

م	العبارات	النسبة المئوية	
		نعم	أحياناً
1	هل تشعر أن أفكارك متغيرة وغير ثابتة؟	14%	34%
2	هل يزعجك تفوق الآخرين عليك؟	4%	12%
3	هل سبق أن كذبت لمصلحتك الشخصية؟	12%	26%

إلى وجود مُعانة من اضطرابات أعراض الشخصية مثل: دراسة الزهراني وبنبي يونس (2010م) حيث أشارت إلى وجود فروق دالة إحصائياً بين أفراد العينة ككل في السمات الشخصية ودراسة الحريري (2013م) التي أكدت على وجود فروق ذات دلالة إحصائية في اضطرابات الأعراض الشخصية على مؤشر الصحة النفسية، إلا أن نتائج دراسة الشواشره والدقس (2013م) جاءت مخالفة حيث أكدت على عدم وجود علاقة دالة إحصائية لأنماط الشخصية لدى أفراد عينة الدراسة تعزى لمتغير الدراسة (حالة الاضطراب).

### 5.1.2 قائمة كورنيل الجديدة للاضطرابات النفس جسمية

#### 5.1.2.1 اضطرابات الجهاز الهضمي

يلاحظ من الجدول (18)، أن جميع عبارات بُعد اضطرابات الجهاز الهضمي، تراوحت بين متوسط حسابي (2.77 من 3) بانحراف معياري (0.59) وبنسبة موزونة تصل إلى (92%) في العبارة التي تنصُّ على (هل زاد وزنك مؤخراً؟) وبين متوسط حسابي (2.09 من 3) بانحراف معياري (0.93) وبنسبة موزونة تصل إلى (70%) في العبارة التي تنصُّ على (هل سبق أن أصبت بقرحة؟) كما بلغ إجمالي البُعد متوسط (2.53) بانحراف معياري (0.71) وبنسبة موزونة تصل إلى (84%) مما يعني أن عبارات هذا البُعد قادرة

قالت السيدة (أ.ب.ف. 60 سنة، متزوجة): الحمد لله مرتاحة لكن تفكيري منشغل بزوجي المُصاب بالسرطان وبأبنائي البعيدين في القصيم وجدة، أخاف عليهم من الحوادث ورفقاء السوء، وأحياناً أحس بخوف من الموت، وقالت السيدة (ف.م. 54 سنة، متزوجة): أزعل كثيراً، عندي مخاوف على أولادي، ولا أرتاح إلا إذا كانوا جميعهم عندي وقالت السيدة (أ.ق. 53 سنة، متزوجة): متوترة من الحرب في سوريا، أخاف على أقاربي لأن هناك كثيراً استشهدوا طبعاً غير الأسرى، ولذلك رجعت لي حالة الخوف، وأحمل هم ابن زوجي الذي أصيب بغيوبة فجأة وله الآن 7 سنوات مغيب عن الوعي، وقالت السيدة (ح.م. 50 سنة متزوجة): دائماً أشعر بضيق وخوف مستمر من الموت، خصوصاً إذا سمعت خبر وفاة، تزداد حالتي سوء. كنت أعاني من الخوف قبل 35 سنة، وتعالجت في مستشفى الصحة النفسية لكن أشعر أحياناً بفترات انتكاسة وتعيب.

وبناءً على التحليل الكمي والكيفي لبُعد اضطراب الأعراض الشخصية، اتضح أن أغلب إجابات المُتقابل معهن اتفقت على أن تغيير الأفكار، وتقلب المزاج من راحة إلى خوف، والقلق والتوتر النفسي على الصحة أو الزوج، أو الوالدين والأبناء يُعدُّ من أكثر الأعراض التي تتشابه بين أفراد العينة، كما اتضح أن الشعور بأن هناك أشخاصاً يكرهونني ويضمرون لي الشر من أقل الأعراض التي تظهر لديهم. وقد اتفقت نتائج البحث الحالي مع نتائج بعض الدراسات

جدول 18: درجة عبارات اضطرابات الجهاز الهضمي.

م	عبارات اضطرابات الجهاز الهضمي	المتوسط	الانحراف المعياري	النسبة الموزونة	الترتيب
1	هل تعاني من صعوبة في البلع؟	2.32	0.88	77%	7
2	هل تعاني من التهاب في الفم؟	2.59	0.68	86%	6
3	هل تعاني من التهاب في الشفة (أو الشفتين)؟	2.24	0.85	75%	8
4	هل سبق لك أن عانيت من الالتهاب أثناء البلع؟	2.68	0.61	89%	4
5	هل تعاني من تهيج في القولون أو المعدة؟	2.72	0.57	91%	2
6	هل سبق حدوث التهاب في الغشاء المخاطي للقولون؟	2.66	0.70	89%	5
7	هل زاد وزنك مؤخراً؟	2.77	0.59	92%	1
8	هل نقص وزنك مؤخراً؟	2.71	0.57	90%	3
9	هل سبق أن أصبت بقرحة؟	2.09	0.93	70%	9
	الإجمالي	2.53	0.71	84%	

بنسبة موزونة (92%) وفي أداة المقابلة إجابة نعم عن سؤال (هل تعاني من مشاكل في الجهاز الهضمي؟) بنسبة مئوية (68%). ويمكن استعراض بعض نصوص إجابات الحالات عن أداة المقابلة كالتالي: قالت السيدة (أ.ز.، 64 سنة متزوجة): أعاني من القولون العصبي، وكنت أعاني من جراثومة المعدة سابقاً وقالت السيدة (ع.م.، 48 سنة، متزوجة): أعاني من الغازات دائماً، ومن الإمساك أحياناً، وزيادة في الوزن وقالت السيدة (أ.ه.، 49 سنة، متزوجة): أشعر بعد إصابتي باللوكميميا بالغثيان الدائم وانسداد في الشهية ونقص الوزن، وقالت السيدة (س.م.، 53 سنة، متزوجة) أعاني من الإمساك الدائم، وانتفاخ والتهاب في المعدة والقولون العصبي.

وبناءً على التحليل الكمي والكيفي لبُعد اضطرابات الجهاز الهضمي، اتضح أن أغلب إجابات المُتقابل معهن اتفقت على أن القولون، وزيادة الوزن، والغازات، وجراثومة المعدة، والإمساك، والإسهال المزمن من أكثر الأعراض التي تنتسبه بين أفراد العينة، واتضح أن الغثيان، وقُرح المعدة، والاثني عشر، وارتجاع المريء وانسداد الشهية، أقل الأعراض التي تظهر لديهن.

وقد اتفقت نتائج البحث الحالي مع نتائج بعض الدراسات مثل: دراسة (العالمي، 2007؛ جلاخ وعتاري، 2011م) ودراسة (Fasih, Rais, Rahman, Shaikh, & Fahmi, 2014) من وجود مُعانة من اضطرابات الجهاز الهضمي، حيث أظهرت نتائج هذه الدراسات وجود أعراض نفس جسمية، من أبرزها: أعراض الأمراض الهضمية. وأشارت بعض هذه الدراسات إلى مُعانة المصابين بالقُرحا المعدية من القلق النفسي، كما توصلت بعضها إلى أن

على تمييز اضطرابات الجهاز الهضمي وفق ما ظهر من متوسطات وانحرافات معيارية، ونسب موزونة فضلاً عن وجود درجة من اضطرابات الجهاز الهضمي لدى بعض مراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية في الطائف، وتستوعي أهمية الكشف عنها.

ومن خلال تتبّع الأعراض في بُعد اضطرابات الجهاز الهضمي في أداة المقابلة مع بعض الحالات من المراجعات لمركز السلامة الصحي، ويسؤالهن عن أعراض اضطرابات الجهاز الهضمي تم قراءة كل الإجابات، وحساب النسبة المئوية لإجابات الأسئلة المغلقة وتصنيف الأعراض المتشابهة والنادرة للسؤال المفتوح في أداة المقابلة على (50) حالة وتلخيصها في الجدول (19).

يُلاحظ من الجدول (19)، نسبة اضطرابات الجهاز الهضمي لدى المُتقابل معهن، حيث تراوحت مستويات صحة الجهاز الهضمي لديهن من (9 إلى 10) درجات، بنسبة (32%) ومن (7 إلى 8) درجات بنسبة (52%) ومن (5 إلى 6) درجات بنسبة (16%) وأجاب ما يقارب (68%) منهن بمعاناتهن من مشاكل في الجهاز الهضمي، و(18%) بر(أحياناً) و(14%) بر(لا) كما جمعت الأعراض المتشابهة بين المُتقابل معهن كقولون والإمساك، والإسهال، وحموضة في المعدة وزيادة ونقصان في الوزن، وغازات وانتفاخات في البطن وجراثومة المعدة والنادرة: كقُرح الاثني عشر، والمعدة، والفتاق وتراجع في اللثة وانسداد الشهية.

وبمقارنة نتيجة قائمة كورنيل للاضطرابات النفس جسمية وأداة المقابلة، يُلاحظ أن أبرز الأعراض المتفق عليها، كانت في المقياس إجابة نعم عن سؤال (هل زاد وزنك مؤخراً؟)

جدول 19: درجة عبارات اضطرابات الجهاز الهضمي في أداة المقابلة.

		النسبة المئوية				
م	العبارات	0-1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
1	ما مستوى صحة جهازك الهضمي؟	0%	0%	16%	52%	32%
		نعم	أحياناً			لا
2	هل تعاني من مشاكل في الجهاز الهضمي؟	68%	18%			14%
	الأعراض المتشابهة	القولون، والإمساك، والإسهال، وحموضة في المعدة، وزيادة ونقصان في الوزن، وغازات وانتفاخات في البطن، وجراثومة المعدة.				
	الأعراض النادرة	قُرح في الاثني عشر، والمعدة، والفتاق، وتراجع في اللثة، وانسداد الشهية.				

يُلاحظ من الجدول (20)، اختلاف درجة مؤشرات الصحة النفسية باختلاف المركز الصحي للمراجعين بين مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف عند مستوى دلالة إحصائية (0.05) لصالح المركز الأول (جنوب الجنوبية)، بارتفاع درجة مؤشرات اضطرابات الصحة النفسية بعدد (252) مراجع، ومتوسط (61.147) وبانحراف معياري بلغ (13.4513). ويمكن ملاحظة جميع النتائج في الرسم البياني الموضح في الشكل (1).

### 5.2.2 قائمة كورنيل للاضطرابات النفس جسمية

باستخدام اختبار ANOVA في تحليل التباين الأحادي، يُلاحظ من الجدول (21)، اختلاف درجة الاضطرابات النفس جسمية، باختلاف المركز الصحي للمراجعين بين

(40%) من الذكور المرضى، و(60%) من الإناث بمتوسط عمر 35 إلى 60 عاماً، يعانون من اضطراب التهاب المعدة.

### 5.2 إجابة التساؤل الثاني

هل توجد فروق ذات دلالة إحصائية في درجة الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف؟ للإجابة عن هذا السؤال تم استخدام اختبار تحليل التباين أحادي الاتجاه (One-Way ANOVA).

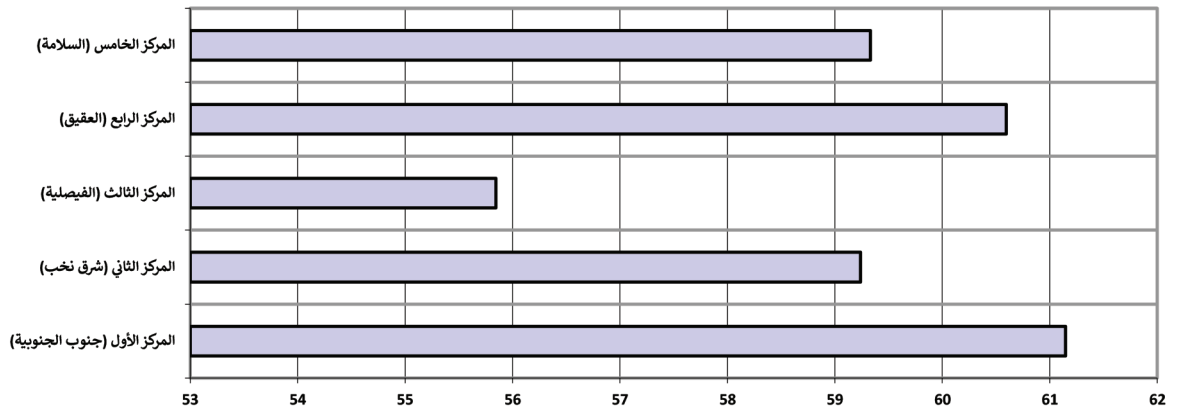
### 5.2.1 مقياس الصحة النفسية

باستخدام اختبار ANOVA في تحليل التباين الأحادي،

جدول 20: الفروق بين درجة مقياس مؤشرات الصحة النفسية باختلاف المركز الصحي للمراجعين.

الدلالة الإحصائية	مؤشرات الصحة النفسية		عدد العينة	المنطقة
	الانحراف المعياري	المتوسط		
*0.000	13.4513	61.147	252	المركز الأول (جنوب الجنوبية)
	11.5479	59.239	259	المركز الثاني (شرق نخب)
	13.0859	55.845	264	المركز الثالث (القيصلية)
	12.8405	60.595	262	المركز الرابع (العقيق)
	12.3948	59.331	323	المركز الخامس (السلامة)
	<b>12.66</b>	<b>59.23</b>	<b>1360</b>	<b>الإجمالي</b>

(\* اختلاف درجة مؤشرات الصحة النفسية باختلاف المركز الصحي عند مستوى دلالة (0.05).



شكل 1: الفروق بين درجة مقياس مؤشرات الصحة النفسية، باختلاف المركز الصحي للمراجعين.

بالجهاز الهضمي حيث كانت قيمة الدلالة ( $0.05 > 0.00$ ) وبلغ المتوسط (2.53) وبتباين معياري بلغ (0.71) وبتسوية موزونة تصل إلى (84%). ويُفسر الباحثان ارتفاع اضطرابات الجهاز الهضمي بين المفحوصين إلى ضعف مؤشرات الصحة النفسية التي قد تؤثر سلباً على وظائف الجهاز الهضمي بمجملها وإن كانت بدرجات متفاوتة، وينتج عن ذلك خلل في الوظائف التي تؤديها هذه الأعضاء وتظهر على صورة اضطرابات نفس جسمية، نتيجة لعدة عوامل نفسية ووراثية واجتماعية وصحية ومهنية. وهذه النتيجة تتفق مع دراسة (Mäkinen, 2015) التي تذهب المصابين بالسمنة قد يعانون من بعض الصعوبات في العمل والمنزل مقارنةً بذوي الوزن الطبيعي. كما أكدت دراسة (Miller, North, Clouse, Wetzel, Spitznagel, & Alpers,

مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف، عند مستوى دلالة إحصائية (0.05) لصالح المركز الثالث (الفيصلية) بارتفاع درجة الاضطرابات النفسية، بعدد (264) مراجع ومتوسط (305.6) وبتباين معياري بلغ (26.0). ويمكن ملاحظة جميع النتائج في الرسم البياني الموضحة في الشكل (2).

## 6. النتائج والتوصيات

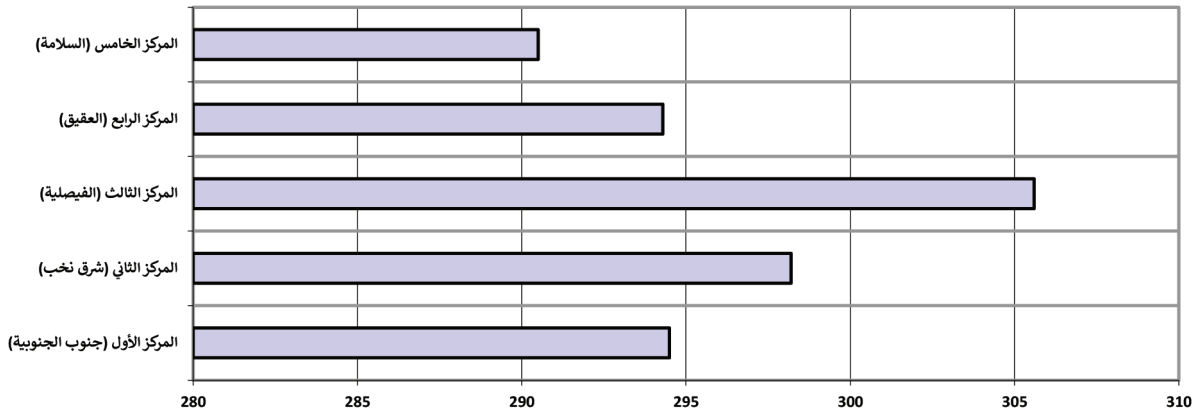
### 6.1 النتائج

أظهرت نتائج البحث الحالي أنه توجد فروق ذات دلالة إحصائية في درجة الاضطراب النفس جسمي المتعلق

جدول 21: الفروق بين درجة الاضطرابات النفسية المتعلقة بالجهاز الهضمي باختلاف المركز الصحي للمراجعين.

الدلالة الإحصائية	درجة الاضطرابات النفسية جسمية		العدد	المنطقة
	التباين المعياري	المتوسط		
*0.000	33.1	294.5	252	المركز الأول (جنوب الجنوبية)
*0.000	29.0	298.2	259	المركز الثاني (شرق نخب)
*0.000	26.0	305.6	264	المركز الثالث (الفيصلية)
*0.000	33.7	294.3	262	المركز الرابع (العقيق)
*0.000	31.2	290.5	323	المركز الخامس (السلامة)
<b>*0.000</b>	<b>31.1</b>	<b>296.4</b>	<b>1360</b>	<b>الإجمالي</b>

(\* اختلاف درجة الاضطرابات النفسية جسمية باختلاف المركز الصحي عند مستوى دلالة (0.05)).



شكل 2: الفروق بين درجة الاضطرابات النفسية المتعلقة بالجهاز الهضمي باختلاف المركز الصحي للمراجعين.



ودراسة الحريري (2013م) والتي أشارت إلى وجود فروق ذات دلالة إحصائية في اضطراب أعراض التوافق المهني على مؤشر الصحة النفسية. وبالرغم من أن عدداً كبيراً من المراجعات لا يعملن فقد يُفسر ارتفاع درجة مؤشر أعراض اضطرابات التوافق المهني إلى مُشكلة البطالة حيث يتسم كثير من العاطلين بعدم السعادة، وعدم الرضا والشعور بالعجز وعدم الكفاءة، مما يؤدي إلى اعتلال في الصحة النفسية مثل: الاكتئاب والتوتر النفسي وتدني اعتبار الذات، وإن كان هناك اتفاق عام على أن العوامل النفسية تلعب دوراً مؤثراً في الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي، كما بيّنت نتائج البحث الحالي: اختلاف درجة الاضطراب النفس جسمى المتعلق بالجهاز الهضمي باختلاف المركز الصحي للمراجعين بين مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف، عند مستوى دلالة إحصائية (0.05) لصالح المركز الثالث (الفصيلية) بعدد (264) ومتوسط (305.6) وبانحراف معياري بلغ (26.0) وهذه النتيجة تتفق مع عدد من الدراسات (Brown *et al.*, 2008; de Waal *et al.*, 2008; van Ravesteijn *et al.*, 2009; Alsaleem & Ghazwani, 2014; Bener *et al.*, 2013) في اختلاف درجات الاضطرابات النفس جسمية وانتشارها في مراكز الرعاية الصحية الأولية، وهذا كله يسترعي الاهتمام بمراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية والحديث إليهم من خلال تطبيقات العلاج النفسي. وبيّنت نتائج البحث أيضاً اختلاف درجة مقياس مؤشرات الصحة النفسية، باختلاف المركز الصحي للمراجعين بين مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف، عند مستوى دلالة إحصائية (0.05) لصالح المركز الأول (جنوب الجنوبية) بعدد (252) مراجع، ومتوسط (61.147) وبانحراف معياري بلغ (13.4513) وهذه النتيجة تتفق مع دراسة (Smith, Laird-Fick, D'Mello, Dwamena, Romain, Olson, & Fortin, 2014) في اختلاف درجات اضطرابات ومُشكلات الصحة النفسية وانتشارها في مراكز الرعاية الصحية الأولية.

## 6.2 التوصيات

وفي ضوء هذه النتائج يُوصي الباحثان بما يلي:

2001) أن الاضطرابات النفس جسمية ظهرت لدى 42% من المصابين بتهيج القولون العصبي وأن المصابين لديهم أعراض نفس جسمية محتملة وأظهروا كذلك أعراض نفسية، بالإضافة إلى دراسة (العامري، 2007م؛ جلاخ وعنتاري، 2011م) ودراسة (Fasih وآخرون، Fasih *et al.*, 2014) والتي تتفق مع البحث الحالي من وجود مُعاناة من اضطرابات الجهاز الهضمي.

وبناءً على ذلك كله، ورغم ارتفاع درجات الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي والموصوفة في قائمة كورنيل، إلا أنها انخفضت في المُقابلة التشخيصية بشكل ظاهر، وهذه دلالة واضحة على أن المراجعين يبالغون في وصف أعراضهم النفسية، وهذه هي طبيعة الأمراض النفس جسمية حيث يختلط الأمر على المريض، في وصف ما يشعر به من آلام ويتوقع وجود مُشكلات صحية في أجهزة جسمه لكن بعد الحديث معه في المُقابلة التشخيصية التي حرص الباحثان على إجرائها، اتضحت الكثير من التفسيرات الغير واقعية للأعراض الجسمية، وهذه دلالة على أن بعض المراجعين قد يُعاني من مُشكلة توهم المرض (Hypochondriasis) حيث يميلون للشكوى المُستمرة من أوجاع وآلام غامضة، سعياً للحصول على المعالجة الطبية أو الاهتمام من الآخرين، وهذه النتيجة تتفق مع دراسة النمر (2015م) والتي أشارت إلى تأثير العوامل النفسية في توهم المرض، كما أظهرت نتائج البحث الحالي وجود فروق ذات دلالة إحصائية في درجة مؤشرات الصحة النفسية لدى مراجعي بعض مراكز الرعاية الصحية الأولية في مدينة الطائف، وكانت قيمة الدلالة ( $>0.00$ ) (0.05) لصالح مؤشر اضطراب أعراض التوافق المهني الذي بلغ متوسطه (2.86) بانحراف معياري بلغ (1.50) وبنسبة موزونة تصل إلى (57%)، ويعزى الباحثان ارتفاع اضطراب أعراض التوافق المهني بين المفحوصين إلى إصابتهم ببعض الأعراض النفسية والعصابية المهنية: كالقلق، والوسواس والشكوك والتعب، والأفكار المتسلطة التي يسببها يسوء عمل الفرد وإنتاجه وكثرة تغييره، وهذه النتيجة تتفق مع دراسة (Stansfield وآخرون Stansfield *et al.*, 2000) والتي أشارت إلى وجود علاقة ارتباطية بين انخفاض درجة الحرية في بيئة العمل وبين متطلبات العمل النفسية. كما توصلت الجعافرة وحلمي (2005م) إلى ارتباط الاضطرابات النفسية لدى الموظفين بالصحة النفسية،

الهضمي، وبالتالي أهمية وجود خدمات صحية وتناولها بالبحث والدراسة، ولا سيما أن مسببات هذه الاضطرابات في مجتمعنا قابلة للزيادة، وعليه يجب توفير الخدمات النفسية وجلسات العلاج السلوكي بمراكز الرعاية الصحية حتى يمكن استقبال الحالات المختلفة المُصابة بهذه الاضطرابات.

### شكر وتقدير

نشكر الله أولاً على توفيقه ثم الشكر موصول لجميع من أسهم في إنجاح هذا البحث من الممارسين الصحيين والقياديين والمشاركين من أفراد العينة بلا استثناء. والشكر موصول لمجلة جامعة الحدود الشمالية لقبول نشر هذه البحث حسب معاييرها الجادة، آمليين أن يسهم هذا البحث في دعم البحث العلمي والجهود الصحية والوقائية في ظل رؤية المملكة 2030.

### المراجع

#### أولاً: المراجع العربية

- الإبراهيم، أسماء. (2010م). *مجلة الجامعة الإسلامية للبحوث الإنسانية*، 18(2)، 299-329. استرجعت من <http://search.mandumah.com/Record/647041>
- أبو النيل، محمود. (1994م). *الأمراض السيكوسوماتية في الصحة النفسية*. ط. 2، القاهرة، جمهورية مصر العربية: دار النهضة العربية للطباعة والنشر والتوزيع.
- أبو النيل، محمود. (2001م). *قائمة كورنيل الجديدة للنواحي العصبية والاضطرابات النفس جسمية*. القاهرة، جمهورية مصر العربية: دار النهضة العربية للطباعة والنشر. استرجعت من <http://www.acofps.com/vb/showthread.php?t=14009>
- أبو سيدو، سماح. (2007م). *تقييم دمج العملية الإرشادية العلاجية في مراكز الرعاية الصحية الأولية من وجهة نظر المنتفعين*. رسالة ماجستير. غزة، فلسطين: الجامعة الإسلامية. استرجعت من <http://library.iugaza.edu.ps/thesis/73953.pdf>
- أبو طيرة، منى. (1989م). *علاقة الاضطرابات السيكوسوماتية بالشخصية والتشنج الاجتماعية لدى طلاب الجامعة*. رسالة دكتوراه. القاهرة، جمهورية مصر العربية: جامعة عين شمس. استرجعت من <http://search.mandumah.com/Record/169434>
- أبو علام، رجاء. (2011م). *مناهج البحث في العلوم النفسية*

1. أهمية وجود أخصائي نفسي (Psychologist) في مراكز الرعاية الصحية الأولية، بسبب انتشار الاضطرابات النفس جسمية المتعلقة بالجهاز الهضمي، والتي كانت نسبتها في عينة البحث الحالي فقط (84%) وربما تزيد النسبة في أنواع أخرى من الاضطرابات النفس جسمية.
2. أهمية تفعيل وتصميم برامج للإرشاد والعلاج النفسي السلوكي المعرفي وتطبيقها في مراكز الرعاية الصحية الأولية والطب الوقائي خاصة مع جود المتخصصين والإمكانات الكبيرة لدى وزارة الصحة.
3. العمل على تخصيص عيادة للاستشارات النفسية في مراكز الرعاية الصحية الأولية والطب الوقائي وخدمات الكترونية سهلة لمالها من أهمية في تحسين جودة العلاج والخدمات الصحية.
4. أهمية أن يتحدث طبيب الرعاية الأولية مع المريض ويستمع إليه قدر الإمكان، واعتبار ذلك جزء من العملية العلاجية في مراكز الرعاية الصحية الأولية.
5. أهمية تنمية تواصل الأطباء والممارسين الصحيين بشكل عام مع المراجعين خاصة في مراكز الرعاية الصحية الأولية.
6. أهمية إعطاء موضوع الاضطرابات النفس جسمية أهمية أكبر وتناولها بالبحث والدراسة، ولا سيما أن مسببات هذه الاضطرابات في مجتمعنا قابلة للزيادة، والتنوع، والانتشار.
7. ضرورة تطبيق برامج تعليمية وتدريبية في مراكز الرعاية الأولية، لزيادة الوعي بالاضطرابات النفس جسمية، وتحسين المهارات والاتجاهات الإرشادية في مراكز الرعاية الصحية الأولية.
8. توفير الإمكانات العلاجية والخدمات الإلكترونية المبتكرة في مراكز الرعاية الصحية حتى يمكن استقبال الحالات المختلفة المُصابة بالاضطرابات النفس جسمية وتوسيع نطاقات الخدمة الصحية.

#### 7. خاتمة

في الختام لا يخفى على أي ممارس صحي أهمية الرعاية النفسية والاجتماعية لمراجعى مركز الرعاية الصحية الأولية وأهمية العلاج النفسى المُساند لمرضى اضطرابات الجهاز

وعلاقتها بالاضطرابات النفس جسمية المنتشرة لدى عينة من المجتمع السعودي. **مجلة جامعة القدس المفتوحة للأبحاث والدراسات**، 34(2)، 101-139. استرجعت من <http://journals.qou.edu/index.php/jrresstudy/article/view/765>.

الصبان، عيبر. (2003م). **المساندة الاجتماعية وعلاقتها بالضغط النفسي والاضطرابات النفس جسمية لدى عينة من النساء السعوديات المتزوجات العاملات في مدينتي مكة المكرمة وجدة**. رسالة دكتوراه. مكة المكرمة، المملكة العربية السعودية: جامعة أم القرى. استرجعت من [https://www.kau.edu.sa/Files/362001/Files/59166\\_1-7.pdf](https://www.kau.edu.sa/Files/362001/Files/59166_1-7.pdf).

العامري، سليمان. (2007م). **الأعراض النفس جسمية وعلاقتها بالآتزان الانفعالي لدى عينة من المراهقين (دراسة سيكومترية / إكلينيكية)**. رسالة ماجستير. أبها، المملكة العربية السعودية: جامعة الملك خالد. استرجعت من <http://libback.uqu.edu.sa/hipres/ABS/ind9969.pdf>.

عبدالمصعب، أمال. (2003م). **الصحة النفسية والعلاج النفسي**. ط 2، القاهرة، جمهورية مصر العربية: مكتبة الأنجلو المصرية.

عبدالله، مجدي. (2000م). **علم النفس المرضي دراسة في الشخصية بين السواء والاضطراب**. الإسكندرية، جمهورية مصر العربية: دار المعرفة الجامعية.

عبدالمعطي، حسن. (2003م). **الأمراض النفس جسمية (التشخيص - الأسباب - العلاج)**. القاهرة، جمهورية مصر العربية: مكتبة زهران الشرق.

عكاشة، أحمد وعكاشة، طارق. (2011م). **علم النفس الفسيولوجي**. ط 12، القاهرة، جمهورية مصر العربية: مكتبة الأنجلو المصرية.

العويضة، سلطان. (2009م). **علاقة اضطرابات الأكل بكل من صورة الذات والقلق والكفاءة الذاتية المدركة وبعض المتغيرات الديموغرافية لدى عينة من طالبات جامعة عمان الأهلية. **المجلة الأردنية للعلوم الاجتماعية**، 2(2)، 256-276. استرجعت من <http://search.mandumah.com/Record/36655>.**

العيسوي، عبد الرحمن. (1997م). **سيكولوجية الجسم والنفس**. ط 2، بيروت، الجمهورية اللبنانية: دار الراتب الجامعية. محيريق، مبروكة. (2008م). **الدليل الشامل في البحث العلمي**. ط 1، القاهرة، جمهورية مصر العربية: مجموعة النيل العربية.

مديرية الشؤون الصحية. (2015م). **إحصائية لعدد المراجعين في مراكز الرعاية الصحية الأولية**. الطائف، المملكة العربية السعودية.

منصور، السيد كامل. (2014م). **الصحة النفسية للعائدين وذوي الاحتياجات الخاصة**. كفر الشيخ، جمهورية مصر العربية: دار العلم والإيمان للنشر والتوزيع.

النمر، وفاء. (2015م). **العوامل النفسية الكامنة وراء توهم المرض في منتصف العمر، من خلال الدراسة الإكلينيكية لبعض الحالات. **مجلة كلية التربية جامعة بنها**، 1(101)، 4-5، استرجعت من <http://search.mandumah.com/Record/69298>**

**والتر بوبية** ط 6، القاهرة، جمهورية مصر العربية: دار النشر للجامعات.

الجاموس، نور الهدى. (2013م). **الاضطرابات النفسية الجسمية السيكوسوماتية**. عمان، المملكة الأردنية الهاشمية: دار مجموعة اليازوري العلمية للنشر والتوزيع.

الجعفر، سمية وحلمي، فارس. (2005م). **الصحة النفسية للعاملين وعلاقتها ببعض جوانب بيئة العمل في قطاع الصناعات الدوائية الأردنية**. دراسات: **مجلة العلوم الانسانية والاجتماعية**، 32(2)، 281-300. استرجعت من <https://journals.ju.edu.jo/DirasatHum/article/viewFile/1477/1467>.

جلاخ، أمال وعتاري، الزهراء. (2011م). **القلق النفسي لدى المصابين بالفقرحة المعدية: دراسة استكشافية بمدينتي تقرت وورقلة**. مذكرة مكملة لنيل شهادة ليسانس في علم النفس العيادي. ورقلة، الجمهورية الجزائرية: جامعة قاصدي مرباح. استرجعت من [http://www.univ-tebessa.dz/fichiers/master/master\\_1342.pdf](http://www.univ-tebessa.dz/fichiers/master/master_1342.pdf).

الجهني، أمل. (2009م). **أساليب التنشئة الاجتماعية كما يدركها طلاب وطالبات كلية التربية، وعلاقتها ببعض الاضطرابات النفس جسمية بمنطقة المدينة المنورة**. رسالة ماجستير. المدينة المنورة، المملكة العربية السعودية: جامعة طيبة. استرجعت من <http://search.mandumah.com/Record/604413>.

الحريري، أحمد. (2013م). **بناء وتجريب مؤشر خماسي الأبعاد للصحة النفسية. **مجلة كلية التربية في جامعة بني سويف**، 22(2)، 24-47.**

دانيليل، جوني. (2015م). **أساسيات اختيار العينة في البحوث العلمية مبادئ توجيهية عملية لإجراء اختيارات العينة البحثية**. ترجمة: طارق عبد الرحمن. الرياض، المملكة العربية السعودية: معهد الإدارة العامة.

الزباد، فيصل. (2009م). **الأمراض النفسية الجسمية أمراض العصر**. ط 2، بيروت، الجمهورية اللبنانية: دار النفائس. زهران، حامد. (2005م). **الصحة النفسية والعلاج النفسي**. ط 4، القاهرة، جمهورية مصر العربية: عالم الكتب.

الزهراني، عبد الله وبني يونس، محمد. (2010م). **سمات الشخصية المميزة للأفراد المصابين ببعض الاضطرابات النفسية بمنطقة الباحة في المملكة العربية السعودية. **المجلة الأردنية للعلوم الاجتماعية**، 3(2)، 160-188. استرجعت من <https://journals.ju.edu.jo/JJSS/article/download/1128/5225>**

سلامي، باهي. (2008م). **مصادر الضغوط المهنية والاضطرابات السيكوسوماتية لدى مدرسي الابتدائية، والمتوسط، والثانوي (دراسة ميدانية على أربع ولايات جزائرية)**. رسالة دكتوراه. الجزائر، الجمهورية الجزائرية: جامعة الجزائر. استرجعت من [http://biblio.univ-alger.dz/xtf/data/pdf/1115/BAHI\\_SELLAMI.pdf](http://biblio.univ-alger.dz/xtf/data/pdf/1115/BAHI_SELLAMI.pdf)

شقيير، زينب. (2002). **الأمراض السيكوسوماتية (النفس-جسمية)**. القاهرة، جمهورية مصر العربية: مكتبة النهضة المصرية.

الشواشرة، عمر والدقس، مي. (2014م). **أنماط الشخصية**

## ثانياً: المراجع الأجنبية والعربية المترجمة

- Alibrahim, A. (2010). Mental health of Jordanian women (*in Arabic*). *Journal of the Islamic University for Human Research*, 18(2), 299-329. Retrieved from <http://search.mandumah.com/Record/647041>.
- Alissawi, A. (1997). *Psychology of body and soul (in Arabic)*. 2<sup>nd</sup> ed., Beirut, Republic of Lebanon: Dar El Rateb Publishing House.
- Aljaafara, S & Helmi, F. (2005). The mental health of workers and their relation to some aspects of the work environment in the Jordanian pharmaceutical industry (*in Arabic*). *Studies: Journal of Human and Social Sciences*, 32(2), 281-300. Retrieved from <https://journals.ju.edu.jo/DirasatHum/article/viewFile/1477/1467>.
- Aljahani, A. (2009). Methods of socialization as realized by students and students of the Faculty of Education, and its relationship to some mental disorders in the physical Medina (*in Arabic*). Master Thesis. Al-Madinah Al-Munawara, Kingdom of Saudi Arabia: Taibah University. Retrieved from <http://search.mandumah.com/Record/604413>.
- Alnimer, W. (2015). Psychological factors underlying the middle-aged illness illusion, through the clinical study of some cases (*in Arabic*). *Benha University Journal of the Faculty of Education*, 1(101), 4-5. Retrieved from <http://search.mandumah.com/Record/69298>.
- Alsabban, A. (2003). *Social support and its relationship to psychological stress and physical disorders in a sample of married Saudi women working in the cities of Mecca and Jeddah (in Arabic)*. Ph.D. thesis, Makkah, Kingdom of Saudi Arabia: Umm Al-Qura University. Retrieved from [https://www.kau.edu.sa/Files/362001/Files/59166\\_1-7.pdf](https://www.kau.edu.sa/Files/362001/Files/59166_1-7.pdf).
- Alsaleem, M. & Ghazwani, A. Y. (2014). Screening for somatoform disorders among adult patients attending primary health care centers. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*, 12(2), 34-57. Retrieved from: <https://www.researchgate.net/publication/312213250>.
- Alshwashira, O. & Al-Dukas, M. (2014). Personality patterns and their relation to the physical disorders of a sample of Saudi society (*in Arabic*). *Journal of Al-Quds Open University for Research and Studies*, 34(2), 101-1399. Retrieved from <http://journals.qou.edu/index.php/jrresstudy/article/view/765>.
- Alzahrani, A & Bani Youns, M. (2010). Characteristic personality traits of individuals with some mental disorders in Al-Baha region in Kingdom of Saudi Arabia (*in Arabic*). *Jordanian Journal of Social Sciences*, 3(2), 160-188. Retrieved from <https://journals.ju.edu.jo/JJSS/article/download/1128/5225>
- Abdel-Samia, A. (2003). *Mental health and psychotherapy (in Arabic)*. 2<sup>nd</sup> ed., Cairo, Egypt: The Anglo-Egyptian Library.
- Abdullah, M. (2000). *Pathological psychology is a study of both personality and disorder (in Arabic)*. Alexandria, Egypt: Dar Al Maarefah El Gameaia Press.
- Abdulmatti, H. (2003). *Psychosomatic diseases (diagnosis-causes- treatment) (in Arabic)*. Cairo, Egypt: Zahraa Al Sharq Library.
- Abu Allam, R. (2011). *Research methods in psychological and educational sciences (in Arabic)*, 6<sup>th</sup> ed., Cairo, Egypt: Dar Annashr for Universities.
- Abu El Nile, M. (1994). *Psychosomatic diseases in mental health (in Arabic)*. 2<sup>nd</sup> ed., Cairo, Egypt: Dar Alnahda Alarabia for Press and Publication.
- Abu El Nile, M. (2001). *Cornell's new list of neurological and psychosomatic disorders*. Cairo, Egypt: Dar Alnahda Alarabia for Press and Publication.
- Abu Sido, S. (2007). *Evaluation of the integration of the therapeutic demonstration process in primary health care centers from the point of view of beneficiaries (in Arabic)*. Master Thesis. Gaza, Palestine: The Islamic University. Retrieved from <http://library.iugaza.edu.ps/thesis/73953.pdf>.
- Abu Tira, M. (1989). *Relationship of psychosomatic disorders with personality and socialization among university students (in Arabic)*. Ph.D thesis. Cairo, Egypt: Ain Shams University. Retrieved from <http://search.mandumah.com/Record/169434>.
- Alameri, S. (2007). *Symptoms of the physical self and its relation to emotional balance in a sample of adolescents (A study of socometr/clinical) (in Arabic)*. Master Thesis. Abha, Kingdom of Saudi Arabia: King Khalid University. Retrieved from <http://libback.uqu.edu.sa/hipres/ABS/ind9969.pdf>.
- Aleweida, S. (2009). Relationship of eating disorders with self - image, anxiety, perceived self - efficacy, and some demographic variables in a sample of students from Amman National University (*in Arabic*). *Jordanian Journal of Social Sciences*, 2(2), 256-276. Retrieved from <http://search.mandumah.com/Record/36655>.
- Algamos, N. (2013). *Psychosomatic disorders (in Arabic)*. Amman, Hashemite Kingdom of Jordan: Al Yazori Publishing House.
- Alhariri, A. (2013). Building and testing the five-dimensional indicator of mental health (*in Arabic*). *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 22(22), 24-47.

- Alzarad, F. (2009). *Psychiatric Diseases (in Arabic)*. I. 2, Beirut, Republic of Lebanon: Dar An-Nafaes.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™*. 5<sup>th</sup> ed., Arlington, VA, USA: American Psychiatric Publishing, Inc.
- Aronowitz, R. A. (2013). *Making sense of illness: Science, society and disease*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press. ISBN-13: 978-0521558259.
- Bener, A., Ghuloum, S., Al-Mulla, A. A., Al-Marri, S., Hashim, M. S., & Elbagi, I. A. (2010). Prevalence of somatisation and psychologisation among patients visiting primary health care centres in the State of Qatar. *Libyan Journal of Medicine*, 5(1), 1-7. doi: 10.3402/ljm.v5i0.5266. Retrieved from <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3402/ljm.v5i0.5266?needAccess=true>.
- Bener, A., Verjee, M., Dafeeah, E. E., Falah, O., Al-Juhaishi, T., Schlogl, J., Sedeeq, A., & Khan, S. (2013). Psychological factors: Anxiety, depression, and somatization symptoms in low back pain patients. *J Pain Res*, 6(1), 95-101. doi: 10.2147/JPR.S40740. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3569050/>.
- Brown, J. S., Neumann, P. J., Papadopoulos, G., Ruoff, G., Diamond, M., & Menzin, J. (2008). Migraine frequency and health utilities: Findings from a multisite survey. *Value in Health*, 11(2), 315-321. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00246.x. Retrieved from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1524-4733.2007.00246.x>.
- Daniel, J. (2015). *The basics of sample selection in scientific research practical guidelines for conducting research sample choices (in Arabic)*. In T. Abdel Rahman (Ed. & Trans.). Riyadh, Saudi Arabia: Institute of Public Administration.
- de Waal, M. W., Arnold, I. A., Eekhof, J. A., Assendelft, W. J., & van Hemert, A. M. (2008). Follow-up study on health care use of patients with somatoform, anxiety and depressive disorders in primary care. *BMC Family Practice*, 9(5), 1-8. doi: 10.1186/1471-2296-9-5. Retrieved from <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2296-9-5>.
- Directorate of Health Affairs. (2015). *Statistical data for the number of visitors in primary health care centers (in Arabic)*. Taif, Kingdom of Saudi Arabia.
- Fasih, U., Rais, M., Rahman, A., Shaikh, A., & Fahmi, M. S. (2014). Early presbyopia a psychosomatic disorder. *Pakistan Journal of Ophthalmology*, 30(3), 161-165. Retrieved from <http://www.pjo.com.pk/30/3/OA%20Uzma%20Fasih%20ok.pdf>.
- Jalakh, A & Entari, Z. (2011). *Psychological anxiety among people with infectious ulcers: An exploratory study in the cities of Tikrit and Ouargla (in Arabic)*. Supplementary note for a Bachelor's Degree in Clinical Psychology. Ouargla, Republic of Algeria: University of Qusdi Marbah. Retrieved from [http://www.univ-tebessa.dz/fichiers/master/master\\_1342.pdf](http://www.univ-tebessa.dz/fichiers/master/master_1342.pdf).
- Lieb, R., Zimmermann, P., Friis, R. H., Höfler, M., Tholen, S., & Wittchen, H. U. (2002). The natural course of DSM-IV somatoform disorders and syndromes among adolescents and young adults: a prospective-longitudinal community study. *European Psychiatry*, 17(6), 321-331. doi: 10.1016/S0924-9338(02)00686-7. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924933802006867>.
- Mäkinen, M. (2015). *Psychological well-being and psychiatric disorders 14- to 15-year-old finnish school girls and boys with overweight and obesity*. Doctoral Dissertation, Institute of Clinical Medicine, Department of Adolescent Psychiatry, Helsinki, Finland: University of Helsinki, ISBN: 978-951-51-1641-3. Retrieved from <https://helda.helsinki.fi/handle/10138/157221>.
- Mansour, A. K. (2014). *Mental health of the disabled and the disabled (in Arabic)*. Kafr El-Sheikh, Egypt: Dar El-Elm and El-Eman for Publishing and Distribution.
- Meissner, W. W. (2006). Psychoanalysis and the mind-body relation: Psychosomatic perspectives. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 70(4), 295-315. doi: 10.1521/bumc.2006.70.4.295. Retrieved from <https://guilfordjournals.com/doi/abs/10.1521/bumc.2006.70.4.295>.
- Miller, A. R., North, C. S., Clouse, R. E., Wetzel, R. D., Spitznagel, E. L., & Alpers, D. H. (2001). The association of irritable bowel syndrome and somatization disorder. *Ann Clin Psychiatry*, 13(1), 25-30. doi: 10.1023/A:1009060731057. Retrieved from <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1009060731057>.
- Ministry of Health. (2006). *Statistical Yearbook (in Arabic)*, Statistics Department, Kingdom of Saudi Arabia.
- Muhaireeq, M. (2008). *Comprehensive Guide to Scientific Research (in Arabic)*. 1<sup>st</sup> ed., Cairo, Egypt: Arab Nile Group.
- Okasha, A & Okasha, T. (2011). *Physiological psychology (in Arabic)*. 2<sup>nd</sup> ed., Cairo, Egypt: The Anglo-Egyptian Library.
- Qureshi, N. A., Al Habeeb, T. A., Al Ghamdy, Y. S., Magzoub, M. E. M. A., & Van der Molen, H. T.

- (2001). Psychiatric co-morbidity in primary care and hospital referrals, Saudi Arabia. *EMHJ- Eastern Mediterranean Health Journal*, 7(3), 492-501. Retrieved from [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/119045/emhj\\_2001\\_7\\_3\\_492\\_501.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/119045/emhj_2001_7_3_492_501.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- Salami, B. (2008). *Sources of professional stress and psychosomatic disorders in primary, middle and secondary school teachers (field study in four Algerian states) (in Arabic)*. Ph.D thesis. Algeria, Republic of Algeria: University of Algiers. Retrieved from [http://biblio.univ-alger.dz/xtf/data/pdf/1115/BAHI\\_SELLAMI.pdf](http://biblio.univ-alger.dz/xtf/data/pdf/1115/BAHI_SELLAMI.pdf).
- Shukair, Z. (2002). *Psychosomatic diseases (psychosomatic) (in Arabic)*. Cairo, Egypt: Al Nahda Al Masreya Library.
- Smith, M. S. (1986). Evaluation and management of psychosomatic symptoms in adolescence. *Clinical Pediatrics*, 25(3), 131-135. doi: 10.1177/000992288602500301. Retrieved from <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/000992288602500301>.
- Smith, R. C., Laird-Fick, H., D'Mello, D., Dwamena, F. C., Romaine, A., Olson, J., Kent, K., Blackman, K., Solomon, D., Spoolstra, M., Fortin, A. H., Frey, J., Ferenchick, G., Freilich, L., Meerschaert, C., & Frankel, R. (2014). Addressing mental health issues in primary care: An initial curriculum for medical residents. *Patient Education and Counseling*, 94(1), 33-42. doi: 10.1016/j.pec.2013.09.010. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738399113003637>.
- Stansfield, S. A., Head, J., & Marmot, M. (2000). *Work-related factors and ill health: the Whitehall II study*. Sudbury, England: HSE books. ISBN: 0 7176 1784 X. Retrieved from <https://pdfs.semanticscholar.org/5b1a/4da292722e9678aac8029e0cf85a8eee8378.pdf>.
- van Ravesteijn, H., Wittkamp, K., Lucassen, P., van de Lisdonk, E., van den Hoogen, H., van Weert, H., Huijser, J., Schene, A., van Weel, C., & Speckens, A. (2009). Detecting somatoform disorders in primary care with the PHQ-15. *Annals of Family Medicine*, 7(3), 232-238. doi: 10.1370/afm.985. Retrieved from <http://www.annfammed.org/content/7/3/232.short>.
- Zahran, H., (2005). *Mental health and psychotherapy (in Arabic)*. 4<sup>th</sup> ed., Cairo, Egypt: Alam Akotob.







- Schwab M. (eds) *Encyclopedia of Cancer*. Springer, Berlin, Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-642-16483-5\_2228.
- Wu, N., Shen, H., Wang, Y., He, B., Zhang, Y., Bai, Y., Du, R., Du, Q., & Han, P. (2017) Role of the PKCbetaII/JNK signaling pathway in acute glucose fluctuation-induced apoptosis of rat vascular endothelial cells. *Acta Diabetologica*, 54(8), 727–736. PMID: 28478520.
- Zhang, K., Ding, W., Sun, W., Sun, X.-J., Xie, Y.-Z., Zhao, C.-Q., & Zhao, J. (2016) Beta1 integrin inhibits apoptosis induced by cyclic stretch in annulus fibrosus cells via ERK1/2 MAPK pathway. *Apoptosis*, 21(1), 13–24. doi: 10.1007/s10495-015-1180-7.
- Zhu, X., Dahlmans, V., Thali, R., Preisinger, C., Viollet, B., Voncken, J. W., & Neumann, D. (2016) AMP-activated protein kinase up-regulates mitogen-activated protein (MAP) kinase-interacting serine/threonine kinase 1a-dependent phosphorylation of eukaryotic translation initiation factor 4E. *Journal of Biological Chemistry*, 291(33), 17020–17027. doi: 10.1074/jbc.C116.740498.

- N. J., Versteeg, H. H., & Kirwan, C. C. (2017). Tissue factor promotes breast cancer stem cell activity in vitro. *Oncotarget*, 8(16), 25915–25927. doi: 10.18632/oncotarget.13928.
- Sirvent, A., Bénistant, C., Pannequin, J., Veracini, L., Simon, V., Bourgaux, J.-F., Hollande, F., Cruzalegui, F., & Roche, S. (2010). Src family tyrosine kinases-driven colon cancer cell invasion is induced by Csk membrane delocalization. *Oncogene*, 29(9), 1303–1315. doi: 10.1038/onc.2009.450.
- Soh, U. J. K., Dores, M. R., Chen, B., & Trejo, J. (2010). Signal transduction by protease-activated receptors. *British Journal of Pharmacology*, 160(2), 191–203. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00705.
- Song, J., Zhang, J., Wang, J., Cao, Z., Wang, J., Guo, X., & Dong, W. (2014).  $\beta$ 1 integrin modulates tumor growth and apoptosis of human colorectal cancer. *Oncology Reports*, 32(1), 302–308. doi: 10.3892/or.2014.3168.
- Soung, Y. H., Clifford, J. L., & Chung, J. (2010). Crosstalk between integrin and receptor tyrosine kinase signaling in breast carcinoma progression. *BMB Reports*, 43(5), 311–318. PMID: 20510013.
- Sui, X., Kong, N., Ye, L., Han, W., Zhou, J., Zhang, Q., He, C., & Pan, H. (2014). p38 and JNK MAPK pathways control the balance of apoptosis and autophagy in response to chemotherapeutic agents. *Cancer Letters*, 344(2), 174–179. doi: 10.1016/j.canlet.2013.11.019.
- Sun, Z., Li, X., Massena, S., Kutschera, S., Padhan, N., Gualandi, L., Sundvold-Gjerstad, V., Gustafsson, K., Choy, W. W., Zang, G., Quach, M., Jansson, L., Phillipson, M., Abid, M. R., Spurkland, A., & Claesson-Welsh, L. (2012). VEGFR2 induces c-Src signaling and vascular permeability *in vivo* via the adaptor protein TSAd. *Journal of Experimental Medicine*, 209(7), 1363–1377. doi: 10.1084/jem.20111343.
- Takada, Y., Ye, X., & Simon, S. (2007). The integrins. *Genome Biology*, 8(5), Article 215, 1-9. doi: 10.1186/gb-2007-8-5-215.
- Tang, H., Fang, J., Shu, K., Zhou, M., Song, S., Li, L., & Lei, T. (2007). Tissue factor/FVII regulates doxorubicin-induced apoptosis in glioblastoma via activating PI3K/Akt signaling. *Chinese-German Journal of Clinical Oncology*, 6(5), 487–491. doi: 10.1186/1471-2407-8-69.
- Tesselaar, M., Romijn, F., Van Der Linden, I., Prins, F., Bertina, R., & Osanto, S. (2007). Microparticle-associated tissue factor activity: a link between cancer and thrombosis? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 5(3), 520–527. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02369.x.
- Tsang, J. L., Jia, S. H., Parodo, J., Plant, P., Lodyga, M., Charbonney, E., Szaszi, K., Kapus, A., & Marshall, J. C. (2016). Tyrosine phosphorylation of caspase-8 abrogates its apoptotic activity and promotes activation of c-Src. *PloS One*, 11(4), e0153946. doi: 10.1371/journal.pone.0153946.
- Ünlü, B., Bogdanov, V., & Versteeg, H. (2017). Interplay between alternatively spliced tissue factor and full length tissue factor in modulating coagulant activity of endothelial cells. *Thrombosis Research*, 156 (2017), 1–7 doi: 10.1016/j.thromres.2017.05.028.
- van den Berg, Y. W., Osanto, S., Reitsma, P. H., & Versteeg, H. H. (2012). The relationship between tissue factor and cancer progression: insights from bench and bedside. *Blood*, 119(4), 924–932. doi: 10.1182/blood-2011-06-317685.
- van den Berg, Y., van Den Hengel, L., Myers, H., Ayachi, O., Jordanova, E., Ruf, W., Spek, C., Reitsma, P., Bogdanov, V., & Versteeg, H. (2009). Alternatively spliced tissue factor induces angiogenesis through integrin ligation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(46), 19497–19502. doi: 10.1073/pnas.0905325106.
- Versteeg, H. H., Hoedemaeker, I., Diks, S. H., Stam, J. C., Spaargaren, M., van Bergen en Henegouwen, P. M., van Deventer, S. J., & Peppelenbosch, M. P. (2000). Factor VIIa/tissue factor-induced signaling via activation of Src-like kinases, phosphatidylinositol 3-kinase, and Rac. *Journal of Biological Chemistry*, 275(37), 28750–28756. doi: 10.1074/jbc.M907635199.
- Versteeg, H. H., Schaffner, F., Kerver, M., Petersen, H. H., Ahamed, J., Felding-Habermann, B., Takada, Y., Mueller, B. M., & Ruf, W. (2008). Inhibition of tissue factor signaling suppresses tumor growth. *Blood*, 111(1), 190–199. doi: 10.1182/blood-2007-07-101048.
- Versteeg, H. H., Spek, C. A., Richel, D. J., & Peppelenbosch, M. P. (2004). Coagulation factors VIIa and Xa inhibit apoptosis and anoikis. *Oncogene*, 23(2), 410–417. doi: 10.1038/sj.onc.1207066
- Wada, T., & Penninger, J. M. (2004) Mitogen-activated protein kinases in apoptosis regulation. *Oncogene*, 23(16), 2838–2849. doi: 10.1038/sj.onc.1207556.
- Wan, K., Li, J., Li, D., Ge, J., Wang, Y., Li, X., Guo, Y., Guo, J., Leng, M., & Wang, P. (2015). Novel hydroxybutyl chitosan nanoparticles for siRNA delivery targeting tissue factor inhibits proliferation and induces apoptosis in human vascular smooth muscle cells. *Molecular Medicine Reports*, 12(6), 7957–7962. doi: 10.3892/mmr.2015.4461.
- Wendel, C., Haier, J. (2011), Focal Adhesion Kinase. In:

- Niaudet, C., Bonnaud, S., Guillonnet, M., Gouard, S., Gaugler, M. H., Dutoit, S., Ripoche, N., Dubois, N., Trichet, V., Corre, I., & Paris, F. (2017). Plasma membrane reorganization links acid sphingomyelinase/ceramide to p38 MAPK pathways in endothelial cells apoptosis. *Cell Signal.*, *33*, 10–21. doi: 10.1016/j.cellsig.2017.02.001.
- Nomura, S., Niki, M., Nisizawa, T., Tamaki, T., & Shimizu, M. (2015). Microparticles as biomarkers of blood coagulation in cancer. *Biomarkers in Cancer*, *7*, 51–56. doi: 10.4137/BIC.S30347.
- Oku, K., Amengual, O., Zigon, P., Horita, T., Yasuda, S., & Atsumi, T. (2013). Essential role of the p38 mitogen-activated protein kinase pathway in tissue factor gene expression mediated by the phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibody. *Rheumatology*, *52*(10), 1775–1784. doi: 10.1093/rheumatology/ket234.
- Oneyama, C., Hikita, T., Nada, S., & Okada, M. (2008). Functional dissection of transformation by c-Src and v-Src. *Genes to Cells*, *13*(1), 1–12. doi: 10.1111/j.1365-2443.2007.01145.x.
- Ott, I., Weigand, B., Michl, R., Seitz, I., Sabbari-Erfani, N., Neumann, F. J., & Schomig, A. (2005). Tissue factor cytoplasmic domain stimulates migration by activation of the GTPase Rac1 and the mitogen-activated protein kinase p38. *Circulation*, *111*(3), 349–355. doi: 10.1161/01.CIR.0000153333.52294.42.
- Parsons, S. J., & Parsons, J. T. (2004). Src family kinases, key regulators of signal transduction. *Oncogene*, *23*(48), 7906–7909. doi: 10.1038/sj.onc.1208160.
- Pradier, A., & Ettelaie, C. (2008). The influence of exogenous tissue factor on the regulators of proliferation and apoptosis in endothelial cells. *Journal of Vascular Research*, *45*(1), 19–32. doi: 10.1159/000109074.
- Qin, L., Chen, X., Wu, Y., Feng, Z., He, T., Wang, L., Liao, L., & Xu, J. (2011). Steroid receptor coactivator-1 upregulates integrin alpha (5) expression to promote breast cancer cell adhesion and migration. *Cancer Research*, *71*(5), 1742–1751. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-3453.
- Quisenberry, C. R., Nazempour, A., Van Wie, B. J., & Abu-Lail, N. I. (2016). Evaluation of  $\beta$ 1-integrin expression on chondrogenically differentiating human adipose-derived stem cells using atomic force microscopy. *Biointerphases*, *11*(2), 021005. doi: 10.1116/1.4947049.
- Rao, L. V. M., & Pendurthi, U. R. (2005). Tissue factor-factor VIIa signaling. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *25*(1), 47–56. doi: 10.1161/01.ATV.0000151624.45775.13
- Rapisarda, V., Borghesan, M., Miguela, V., Encheva, V., Snijders, A. P., Lujambio, A., & O’Lughlen, A. (2017). Integrin beta 3 regulates cellular senescence by activating the TGF- $\beta$  pathway. *Cell Reports*, *18*(10), 2480–2493. doi: 10.1016/j.celrep.2017.02.012.
- Roberts, K. M., Rosen, A., & Casciola-Rosen, L. A. (2004). Methods for inducing apoptosis. *Methods in Molecular Medicine*, *102*, 115–128. doi: 10.1385/1-59259-805-6:115.
- Ruf, W. & Samad, F. (2015). Tissue factor pathways linking obesity and inflammation. *Hamostaseologie*, *35*(3), 279. doi: 10.5482/HAMO-14-11-0068.
- Ruf, W. & Versteeg, H. H. (2010). Tissue factor mutated at the allosteric Cys(186)-Cys(209) disulfide bond is severely impaired in decrypted procoagulant activity. *Blood*, *116*(3), 500–501. doi: 10.1182/blood-2010-04-281287.
- Ruf, W., Yokota, N., & Schaffner, F. (2010). Tissue factor in cancer progression and angiogenesis. *Thrombosis Research*, *125*(Suppl 2), S36–S38. doi: 10.1016/S0049-3848(10)70010-4.
- Saha, K., Adhikary, G., Kanade, S. R., Rorke, E. A., & Eckert, R. L. (2014). p38 $\delta$  regulates p53 to control p21Cip1 expression in human epidermal keratinocytes. *Journal of Biological Chemistry*, *289*(16), 11443–11453. doi: 10.1074/jbc.M113.543165.
- Santos, H., Sato, Y., Moro, L., Bazzoli, N., & Rizzo, E. (2008). Relationship among follicular apoptosis, integrin  $\beta$ 1 and collagen type IV during early ovarian regression in the teleost *Prochilodus argenteus* after induced spawning. *Cell and Tissue Research*, *332*(1), 159–170. doi: 10.1007/s00441-007-0540-1
- Schaffner, F., Versteeg, H. H., Schillert, A., Yokota, N., Petersen, L. C., Mueller, B. M., & Ruf, W. (2010). Cooperation of tissue factor cytoplasmic domain and PAR2 signaling in breast cancer development. *Blood*, *116*(26), 6106–6113. doi: 10.1182/blood-2010-06-289314
- Schooley, A. M., Andrews, N. M., Zhao, H., & Addison, C. L. (2012).  $\beta$ 1 integrin is required for anchorage-independent growth and invasion of tumor cells in a context dependent manner. *Cancer Letters*, *316*(2), 157–167. doi: 10.1016/j.canlet.2011.10.032.
- Seguin, L., Desgrosellier, J. S., Weis, S. M., & Cheresh, D. A. (2015). Integrins and cancer: regulators of cancer stemness, metastasis, and drug resistance. *Trends in Cell Biology*, *25*(4), 234–240. doi: 10.1016/j.tcb.2014.12.006.
- Shaker, H., Harrison, H., Clarke, R., Landberg, G., Bundred,

- 10.1186/1471-2407-8-69.
- Flamini, M. I., Uzair, I. D., Pennacchio, G. E., Neira, F. J., Mondaca, J. M., Cuello-Carrión, F. D., Jahn, G. A., Simoncini, T., & Sanchez, A. M. (2017). Thyroid hormone controls breast cancer cell movement via integrin  $\alpha V/\beta 3$ /SRC/FAK/PI3-kinases. *Hormones and Cancer*, 8(1), 16–27. doi: 10.1007/s12672-016-0280-3.
- Furie, N., Shteynberg, D., Elkhatib, R., Perry, L., Ullmann, Y., Feferman, Y., Preis, M., Flugelman, M., & Tzchori, I. (2016). Fibulin-5 regulates keloid-derived fibroblast-like cells through integrin beta-1. *International Journal of Cosmetic Science*, 38(1), 35–40. doi: 10.1111/ics.12245.
- Han, X., Guo, B., Li, Y., & Zhu, B. (2014). Tissue factor in tumor microenvironment: a systematic review. *Journal of Hematology, & Oncology*, 7(1), 54. doi: 10.1186/s13045-014-0054-8.
- Indovina, P., Casini, N., Forte, I. M., Garofano, T., Cesari, D., Iannuzzi, C. A., Del Porro, L., Pentimalli, F., Napoliello, L., & Boffo, S. (2017). SRC family kinase inhibition in Ewing sarcoma cells induces p38 MAP kinase-mediated cytotoxicity and reduces cell migration. *Journal of Cellular Physiology*, 232(1), 129–135. doi: 10.1002/jcp.25397.
- Ishikawa, F., Ushida, K., Mori, K., & Shibamura, M. (2015). Loss of anchorage primarily induces non-apoptotic cell death in a human mammary epithelial cell line under atypical focal adhesion kinase signaling. *Cell Death and Disease*, 6, e1619. doi: 10.1038/cddis.2014.583.
- Jia, Z.-C., Wan, Y.-L., Tang, J.-Q., Dai, Y., Liu, Y.-C., Wang, X., & Zhu, J. (2012). Tissue factor/activated factor VIIa induces matrix metalloproteinase-7 expression through activation of c-Fos via ERK1/2 and p38 MAPK signaling pathways in human colon cancer cell. *International Journal of Colorectal Disease*, 27(4), 437–445. doi: 10.3892/or.2016.5169.
- Jin, M. H., Nam, A.-R., Park, J. E., Bang, J.-H., Bang, Y.-J., & Oh, D.-Y. (2017). Resistance mechanism against trastuzumab in HER2-positive cancer cells and its negation by Src inhibition. *Molecular Cancer Therapeutics*, 16(6), 1145–1154. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-16-0669.
- Ke, K., Yuan, J., & Morrissey, J. H. (2014). Tissue factor residues that putatively interact with membrane phospholipids. *PLoS One*, 9(2), e88675. doi: 10.1371/journal.pone.0088675.
- Kim, E. K., & Choi, E.-J. (2010). Pathological roles of MAPK signaling pathways in human diseases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease*, 1802(4), 396–405. doi: 10.1016/j.bbadis.2009.12.009.
- Kocaturk, B., & Versteeg, H. H. (2013). Tissue factor-integrin interactions in cancer and thrombosis: every Jack has his Jill. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 11(Suppl 1), 285–293. doi: 10.1111/jth.12222.
- Koul, H. K., Pal, M., & Koul, S. (2013). Role of p38 MAP kinase signal transduction in solid tumors. *Genes, & Cancer*, 4(9–10), 342–359. doi: 10.1177/1947601913507951.
- Liu, J., Wu, N., Ma, L.-N., Zhong, J.-T., Liu, G., Zheng, L.-H., & Lin, X.-K. (2014). p38 MAPK signaling mediates mitochondrial apoptosis in cancer cells induced by oleanolic acid. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 15(11), 4519–4525. PMID: 24969879.
- Lopez, J., Hesling, C., Prudent, J., Popgeorgiev, N., Gadet, R., Mikaelian, I., Rimokh, R., Gillet, G., & Gonzalo, P. (2012). Src tyrosine kinase inhibits apoptosis through the Erk1/2-dependent degradation of the death accelerator Bik. *Cell Death, & Differentiation*, 19(9), 1459–1469. doi: 10.1038/cdd.2012.21.
- Lopez, M., Kopec, A. K., Joshi, N., Geddings, J. E., Cline, H., Towery, K. L., Rockwell, C. E., Mackman, N., & Luyendyk, J. P. (2014). Fas-induced apoptosis increases hepatocyte tissue factor procoagulant activity in vitro and in vivo. *Toxicological Sciences*, 141(2), 453–464. doi: 10.1093/toxsci/kfu139.
- Mackman, N. (2004). Role of tissue factor in hemostasis, thrombosis, and vascular development. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 24(6), 1015–1022. doi: 10.1161/01.ATV.0000130465.23430.74.
- Mackman, N. (2009). The Role of Tissue Factor and Factor VIIa in Hemostasis. *Anesthesia and Analgesia*, 108(5), 1447–1452. doi: 10.1213/ane.0b013e31819bceb1.
- Margadant, C., & Sonnenberg, A. (2010). Integrin–TGF- $\beta$  crosstalk in fibrosis, cancer and wound healing. *EMBO Reports*, 11(2), 97–105. doi: 10.1038/embor.2009.276.
- Mills, G., Howley, P., Israel, M., Gray, J., & Thompson, C. (2008). The molecular basis of cancer, 3rd edition. *Philadelphia: Saunders*.
- Moreno-Layseca, P., & Streuli, C. H. (2014). Signalling pathways linking integrins with cell cycle progression. *Matrix Biology*, 34, 144–153. doi: 10.1016/j.matbio.2013.10.011.
- Nakayamada, S., Saito, K., Nakano, K., & Tanaka, Y. (2007). Activation signal transduction by  $\beta 1$  integrin in T cells from patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 56(5), 1559–1568. doi: org/10.1172/JCI116924.

- Bjorge, J. D., Jakymiw, A., & Fujita, D. J. (2000). Selected glimpses into the activation and function of Src kinase. *Oncogene*, *19*(49), 5620. PMID: 11114743.
- Bohgaki, M., Atsumi, T., Yamashita, Y., Yasuda, S., Sakai, Y., Furusaki, A., Bohgaki, T., Amengual, O., Amasaki, Y., & Koike, T. (2004). The p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway mediates induction of the tissue factor gene in monocytes stimulated with human monoclonal anti- $\beta$ 2 glycoprotein I antibodies. *International Immunology*, *16*(11), 1633–1641. doi: 10.1093/intimm/dxh166
- Boltzen, U., Eisenreich, A., Antoniak, S., Weithaeuser, A., Fechner, H., Poller, W., Schultheiss, H., Mackman, N., & Rauch, U. (2012). Alternatively spliced tissue factor and full-length tissue factor protect cardiomyocytes against TNF- $\alpha$ -induced apoptosis. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, *52*(5), 1056–1065. doi: 10.1016/j.yjmcc.2012.01.015.
- Borrirukwanit, K., Pavasant, P., Blick, T., Lafleur, M. A., & Thompson, E. W. (2014). High threshold of  $\beta$ 1 integrin inhibition required to block collagen I-induced membrane type-1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) activation of matrix metalloproteinase 2 (MMP-2). *Cancer Cell International*, *14*, 99. doi: 10.1186/s12935-014-0099-3.
- Bottone, M. G., Santin, G., Aredia, F., Bernocchi, G., Pellicciari, C., & Scovassi, A. I. (2013). Morphological features of organelles during apoptosis: *An overview*. *Cells*, *2*(2), 294–305. doi: 10.3390/cells2020294.
- Campbell, I. D., & Humphries, M. J. (2011). Integrin structure, activation, and interactions. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, *3*(3), a004994.
- Cargnello, M., & Roux, P. P. (2011). Activation and function of the MAPKs and their substrates, the MAPK-activated protein kinases. *Microbiology and Molecular Biology Reviews: MMBR*, *75*(1), 50–83. doi: 10.1128/MMBR.00031-10.
- Collier, M. E., & Ettelaie, C. (2010). Induction of endothelial cell proliferation by recombinant and microparticle-tissue factor involves  $\beta$ 1-integrin and extracellular signal regulated kinase activation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *30*(9), 1810–1817. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.211854.
- Collier, M. E., & Ettelaie, C. (2011). Regulation of the incorporation of tissue factor into microparticles by serine phosphorylation of the cytoplasmic domain of tissue factor. *Journal of Biological Chemistry*, *286*(14), 11977–11984. doi: 10.1074/jbc.M110.195214.
- de Miranda, M. P., Lopes, F. B., McVey, C. E., Bustelo, X. R., & Simas, J. P. (2013). Role of Src homology domain binding in signaling complexes assembled by the murine  $\gamma$ -herpesvirus M2 protein. *Journal of Biological Chemistry*, *288*(6), 3858–3870. doi: 10.1371/journal.ppat.1004269.
- Desgrosellier, J. S., & Cheresch, D. A. (2010). Integrins in cancer: biological implications and therapeutic opportunities. *Nature Reviews Cancer*, *10*(1), 9–22. doi: 10.1038/nrc2748.
- Dickreuter, E., Eke, I., Krause, M., Borgmann, K., van Vugt, M., & Cordes, N. (2016). Targeting of  $\beta$ 1 integrins impairs DNA repair for radiosensitization of head and neck cancer cells. *Oncogene*, *35*(11), 1353–1362. doi: 10.1038/onc.2015.212.
- Dorflautner, A., Hintermann, E., Tarui, T., Takada, Y., & Ruf, W. (2004). Cross-talk of Integrin  $\alpha$ 3 $\beta$ 1 and tissue factor in cell migration. *Molecular Biology of the Cell*, *15*(10), 4416–4425. doi: 10.1091/mbc.E03-09-0640.
- Eisenreich, A., Bolbrinker, J., & Leppert, U. (2016). Tissue factor: a conventional or alternative target in cancer therapy. *Clinical Chemistry*, *62*(4), 563–570. doi: 10.1373/clinchem.2015.241521.
- ElKeeb, A. M., Collier, M. E., Maraveyas, A., & Ettelaie, C. (2015). Accumulation of tissue factor in endothelial cells induces cell apoptosis, mediated through p38 and p53 activation. *Thrombosis and Haemostasis*, *114*(2), 364–378. doi: 10.1160/TH14-09-0795.
- Elmore, S. (2007). Apoptosis: A review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, *35*(4), 495–516. doi: 10.1080/01926230701320337.
- Erdreich-Epstein, A., Tran, L. B., Cox, Ó. T., Huang, E. Y., Laug, W. E., Shimada, H., & Millard, M. (2005). Endothelial apoptosis induced by inhibition of integrins  $\alpha$ v $\beta$ 3 and  $\alpha$ v $\beta$ 5 involves ceramide metabolic pathways. *Blood*, *105*(11), 4353–4361. doi: https://doi.org/10.1182/blood-2004-08-3098.
- Eto, M., Kozai, T., Cosentino, F., Joch, H., & Lüscher, T. F. (2002). Statin prevents tissue factor expression in human endothelial cells. *Circulation*, *105*(15), 1756–1759. PMID: 11956113.
- Ettelaie, C., ElKeeb, A. M., Maraveyas, A., & Collier, M. E. W. (2013). p38 $\alpha$  phosphorylates serine 258 within the cytoplasmic domain of tissue factor and prevents its incorporation into cell-derived microparticles. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*, *1833*(3), 613–621. doi: 10.1016/j.bbamer.2012.11.010.
- Fang, J., Gu, L., Zhu, N., Tang, H., Alvarado, C. S., & Zhou, M. (2008). Tissue factor/FVIIa activates Bcl-2 and prevents doxorubicin-induced apoptosis in neuroblastoma cells. *BMC Cancer*, *8*, 69. doi:

## 7. CONCLUSIONS

TF has an important role in haemostasis and cell proliferation. TF has coagulant and non-coagulant functions in the cell. TF is known as the initiator of clotting with cofactor VIIa. It maintains haemostasis and removes damage tissue in endothelial cells. Elevated levels of TF lead to thrombosis and malignancies. The process involves activation of the TF signal pathway for proliferation and migration. TF overexpression increases the risk of metastasis and cell survival. TF binds to the  $\beta 1$  integrin to form the TF-  $\beta 1$  integrin complex, which provides integrity to the cell. The TF-  $\beta 1$  integrin complex also binds to ECM to enable cell signaling. TF induces signaling pathway for cell proliferation by activating PAR2. Cancer progression and tumor angiogenesis are correlated with TF expression. TF interacts with the  $\beta 1$  integrin to maintain haemostasis in the cell. Overexpression of the TF-  $\beta 1$  integrin is considered an abnormal condition leading to thrombosis in cancer and metastasis. It has been reported in recent studies that TF overexpression leads to pathological conditions, such as angiogenesis and metastasis. In contrast, TF has been reported to induce apoptosis in endothelial cells through the TF- $\beta 1$  integrin complex, as described in this study. This mechanism involves an accumulation of TF in the endothelial cells and knockdown of the  $\beta 1$  integrin which induces apoptosis as the cells lose their attachment. The apoptosis process activates P38 MAPK, P53 and caspases as well as the proapoptotic proteins BAX and P21. Activation of these proapoptotic proteins is stimulated by P53.

## CONFLICTS OF INTEREST

There are no conflicts of interest.

## ABBREVIATIONS

**BAX:** Bcl-2-associated X Protein, **CDK:** Cyclin-Dependent Kinase, **ECM:** Extracellular Matrix,

**FAK:** Focal Adhesion Kinase, **FL-TF:** Full Length, **as-TF:** Alternative Spliced, **JNK:** Jun NH2-Terminal Kinases, **MAPK:** Mitogen-Activated Protein Kinase, **MMPs:** Metalloproteases, **MPs:** Microparticles, **P38:** Protein 38, **P53:** Protein 53, **PARs:** Protein-Activated Receptors, **SFKs:** Src Family Kinases, **SHs:** Src Homology, **Src:** Non-Receptor Protein Tyrosine Kinase that Plays Roles in Cell Signalling, **TF:** Tissue Factor, **TGF- $\beta$ :** Transforming Growth Factor- $\beta$ , **VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor,  **$\beta 1$ -integrin:** Beta-1-integrin.

## REFERENCES

- Åberg, M., & Siegbahn, A. (2013). Tissue factor non-coagulant signaling – molecular mechanisms and biological consequences with a focus on cell migration and apoptosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 11(5), 817–825. doi: 10.1111/jth.12156.
- Åberg, M., Eriksson, O., & Siegbahn, A. (2015). Tissue factor noncoagulant signaling: mechanisms and implications for cell migration and apoptosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 41(7), 691–699. doi: 10.1055/s-0035-1564046.
- Åberg, M., Johnell, M., Wickström, M., & Siegbahn, A. (2011). Tissue factor/FVIIa prevents the extrinsic pathway of apoptosis by regulation of the tumor suppressor death-associated protein kinase 1 (DAPK1). *Thrombosis Research*, 127(2), 141–148. doi: 10.1016/j.thromres.2010.11.015.
- Ahamed, J., Versteeg, H. H., Kerver, M., Chen, V. M., Mueller, B. M., Hogg, P. J., & Ruf, W. (2006). Disulfide isomerization switches tissue factor from coagulation to cell signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(38), 13932–13937. doi: 10.1073/pnas.0606411103.
- Arderiu, G., Espinosa, S., Peña, E., Crespo, J., Aledo, R., Bogdanov, V., & Badimon, L. (2017). Tissue factor variants induce monocyte transformation and transdifferentiation into endothelial cell-like cells. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 15(8), 1689–1703. doi.org/10.1111/jth.13751.
- Bianchi-Smiraglia, A., Paesante, S., & Bakin, A. V. (2013). Integrin  $\beta 5$  contributes to the tumorigenic potential of breast cancer cells through the Src-FAK and MEK-ERK signaling pathways. *Oncogene*, 32(25), 3049–3058. doi: 10.1038/onc.2012.320.

Spaargaren, van Bergen en Henegouwen, van Deventer & Peppelenbosch, 2000). FVIIa has been found to induce Src activation involved in cell signaling of the TF-  $\beta$ 1 integrin.

Src has also been found to regulate the activity of vascular permeability in endothelial cells (Sun, Massena, Padhan, Gualandi, Sundvold-Gjerstad, Gustafsson, Choy, Quach, Spurkland, & Claesson-Welsh, 2012). Src mediates signaling with the  $\alpha$ 2 $\beta$ 1 integrin to recruit platelet aggregation at vascular injury sites. In recent studies, Src phosphorylation has been linked to the integrin complex and FAK to mediate cell migration. However, the mechanism that links Src activity to the  $\beta$ 1 integrin is still unknown. It has been reported that c-Src induces the phosphorylation of the  $\beta$ 1 integrin cytoplasmic tails and activates cell adhesion. cell adhesion and migration are affected by Src activity (Qin, Chen, Feng, Wang, Liao, & Xu, 2011). For example, Src activity is increased in colon metastasis and angiogenesis (Sirvent, Bénistant, Pannequin, Veracini, Simon, Bourgaux, Hollande, Cruzalegui, & Roche, 2010). Src upregulation has been found to inhibit apoptosis and promote metastasis (Lopez, Hesling, Prudent, Popgeorgiev, Gadet, Mikaelian, Rimokh, Gillet, & Gonzalo, 2012). The mechanism involves cell cycle progression and tumor cell migration. Src upregulation inactivates tumor suppressor P53 and P38 MAPK. Tsang, Jia, Parodo, Plant, Lodyga, Charbonney, Szaszi, Kapus, & Marshall, (2016) found that the hyperactivity of Src phosphorylation inhibits apoptosis via phosphorylation of caspase-8. This suggests that Src activity is correlated with cancer progression and functions as a prognostic indicator. Src knockdown reduces cell proliferation by reducing cell adhesion and FAK (Jin, Nam, Park, Bang, Bang, & Oh, 2017).

Recent studies have found that Src inhibition induces apoptosis. Targeting Src with an antibody can bring about apoptosis in sarcoma (Indovina, Casini, Forte, Garofano, Cesari, Iannuzzi, Del Porro, Pentimalli, Napoliello, & Boffo, 2017). Src activity has a crucial role in inducing apoptosis and is a target for cancer therapy and angiogenesis. Previous studies suggested that Src inhibition can

induce apoptosis via a mechanism involving the  $\beta$ 1 integrin. However, the effect of the  $\beta$ 1 integrin inhibition on Src activity induced by TF is poorly understood. Recent studies have suggested that Src activity is mediated by the  $\beta$ 1 integrin on the cell pathway, leading to cell proliferation and migration (Bianchi-Smiraglia, Paesante, & Bakin, 2013). Src activation integrates with FAK integration to stimulate cell attachment. This integration results in several cellular responses, such as cell migration in cancer or cell survival and proliferation (Flamini, Uzair, Pennacchio, Neira, Mondaca, Cuello-Carrión, Jahn, Simoncini, & Sanchez, 2017). Reducing Src activity induces ankyrosis (apoptosis) in the cell.  $\beta$ 1 integrin inhibition reduces Src at the same time, as Src is involved in the TF- $\beta$ 1 integrin pathway.

These are indicators for inducing apoptosis in the cell, mediated by the TF- $\beta$ 1 integrin. TF- $\beta$ 1 integrin signalling leads to cell proliferation and migration via the TF signalling pathway. Src activation is involved in the TF- $\beta$ 1 integrin. In contrast, the TF- $\beta$ 1 integrin can induce apoptosis in the cell by modulating the signalling pathway. As reported in a previous study, prolonged accumulation of TF in the endothelial cells can induce apoptosis. The mechanism involves the complex formation of TF and the  $\beta$ 1 integrin on the cell membrane. Inhibition of the  $\beta$ 1 integrin causes cell detachment and an attachment loss. As a result, the cell undergoes apoptosis through a signalling pathway and an activation of P38 MAPK and P53as well as caspases. Src is involved in the mechanism of the apoptosis pathway (Åberg & Siegbahn, 2013). The activity of Src during an apoptosis induced by the TF- $\beta$ 1 integrin is still poorly understood. TF cytoplasmic domains exhibit different patterns of Src phosphorylation. Mutation of TF in a Ser 253 residue has the effect of TF signalling. An Alanine-substitution of Ser253 in TF accelerates the apoptosis rate, whereas, a wild-TF or an Aspartate-substitution in TF has a low apoptosis rate, compared to the mutant-TFA1a253 (Collier & Ettelaie, 2011). The mutant-TFA1a253 alters the signalling pathway to induce apoptosis. The mechanism pathways for both wild and mutant-TFA1a253 are different.

Bai, & Han, 2017). There are three MAPK groups associated with apoptosis: P38 MAPK, ERKs and c-Jun NH<sub>2</sub>-terminal kinases (JNK). Each group of MAPKs has multiple isoforms, such as ERK1 to ERK8 and p38- $\alpha$ ,  $\beta$  and  $\gamma$  (Wada & Penninger, 2004). There are factors that affect apoptosis induction via P38 MAPK activation, for example, the level of activation and expression of cytokines. The stimulation of cell survival or apoptosis via P38 MAPK depends on the external stimuli and cell type.

ERK and P38 are the most common groups involved in apoptosis regulation. P38 MAPK is associated with cell activity as it mediates apoptosis or cell survival (Koul, Pal, & Koul, 2013). MAPK P38 $\alpha$  has been found to control cell proliferation and apoptosis through the downregulation of cyclins and upregulation of cyclin-dependent kinase (CDK) inhibitors (Cargnello & Roux, 2011). In endothelial cells, P38 activates the tumor suppressor protein P53 as well as the proapoptotic BAX protein.

The activation of P38 MAPK stimulates activation of the caspase-3 cleavage as well as the poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) downstream (Liu, Wu, Ma, Zhong, Liu, Zheng, & Lin, 2014). caspase-3 activation inhibits PARP. P38 MAPK stimulates caspases-3 cleavage by PARP inhibition to promote cells death. Hence, the cell undergoes apoptosis through P38 MAPK; as a result, P38 MAPK becomes active and able to induce apoptosis if the cell signal pathway is altered. It activates the signaling pathway because of cellular activity change. For instance, inhibition of the  $\beta$ 1 integrin in the cell leads to the activation of the apoptosis cascade via MAPK P38.

There is a link between TF expression and P38 MAPK (Bohgaki, Atsumi, Yamashita, Yasuda, Sakai, Furusaki, Bohgaki, Amengual, Amasaki, & Koike, 2004). The association between TF and P38 MAPK activates cell migration and survival (Ott, Weigand, Michl, Seitz, Sabbari-Erfani, Neumann, & Schomig, 2005). The activation of P38 MAPK is involved in the phosphorylation regulation of serine or threonine residues in the cell (Zhu, Dahlmans, Thali, Preisinger, Viollet, Voncken, & Neumann, 2016), as these residues are the main targets for

MAPK phosphorylation that regulate cell function. The relationship between P38 MAPK, P53 and P21 is well established. P21 is a cyclin-dependent kinase inhibitor which mediates P53 causing cell arrest in the G phase. Studies have indicated that P38 MAPK activity is correlated with P53 and P21 in reducing cell proliferation (Saha, Adhikary, Kanade, Rorke, & Eckert, 2014). P38 $\alpha$  expression increases mRNA P53 expression; suppressing P38 affects P53 and P21 expressions. All these factors mediate cell growth control and induce apoptosis. There is an association between TF and P38 MAPK involving the phosphorylation of the Ser258 residue of TF to activate the signaling pathway (Ettelaie *et al.*, 2013). TF overexpression is induced by the phosphorylation of P38 MAPK, thereby stimulating cell proliferation or survival (Oku, Amengual, Zigon, Horita, Yasuda, & Atsumi, 2013). TF is correlated with P38 MAPK in the proliferation, migration and apoptosis pathway. Jia, Tang, Wang, & Zhu (2012) suggested that modifying the TF-Vlla and MAPK pathways prevents cell proliferation in cancer.

## 6. Src ACTIVITY IN THE CELL

Src (also known as proto-oncogene) is a non-receptor tyrosine kinase enzyme that has a crucial role in cell signaling transduction (Parsons & Parsons, 2004). Its molecular weight is 60 kDa, and consists of 533 amino acids (Bjorge, Jakymiw, & Fujita, 2000). Src belongs to the Src kinase family (SFKs) which has a unique active site (de Miranda *et al.*, 2013). Src Homology (SHs) is the dominant site, and has a role in Src activation. These domains are involved in the phosphorylation region during cell signaling activation. C-Src and v-Src are the phenotypes of Src observed in cell proliferation activity (Oneyama, Hikita, Nada & Okada, 2008). Studies have found that Src phosphorylation regulates cell adhesion, migration and proliferation. It has been reported that c-Src activation is stimulated by FVlla, followed by small tiny GTPase Rho, Rac, and CD42 pathways and that it mediates P38 MAPK (Versteeg, Hoedemaeker, Diks, Stam,



depends only on FVIIa, and this interaction is inhibited by the antibody against FVIIa (Versteeg *et al.*, 2008). In contrast, Collier & Ettelaie (2010) reported that FVIIa and/or PAR2 accelerate/s the interaction of the TF- $\beta$ 1 integrin in endothelial cells, leading to cell proliferation. It induces apoptosis mediated by the TF- $\beta$ 1 integrin (Furie *et al.*, 2016). The  $\beta$ 1 integrin inhibitor reduces cell adhesion in the cell. Consequently, inactivation of the  $\beta$ 1 integrin inhibits the effect of TF variants on endothelial cells (Arderiu, Espinosa, Peña, Crespo, Aledo, Bogdanov, & Badimon, 2017). However, each subunit of  $\alpha$  and  $\beta$  expresses multiple pathways in the cell. An expression of the  $\beta$ 1 integrin in the cell depends on the external stimuli (Quisenberry, Nazempour, Van Wie, & Abu-Lail, 2016). The  $\beta$ 1 integrin can be affected by growth factors, such as transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ). TGF- $\beta$  regulates the  $\beta$ 1 integrin expression and signaling. There are different expressions of the  $\beta$ 1 integrin on the cell surface due to different  $\beta$ 1 integrin dominants on the cell. The  $\beta$ 1 integrin can be affected by growth factor, such as TGF- $\beta$ . TGF- $\beta$  regulates the  $\beta$ 1 integrin expression and signaling activation (Margadant & Sonnenberg, 2010). TF extracellular domains express different isoforms of the integrin complex. TF binds to different  $\beta$ 1 integrin heterodimers ( $\alpha$ 3 $\beta$ 1,  $\alpha$ 4 $\beta$ 1,  $\alpha$ 5 $\beta$ 1,  $\alpha$ 6 $\beta$ 1,  $\alpha$ 9 $\beta$ 1). As a result, blocking the  $\beta$ 1 integrin requires specific anti-  $\beta$ 1 integrin to inhibit cell adhesion (Dorfleutner, Hintermann, Tarui, Takada & Ruf, 2004). Also, TF domain phosphorylation affects  $\beta$ 1 integrin expression, as the  $\beta$ 1 integrin can be suppressed if TF is not phosphorylated. Inhibition of the  $\beta$ 1 integrin expresses different matrix metalloproteases (MMPs) on the cell (Schooley, Andrews, Zhao, & Addison, 2012). The upregulation of the TF- $\beta$ 1 integrin has been found to increase cell proliferation and survival through the modulation of cell growth via the expression of the ITGB1 gene (Song, Zhang, Wang, Cao, Wang, Guo, & Dong, 2014). However, the mechanism of TF-induced apoptosis via the  $\beta$ 1 integrin is still poorly understood. In a recent study, apoptosis was associated with a low expression of the  $\beta$ 1 integrin (Zhang, Ding, Sun, Sun, Xie, Zhao,

& Zhao, 2016), as targeting the  $\beta$ 1 integrin results in the loss of cell integrity. Targeting the  $\beta$ 1 integrin is a potential way of reducing cell proliferation in cancer or angiogenesis. Recent studies have shown that  $\beta$ 1 integrin inhibitors work efficiently to reduce cell survival and induce apoptosis (Dickreuter, Eke, Krause, Borgmann, van Vugt, & Cordes, 2016). This provides evidence that targeting the  $\beta$ 1 integrin induces apoptosis, and its inhibitors are considered potential remedies for angiogenesis and cancer. An unbound  $\beta$ 1 integrin can promote cell apoptosis in endothelial cells. Inhibition of the  $\beta$ 1 integrin on the endothelial cell surface causes attachment loss (Erdreich-Epstein, Tran, Cox, Huang, Laug, Shimada, & Millard, 2005) the cells induces P53 and activate apoptotic caspases.

TF and the  $\beta$ 1 integrin interact in endothelial cells to form the TF- $\beta$ 1 integrin complex in tumor growth. For example, Versteeg *et al.* (2008) found the interaction between activated TF-VII PAR2 and the  $\beta$ 1 integrin by targeting TF-VII with a specific inhibitory antibody. The inhibition of TF also affects the  $\beta$ 1 integrin via the disruption of the TF- $\beta$ 1 integrin interaction. TF is a key regulator of the  $\beta$ 1 integrin in tumors to promote cell proliferation and metastasis. The regulation of the TF- $\beta$ 1 interaction is controlled by the TF ligand and PAR2 activity.

## 5. THE P38 MITOGEN-ACTIVATED PROTEIN KINASE (MAPK) PATHWAY IN APOPTOSIS

MAPK belongs to the serine-threonine kinases that are involved in various intracellular signaling mechanisms for proliferation, migration and apoptosis (Kim & Choi, 2010). MAPK mediates a response to cellular stress due to external cellular effects. MAPK is expressed due to external stimuli. According to recent studies, MAPK provides the balance between proliferation and apoptosis by activating signaling pathways (Sui, Kong, Han, Zhou, Zhang, & Pan, 2014). In endothelial cell apoptosis, MAPK signal activity is increased, and it has been identified as a potential target of cardiovascular diseases (Wu, Shen, Wang, Zhang,

a TF, caspase-3, the expression of P53 and Bcl-2-associated X protein (BAX) is activated. This explains why injuries in endothelial cells expose TF, and cells undergo apoptosis due to elevated TF.

#### **4. INTERACTION BETWEEN TISSUE FACTOR AND THE $\beta$ 1 INTEGRIN IN ENDOTHELIAL CELL APOPTOSIS**

$\beta$ 1 integrin (CD29) is a transmembrane protein subunit that belongs to the integrin heterodimer family on the cell membrane. It attaches the extracellular matrix (ECM) to the cell cytoskeleton (Nakayamada, Saito, Nakano, & Tanaka, 2007).  $\beta$ 1 integrin is an adhesion molecule involved in cell signaling. Integrin mediates cell adhesion, thereby regulating cell function (Borrirukwanit, Pavasant, Blick, Lafleur, & Thompson, 2014). Studies have suggested that the name *integrin* derives from ‘integrity’, as it provides integrity to the cytoskeleton–ECM linkage (Takada, Ye, & Simon, 2007). Although there are cell adhesion molecules other than the integrin complex, integrin is considered as a major cell adhesion molecule on the cell membrane. It consists of the two main chains,  $\alpha$  and  $\beta$  that form 24 subunits, heads and tails. Each  $\alpha$  chain has 18 subunits and each  $\beta$  chain has 8 subunits. Integrin molecules play a role in cell signaling via receptor sites on their subunits (Campbell & Humphries, 2011). Each integrin receptor binds to a molecule for both sites in the ECM and cytoskeleton. The main function of integrin is cell adhesion, by which it provides cell integrity. Cell proliferation, migration and survival depend on cell adhesion (Mills, Howley, Israel, Gray, & Thompson, 2008).

Recent studies have shown the multiple roles of the  $\beta$ 1 integrin in the endothelial cells. For example,  $\beta$ 1 integrin activation stimulates cell proliferation, migration and differentiation, as well as apoptosis, via P38 MAPK signaling (Seguin, Desgrosellier, Weis, & Cheresh, 2015). It plays a key role in the vascular biology during the regulation of factor haemostasis and proliferation in endothelial cells. In tumor angiogenesis, the  $\beta$ 1 integrin is highly

expressed in endothelial cells to stimulate the vascular endothelial growth factor (VEGF). It has been reported that  $\beta$ 1 integrin upregulation in epithelial cells induces angiogenesis in the endothelial cells. In endothelial cells, the  $\beta$ 1 integrin provides a balance of cell proliferation and apoptosis its deletion inactivates pericyte formation and results in decreasing vascular density. The release of MPs by rich TF and wild-type TF induces angiogenesis. This suggests that the  $\beta$ 1 integrin interacts with TF. A TF– $\beta$ 1 integrin complex disruption reduces cell proliferation and stimulate apoptosis signaling, which occurs as a result of cell attachment loss (van den Berg, van Den Hengel, Myers, Ayachi, Jordanova, Ruf, Spek, Reitsma, Bogdanov, & Versteeg, 2009). The  $\beta$ 1 integrin is a major regulator for cell adhesion, proliferation and differentiation. It has been reported that the  $\beta$ 1 integrin has a crucial role in cell cycle progression (Moreno-Layseca, & Streuli, 2014), as it initiates the production of adhesion mediator proteins, such as focal adhesion kinase (FAK) and Rho small GTPases, by which they regulate integrin adhesion with ECM (Wendel & Haier, 2011). The link between cell cycle and apoptosis pathways via integrin has been identified. The  $\beta$ 1 integrin mediates signaling for the cell cycle regulation checkpoint from the G1 phase to the S1 phase. The interaction between TF and the  $\beta$ 1 integrin for cell survival and apoptosis is well established. Studies have explained the relationship between TF and integrin by pointing out that TF lacks tyrosine kinase in the cytoplasmic domain (Ruf & Samad, 2015). TF is involved in integrin interaction to regulate the integrin function and P38 MAPK in the cell signaling pathway. This interaction between TF and the  $\beta$ 1 integrin leads to stimulation of cell proliferation and can activate the apoptosis pathway. TF binds to different  $\beta$ 1 integrin heterodimers to regulate the function of the  $\beta$ 1 integrin in cell proliferation and migration (Ruf, Yokota & Schaffner, 2010). The  $\beta$ 1 integrin binding regulates cell proliferation and cell survival. However, there has been a debate concerning the mechanism of the TF– $\beta$ 1 integrin interaction on the endothelial cells. The interaction between TF and the  $\beta$ 1 integrin

cell proliferation and apoptosis, such as the two referred to as full length (fl-TF) and alternative spliced (as-TF), which lacks a transmembrane domain (Boltzen, Eisenreich, Antoniak, Weithaeuser, Fechner, Poller, Schultheiss, Mackman & Rauch, 2012). Fl-TF promotes cell proliferation via PAR2-mediated signaling, whereas as-TF is independent of PAR2 and binds to the  $\beta 1$  integrin directly to promote cell proliferation (Eisenreich, Bolbrinker, & Leppert, 2016). Ünlü, Bogdanov, & Versteeg (2017) has shown that as-TF affects fl-TF. TF isoforms have different expressions for activation pathways. Apoptosis is induced more by fl-TF than by as-TF, but an antiapoptotic effect has mostly been observed in as-TF.

### 3. MECHANISM OF TF INDUCING APOPTOSIS

There are different pathways by which TF signaling can induce thrombosis and metastasis via activation of PAR2. These functional pathways are involved in thrombosis, cell proliferation and survival. The relationship between TF-VII and diseases other than thrombosis has been well established (Rao & Pendurthi, 2005). TF-VII mediates many intracellular signaling activities, such as angiogenesis, cell migration and metastasis (Åberg, Johnell, Wickström, & Siegbahn, 2011). TF requires activation of signaling pathways to become activated. The overexpression of TF is widely seen in cancer, where it stimulates oncogenes. TF induced by tumor cells is activated via the cleavage of PAR2. TF becomes activated for cell signaling in cell migration and proliferation or apoptosis. TF is expressed highly in cancer cells, especially in TF-bearing MPs, which are associated with metastasis and thrombosis in cancer. For example, Eto *et al.* (Eto, Kozai, Cosentino, Joch, & Lüscher, 2002) observed a thrombin TF-induced pathway in human endothelial cells via Rho kinase and the activation of Akt and P38 MAPK that serve as protein kinases and regulate cell proliferation and survival regulation. Protein kinases are involved in cell pathways, mediated by TF- $\beta 1$  integrins. ElKeeb *et al.* (2015) reported that the accumulation

of TF can lead to apoptosis in endothelial cells through the activation of P38 MAPK. Nomura *et al.* (2015) confirmed that apoptosis in endothelial cells is associated with high levels of TF-bearing MPs; endothelial cells induce apoptosis via activation of the proapoptotic pathway. MPs released by TF in the tumor can also induce apoptosis via apoptotic bodies.

Apoptosis is accompanied by elevated TF expression and MP release via the activation of PAR1 and PAR2 in endothelial cells. However, the mechanism for TF- $\beta 1$  integrin induced apoptosis is still poorly understood; perhaps it is involved in TF interaction with cell-surface proteins, such as integrin with tyrosine kinases like Src. The interaction between TF and the  $\beta 1$  integrin affects cell migration and survival (Åberg, Eriksson, & Siegbahn, 2015). Studies have considered the level of TF expression and its interaction pathway in apoptosis induction. Wan, Li, Li, Ge, Wang, Guo, Leng, & Wang (2015) found that apoptosis is induced by TF knockdown in human vascular smooth muscle cells. Tang, Fang, Shu, Zhou, Song, & Lei, (2007) found that overexpression of TF induces apoptosis in human glioblastoma cells via the downstream of the Phosphoinositol 3-Kinase (PI3K/Akt) pathway. This suggests that TF affects the cell signaling and induces apoptosis by triggering death receptors during injury (Lopez, Kopec, Joshi, Geddings, Cline, Towery, Rockwell, Mackman, & Luyendyk, 2014). Apoptosis activation depends on intracellular and extracellular signals formed by integrin interaction in the cell, such as in the TF- $\beta 1$  integrin complex formation (Rapisarda, Borghesan, Miguela, Encheva, Snijders, Lujambio, & O'Loughlen, 2017).

Apoptosis mediated by TF is involved in the activation of caspase-3 and 9, Vlla  $\beta 1$  integrin signaling through Akt, ERK1/2 and the expression of *BCL-2* (Boltzen *et al.*, 2012). Moreover, TF overexpression is associated with the activation of P53 and oncogenes, such as K-RAS in damaged cells (Han, Guo, & Zhu, 2014). Pradier & Ettlalaie (2008) found that the incubation of a high concentration of TF in endothelial cells can induce apoptosis. Because of the apoptosis induction by

the cell membrane would deactivate the cell communication signal and cause apoptosis (Furie, Shteynberg, Elkhatib, Perry, Ullmann, Feferman, Preis, Flugelman, & Tzchori, 2016). Integrin antagonists have been used in clinical trials for cancer patients with glioblastoma (Desgrosellier & Cheresh, 2010). In recent studies, a correlation has been shown between TF and the  $\beta 1$  integrin receptor whereby the  $\beta 1$  integrin is involved in the cell signaling of the plasma membrane that regulates cell adhesion, migration and survival (Niaudet, Bonnaud, Guillonnet, Gouard, Gaugler, Dutoit, Ripoché, Dubois, Trichet, Corre, & Paris, 2017). For example, Src works as a tyrosine kinase phosphorylation for the  $\beta 1$  integrin. It is thought that the  $\beta 1$  integrin only mediates cell signalling for metastasis and survival. Recently, the interaction between Src and the  $\beta 1$  integrin has been shown to mediate cell signalling for metastasis and survival induced by TF (Soung, Clifford, & Chung, 2010). This suggests that the  $\beta 1$  integrin inhibition modulates the phosphorylation of Src in the cells.

## **2. THE ROLE OF TF IN ENDOTHELIAL CELLS APOPTOSIS**

TF is a transmembrane glycoprotein that has a length of 263 amino acids and a molecular weight of 47-kDa. It consists of extracellular domains with two disulphide bonds and a short cytoplasmic tail with three serine amino acids (Åberg & Siegbahn, 2013). It has been reported that serine residues in TF sequences, such as serine 253 (Ser253) and Ser255, are important in the phosphorylation of the cell signaling pathways for proliferation and migration (Ettelaie, ElKeab, Maraveyas, & Collier, 2013). During injury, TF is expressed in many cell types, such as fibroblasts, platelets, smooth muscle myeloid cells and endothelial cells. However, myeloid cells and endothelial cells require stimulation to express TF (de Miranda, Lopes, McVey, Bustelo, & Simas, 2013). TF promotes the initiation of thrombosis with FVII in an injury site in the extrinsic coagulation cascade (Åberg & Siegbahn, 2013). High levels of circulated TF increase the risk of thrombosis

and plays a non-coagulation role in malignancies, which suggests a relationship between TF and cancer. TF activates signaling pathways in the cell leading to cell proliferation, cell migration and gene expression (Collier & Ettelaie, 2010). TF overexpression is predominant in many cancers and its upregulation correlates with metastasis (Shaker, Harrison, Clarke, Landberg, Bundred, Versteeg, & Kirwan, 2017) and characterized by apoptosis resistance. The accumulation of TF in cancer cells is common, and cancer progression is influenced by TF expression (Kocaturk & Versteeg, 2013).

The activation of TF is stimulated by triggering via the cleavage of G-protein receptors, termed protein-activated receptors (PARs), of which there are four PAR types (Soh, Dores, Chen, & Trejo, 2010). PAR-1 and PAR2 are the most common activation factors for TF signaling in the cell. The cleavage of PAR2 via TF-VIIa activates the signaling and binding to the  $\beta$ -arrestin (Schaffner, Versteeg, Schillert, Yokota, Petersen, Mueller, & Ruf, 2010), which activates extracellular regulated kinase (ERK and promotes tumour migration. Ruf *et al.* (2011) report that the activation of TF-VIIa through PAR-1 and PAR2 resists apoptosis in endothelial tumour cells. The activation of TF by PAR2 increases tumor growth.

There is a strong relationship among TF types for inducing apoptosis. Wild-TF and mutant-TF types exhibit different mechanisms in cell signaling. Recent studies have found that a mutation in TF amino acid residues influences TF expression and cell signaling (Ruf & Versteeg, 2010). Mutants in the TF residue will cause a defect in coagulation and cell proliferation since a mutation in a TF amino acid alters its activity (Ke, Yuan, & Morrissey, 2014). A modification of the TF structure leads to changes in its signaling pathway. Substituting Ser253 in TF with alanine 253 (Ala253) affects TF expression (ElKeab, Collier, Maraveyas, & Ettelaie, 2015). TF accumulates in the cell and induces apoptosis. In contrast, aspartate 253 (Asp253) substitution causes an increased release of TF leading to cell proliferation.

TF isoforms have revealed multiple aspects of

## 1. INTRODUCTION

Apoptosis or programmed cell death is an essential process to remove damaged cells via death receptors (Åberg & Siegbahn, 2013), whether in a normal process against malignant cells or in injured endothelial cells (Santos, Sato, Moro, Bazzoli, & Rizzo, 2008). Apoptosis can occur because of cell adherence loss (sometimes called *cell anchorage*). This type of apoptosis is called *ankiosis*, characterized by the loss of extracellular adhesion features (Ishikawa, Ushida, Mori, & Shibamura, 2015). Apoptosis leads to modification in cell features, such as cell shrinkage, nuclear and organelles fragmentation, and cell cytoskeleton degradation (Elmore, 2007). Cell cytoskeleton dissociates from the plasma membrane causing cell protrusion. These changes are stimulated by the cleavage of the protease enzyme caspases-3. Studies have suggested that apoptosis is triggered by external stimuli (Bottone, Santin, Aredia, Bernocchi, Pellicciari, & Scovassi, 2013). It has two complex mechanisms pathways: extrinsic and intrinsic apoptotic. Extrinsic pathway initiates apoptosis via death receptor activation, whereas intrinsic pathway initiates it via intracellular signaling within the mitochondrial.

Either the expression of cytokines or the exposure of the death receptor can induce apoptosis in the cell (Roberts, Rosen, & Casciola-Rosen, 2004). TF can induce apoptosis by disturbing the signaling pathway in the cell (Versteeg, Schaffner, Kerver, Petersen, Ahamed, Felding-Habermann, Takada, Mueller, & Ruf, 2008). There has been debate whether TF induces apoptosis in the cell; however, it remains unclear how. Versteeg, Spek, Richel & Peppelenbosch (2004) described the relationship between TF and cell survival. TF expression inhibits cell apoptosis in tumors by activating anti-apoptotic factors (Fang, Gu, Zhu, Tang, Alvarado, & Zhou, 2008). TF expression in cells controls the balance between cell proliferation and apoptosis. Mackman (2004) has suggested that metastasis and angiogenesis are regulated by TF expression in the cell. The process involved in the overexpression

of TF in cancer mediates the intracellular signaling pathway for proliferation. Apoptosis in endothelial cells can be induced by the TF- $\beta$ 1 integrin complex. TF can interact with cell the  $\beta$ 1 integrin and lead to various intracellular pathways, such as cell proliferation and migration (Collier & Ettelaie, 2010). In contrast, the interaction of the TF- $\beta$ 1 integrin complex can induce apoptosis via cell signaling pathway (Kocaturk & Versteeg, 2013). The mechanism of TF inducing apoptosis is involved in the signaling pathway of the cell via cell receptors on the plasma membrane. TF is known as the initiator of thrombosis, the extrinsic cascade with cofactor VIIa (FVIIa). TF regulates haemostasis in endothelial cells during injury and is overexpressed during thrombosis or in cancer (Mackman, 2009). TF also has a role in tumor angiogenesis and malignancies via the signal transduction regulated by the integrin complex (van den Berg, Osanto, Reitsma, & Versteeg, 2012).

TF-bearing microparticles (MPs) represent alternative means by which TF induces apoptosis in the cells. TF interacts with other cells in the circulation of the blood during cell proliferation or apoptosis (Tesselaar, Romijn, Van Der Linden, Prins, Bertina, & Osanto, 2007). Excessive MPs have been found in cancer patients with venous thrombosis. There is evidence that circulated TF-bearing MPs in cancer are associated with the metastasis and induced apoptosis of cell activity (Nomura, Niki, Nisizawa, Tamaki, & Shimizu, 2015) although this association is also still poorly understood. The association suggests that there is a relationship between TF and cell proliferation in endothelial cells whereby certain signaling pathways control the mechanism of inducing apoptosis. For example, TF is highly expressed in tumor cells with activation of the Protease Activated Receptor-2 and is involved in the TF- $\beta$ 1 interaction to accelerate cell proliferation. On the other hand, the disruption in TF signaling or of the Protease Activated Receptor-2 accelerates apoptosis in cells (Ruf, Yokota, & Schaffner, 2010).

Targeting the  $\beta$ 1 integrin on the cell membrane can induce apoptosis as a result of cell attachment loss. For instance, blocking the  $\beta$ 1 integrin on



المملكة العربية السعودية  
جامعة الحدود الشمالية (NBU)

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / الكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال  
للعلوم  
الأساسية والتطبيقية  
دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية  
JNBAS

عنوان ردمد: 1658-7022  
كود ISSN: 1658-7014



بحث مرجعي

## نظرة عامة عن آلية موت خلايا البطانة الدموية

وليد ابراهيم العبد المنعم<sup>1\*</sup>، فيصل محمد الاحيدب<sup>2</sup>، حسين محفوظ الساده<sup>3</sup>

(قدم للنشر في 1439/08/29 هـ؛ وقبل للنشر في 1439/10/26 هـ)

**ملخص:** العامل النسيجي ليس له دور تجلطي في انتشار الخلايا وتكاثرها وانتقالها وعلى ذلك فإن زياده ظهوره يؤدي إلى مجموعة متنوعة من الأمراض؛ مثل تجلط الدم في الخلايا السرطانية أو انتقالها أو في الأوعية الدموية. وفي المقابل العامل النسيجي يزيد ويحفز موت الخلايا وخاصة خلايا البطانة الدموية، وذلك عن طريق آلية خاصة وهي تثبيط البروتينات الموجودة على سطح الخلايا السرطانية، ومن أهمها بروتين بيتا أنتجرين 1 (TF-β1 integrin). لذلك ستخضع الخلية لموت الخلايا المبرمج بسبب فقدان ارتباط الخلية مما أدى إلى انخفاض نشاط (Src) في الخلية. ولهذا السبب أشارت الدراسات البحثية الحديثة أن ترابط وتزامن بروتين العامل النسيجي مع بروتين بيتا أنتجرين يزيد من معدل التراسل الخلوي التكاثري مما يؤدي إلى تحفيز وتنشيط البروتين (P38)، وتفعيل البروتين (P53). وكذلك وجود العامل النسيجي لمدة طويلة داخل الخلايا يؤدي إلى تحفيز الخلايا لإصدار الإشارات الخلوية لموت الخلايا المبرمج وذلك عن طريق تحفيز (Src) لزياده تكاثر الخلايا. وتمتاز آلية موت الخلايا عن طريق بروتين العامل النسيجي و بيتا أنتجرين (TF-β1 integrin) بسلسلة من المراسلات الخلوية وأهمها تأثير تثبيط بيتا أنتجرين على بروتين الكاينيز في الخلايا السرطانية وبالتالي يقل نشاط البروتين عند موت الخلايا. وبالإضافة إلى الطفرات في سلسلة العامل النسيجي 253 والذي له القدرة على تحفيز موت خلايا البطانة الدموية لتثبيط بروتين بيتا أنتجرين والطفرات في العامل النسيجي للحمض الأميني الانيجين 253 والذي له دور مؤثر في تحفيز موت الخلايا.

**كلمات مفتاحية:** موت الخلايا، خلايا البطانة الدموية، العامل النسيجي، بروتين بيتا أنتجرين، الإشارات الخلوية.

JNBAS ©1658-7022 . (1440هـ/2019م) نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

للمراسلة:

(1) \* قسم علم الأمراض، كلية الطب، جامعة القصيم، بريده 51452، ص. ب. 6655، المملكة العربية السعودية.

*e-mail:* dr.waleedmonem@qumed.edu.sa\* & dr.waleedmonem@qu.edu.sa

(2) قسم العلوم الطبية الحيوية، كلية العلوم الصحية، جامعة هل، U6 7RX، المملكة المتحدة.

*e-mail:* F.Alahydib@2016.hull.ac.uk

(3) كلية العلوم البيولوجية، جامعة ايسكس، وايفينو بارك، مدينة كولشيستر، ايسكس 3SQ، CO4، المملكة المتحدة.

*e-mail:* hussain.alsadh@hotmail.com



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052890



KINGDOM OF SAUDI ARABIA  
Northern Border University (NBU)  
Journal of the North for Basic & Applied Sciences  
(JNBAS)

p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa



Journal of the North  
for Basic and  
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University  
jnbas.nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022  
e- ISSN: 1658 - 7014

## Review Article

# An Overview of the Apoptosis Mechanism in Endothelial Cells

Waleed Alabdulmonem<sup>1\*</sup>, Faisal Alahaydib<sup>2</sup>, Hussain Al Ssadh<sup>3</sup>

(Received 15/05/2018; accepted 10/07/2018)

**Abstract:** Tissue factor (TF) has a non-coagulant role in cell proliferation, migration and metastasis. An overexpression of TF leads to a variety of diseases, such as thrombosis in cancer, metastasis and angiogenesis. In contrast, TF can induce apoptosis in endothelial cells via the mechanism of inhibiting formation of the TF- $\beta$ 1 integrin complex. The cell undergoes apoptosis due to loss of cell attachment (Anoikis), resulting in reduced Src activity in the cell. The  $\beta$ 1 integrin affects Src activity during TF signalling. The mechanism involves the activation of a protein 38 (P38) mitogen-activated protein kinase (MAPK) and caspases coupled with P53 activation. Prolonged overexpression of TF inside the cell induces cell signaling for apoptosis. This pathway involves activating Src to stimulate cell proliferation. The result reveals a significant effect of  $\beta$ 1 integrin inhibition on the level of Src phosphorylation indicating the relationship between the  $\beta$ 1 integrin and Src during cell apoptosis. Amutation in the TF 253 sequence is capable of inducing apoptosis in endothelial cells. The  $\beta$ 1-integrin inhibition and the mutant-TF Ala<sub>253</sub> are both major factors in inducing apoptosis.

**Keywords:** Apoptosis, Endothelial cells, Tissue factor,  $\beta$ 1 integrin, Cell signaling.

1658-7022© JNBAS. (1440 H/2019). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052890

### \* Corresponding Author:

(1) \* Pathology Department, College of Medicine, Qassim University, Buraidah, P.O. Box 6655, Buraidah 51452, Kingdom of Saudi Arabia.

**e-mail:** dr.waleedmonem@qumed.edu.sa\* & dr.waleedmonem@qu.edu.sa

(2) Biomedical Sciences Department, Faculty of Health Sciences. University of Hull, Hull, HU6 7RX, United Kingdom.

**e-mail:** F.Alahydib@2016.hull.ac.uk

(3) School of Biological sciences, University of Essex, Wivenhoe Park, Colchester, Essex CO4 3SQ, United Kingdom

**e-mail:** hussain.alssadh@hotmail.com

- doi: 10.1155/2012/762825.
- Streit, W. J., Walter, S. A., & Pennell, N. A. (1999). Reactive microgliosis. *Progress in Neurobiology*, 57(6), 563-581. doi: 10.1016/S0301-0082(98)00069-0.
- Sun, J., Folk, D., Bradley, T. J., & Tower, J. (2002). Induced overexpression of mitochondrial Mn-superoxide dismutase extends the life span of adult *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 161(2), 661-672. doi: 10.1371/journal.pone.0057186.
- Terao, A., Apte-Deshpande, A., Dousman, L., Morairty, S., Eynon, B. P., Kilduff, T. S., & Freund, Y. R. (2002). Immune response gene expression increases in the aging murine hippocampus. *Journal of Neuroimmunology*, 132(1), 99-112. doi: 10.1371/journal.pone.0022654.
- Uttara, B., Singh, A. V., Zamboni, P., & Mahajan, R. T. (2009). Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Current Neuropharmacology*, 7(1), 65-74. doi: 10.2174/157015909787602823.
- Valko, M., Rhodes, C., Moncol, J., Izakovic, M. M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological Interactions*, 160(1), 1-40. doi: 10.1016/j.cbi.2005.12.009.
- Vaziri, N. D., & Rodríguez-Iturbe, B. (2006). Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. *Nature Clinical Practice Nephrology*, 2(10), 582-593. doi: 10.1038/ncpneph0283.
- Vazquez-Torres, A., Jones-Carson, J., Mastroeni, P., Ischiropoulos, H., & Fang, F. C. (2000). Antimicrobial actions of the NADPH phagocyte oxidase and inducible nitric oxide synthase in experimental salmonellosis. I. Effects on microbial killing by activated peritoneal macrophages in vitro. *Journal of Experimental Medicine*, 192(2), 227-236. doi: 10.1084/jem.192.2.227.
- Visconti, R. & Grieco, D. (2009). New insights on oxidative stress in cancer. *Current Opinion in Drug Discovery & Development*, 12(2), 240-245. doi: 10.1155/2012/762825.
- Weindruch, R. & Prolla, T. A. (2002). Gene expression profile of the aging brain. *Archives of Neurology*, 59(11), 1712-1714. doi: 10.1038/77046.
- Wentworth, P., McDunn, J. E., Wentworth, A. D., Takeuchi, C., Nieva, J., Jones, T., & Babior, B. M. (2002). Evidence for antibody-catalyzed ozone formation in bacterial killing and inflammation. *Science*, 298(5601), 2195-2199. doi: 10.1126/science.1077642
- Westermarck, J. & Kahari, V. M. (1999). Regulation of matrix metalloproteinase expression in tumor invasion. *The FASEB Journal*, 13(8), 781-792. doi: 10.1096/fasebj.13.8.781.
- Winterbourn, C. C., Hampton, M. B., Livesey, J. H., & Kettle, A. J. (2006). Modeling the reactions of superoxide and myeloperoxidase in the neutrophil phagosome: implications for microbial killing. *Journal of Biological Chemistry*, 1(2), 1-24. doi: 10.1074/jbc.M605898200.
- Xu, M., Scott, J. E., Liu, K. Z., Bishop, H. R., Renaud, D. E., Palmer, R. M., Soussi-Gounni, A., & Scott, D. A. (2008). The influence of nicotine on granulocytic differentiation-inhibition of the oxidative burst and bacterial killing and increased matrix metalloproteinase-9 release. *BMC Cell Biology*, 9(19), 1-14. doi: 10.1186/1471-2121-9-19.
- Ye, S. M. & Johnson, R. W. (1999). Increased interleukin-6 expression by microglia from brain of aged mice. *Journal of Neuroimmunology*, 93(1-2), 139-148. doi: 10.1016/j.jneuroim.2018.04.018.
- Young, I. S. & Woodside, J. V. (2001). Antioxidants in health and disease. *Journal of Clinical Pathology*, 54(3), 176-186. doi: 10.1136/jcp.54.3.176.



- in *Experimental Medicine and Biology*, 543., Boston, USA: Springer. doi: 10.1007/978-1-4419-8997-0\_14.
- Forsey, R. J., Thompson, J. M., Ernerudh, J., Hurst, T. L., Strindhall, J., Johansson, B., Nilsson, B. O., & Wikby, A. (2003). Plasma cytokine profiles in elderly humans. Mechanisms of ageing and development, 124(4),487-493. doi: 10.1016/S0047-6374(03)00025-3.
- Gemma, C., Mesches, M. H., Sepesi, B., Choo, K., Holmes, D. B., & Bickford, P. C. (2002). Diets enriched in foods with high antioxidant activity reverse age-induced decreases in cerebellar  $\beta$ -adrenergic function and increases in proinflammatory cytokines. *Journal of Neuroscience*, 22(14), 6114-6120. doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-14-06114.2002.
- Gemma, C., Vila, J., Bachstetter, A., & Bickford, P. C. (2007). Chapter 15 oxidative stress and the aging brain: From theory to prevention. In *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*, David R Riddle (Ed.). Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3869/>. ISBN-13: 978-0-8493-3818-2.
- Hald, A. & Lotharius, J. (2005). Oxidative stress and inflammation in Parkinson's disease: is there a causal link. *Experimental Neurology*, 193(2), 279-290. doi: 10.1016/j.expneurol.2005.01.013.
- Halliwell, B. (2007). Oxidative stress and cancer: have we moved forward. *Biochemical Journal*, 401(1), 1-11. doi: 10.1042/BJ2006113.
- Hampton, M. B., Kettle, A. J., & Winterbourn, C. C. (1998). Inside the neutrophil phagosome: oxidants, myeloperoxidase, and bacterial killing. *Blood*, 92(9), 3007-3017. doi: 1998 blood 92:3007-3017.
- Harman, D. (1956). Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol.* 11(3), 298-300. doi: 10.1093/geronj/11.3.298.
- Harris, S. B., Weindruch, R., Smith, G. S., Mickey, M. R., & Walford, R. L. (1990). Dietary restriction alone and in combination with oral ethoxyquin/2-muercaptoethylamine in mice. *Journal of Gerontology*, 45(5), B141-B147. doi: 10.1093/geronj/45.5.B141.
- Imlay, J. A. & Park, S., (2003). High levels of intracellular cysteine promote oxidative DNA damage by driving the fenton reaction. *Journal of Bacteriology*, 185(6), 1942-1950. doi: 10.1128/JB.185.6.1942-1950.2003.
- Kundu, N., Zhang, S., & Fulton, A. M. (1995). Sublethal oxidative stress inhibits tumor cell adhesion and enhances experimental metastasis of murine mammary carcinoma. *Clinical & experimental metastasis*, 13(1), 16-22. doi: 10.1186/bcr315
- Ma, S., Lee, T. K., Zheng, B. J., Chan, K. W., & Guan, X. Y. (2008). CD133+ HCC cancer stem cells confer chemoresistance by preferential expression of the Akt/PKB survival pathway. *Oncogene*, 27(12), 1749-1758. doi: 10.1038/sj.onc.1210811
- Orr, W. C., & Sohal, R. S. (1993). Effects of Cu-Zn superoxide dismutase overexpression on life span and resistance to oxidative stress in transgenic *Drosophila melanogaster*. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 301(1), 34-40. doi: 10.1006/abbi.1993.1111.
- Orr, W. C., Mockett, R. J., Benes, J. J., & Sohal, R. S. (2003). Effects of overexpression of copper-zinc and manganese superoxide dismutases, catalase, and thioredoxin reductase genes on longevity in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Biological Chemistry*, 278(29), 26418-26422. doi: 10.1074/jbc.M303095200.
- Porta, C., Larghi, P., Rimoldi, M., Totaro, M. G., Allavena, P., Mantovani, A., & Sica, A. (2009). Cellular and molecular pathways linking inflammation and cancer. *Immunobiology*, 214(9-10), 761-777. doi: 10.1016/j.imbio.2009.06.014
- Raza, M. H., Siraj, S., Arshad, A., Waheed, U., Aldakheel, F., Alduraywish, S., & Arshad, M. (2017). ROSROS-modulated therapeutic approaches in cancer treatment. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 143(9), 1789-1809. doi: 10.3390/ijms19082219
- Reuter, S., Gupta, S. C., Chaturvedi, M. M., & Aggarwal, B. B. (2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked. *Free Radical Biology and Medicine*, 49(11), 1603-1616. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.006
- Roebuck, K. A. (1999). Oxidant stress regulation of IL-8 and ICAM-1 gene expression: differential activation and binding of the transcription factors AP-1 and NF-kappaB. *International Journal of Molecular Medicine*, 4(3), 223-253. doi: 10.3892/ijmm.4.3.223.
- Segal, A. W., Geisow, M., Garcia, R., Harper, A., & Miller, R. (1981). The respiratory burst of phagocytic cells is associated with a rise in vacuolar pH. *Nature*, 290(5805), 406-409. doi: 10.1111/j.1600-0854.2009.00877.x.
- Slauch, J. M. (2011). How does the oxidative burst of macrophages kill bacteria? Still an open question. *Molecular Microbiology*, 80(3), 580-583. doi: 10.1111/j.1365-2958.2011.07612.x.
- Storz, P. (2005). Reactive oxygen species in tumor progression. *Frontier Bioscience*, 10(1-3), 1881-1896

Hydrogen Peroxide, **HOBr**: Hypobromous acid, **HOCl**: Hypochlorous acid, **HOI**: Hypoiodous acid, **HOSCN**: Hypothiocyanous acid, **ICAM-1**: Intercellular Adhesion Protein-1, **ILs**: Interleukin, **iNOS**: inducible Nitric Oxide Synthase, **JNK**: Jun Kinase, **MMP**: Metalloproteinase, **MnSOD**: Manganese Superoxide Dismutase, **MPO**: Myeloperoxidase, **MtDNA**: Mitochondrial DNA, **NADH**: Nicotinamide Adenine Dinucleotide, **NADPH**: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate, **NO**: Nitric Oxide, **NOS**: Nitric Oxide Synthase, **O<sup>2-</sup>**: Superoxide, **ONOO<sup>-</sup>**: Peroxynitrite, **RAS**: Rat Sarcoma Viral Oncogene, **RNS**: Reactive Nitrogen Species, **ROS**: Reactive Oxygen Species., **SCN<sup>-</sup>**: Thiocyanic acid, **SOD**: Super Oxide Dismutase, **TNF $\alpha$** : Tumor Necrosis Factor Alpha.

## REFERENCES

- Adams, D. O. & Hamilton, T. A. (1984). The cell biology of macrophage activation. *Annual Review of Immunology*, 2(1), 283-318. doi: 10.1146/annurev. iy.02.040184.001435.
- Apel, K. & Hirt, H. (2004). Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annual Review Plant Biology*, 55(1), 373-399. doi: 10.1146/annurev.arplant.55.031903.141701.
- Aloisi, F. (2001). Immune function of microglia. *Glia*, 36(2), 165-179. doi: 10.1002/glia.1106.
- Aussel, L., Zhao, W., Hébrard, M., Guilhon, A. A., Viala, J. P., Henri, S., Chasson, L., Gorvel, J.P., Barras, F. and Méresse, S., (2011). Salmonella detoxifying enzymes are sufficient to cope with the host oxidative burst. *Molecular microbiology*, 80(3), 628-640. doi: 10.1111/j.1365-2958.2011.07611.x.
- Baba, T., Convery, P.A., Matsumura, N., Whitaker, R.S., Kondoh, E., Perry, T., Huang, Z., Bentley, R.C., Mori, S., Fujii, S., Marks, J. R., Berchuck, A., & Murphy, S. K. (2009). Epigenetic regulation of CD133 and tumorigenicity of CD133+ ovarian cancer cells. *Oncogene*, 28(2), 209-218. doi: 10.1038/ onc.2008.374.
- Batchelor, P. E., Liberatore, G. T., Wong, J. Y., Porritt, M. J., Frerichs, F., Donnan, G. A., & Howells, D. W. (1999). Activated macrophages and microglia induce dopaminergic sprouting in the injured striatum and express brain-derived neurotrophic factor and glial cell line-derived neurotrophic factor. *The Journal of Neuroscience*, 19(5), 1708-1716. doi: 10.1523/JNEUROSCI.19-05-01708.
- Benzi, G. & Moretti, A. (2004). Age-and peroxidative stress-related modifications of the cerebral enzymatic activities linked to mitochondria and the glutathione system. *Free Radical Biology and Medicine*, 19(1), 77-101. doi: 10.1016/0891-5849(94)00244-E.
- Bickford, P.C., Gould, T., Briederick, L., Chadman, K., Pollock, A., Young, D., Shukitt-Hale, B. and Joseph, J., (2000). Antioxidant-rich diets improve cerebellar physiology and motor learning in aged rats. *Brain Research*, 866(1-2). 211-217. doi: 10.1016/S0006-8993(00)02280-0.
- Bickford, P. (1993). Motor learning deficits in aged rats are correlated with loss of cerebellar noradrenergic function. *Brain Research*, 620(1), 133-138. doi: 10.1016/0006-8993(93)90279-V.
- Bodles, A. M. & Barger, S. W. (2004). Cytokines and the aging brain—what we don't know might help us. *Trends in Neuroscience*, 27(10), 621-626. doi: 10.1016/j.tins.2004.07.011.
- Bratic, A. & Larsson, N. G. (2013). The role of mitochondria in aging. *The Journal of Clinical Investigation*, 123(3), 951-957. doi: 10.1172/JCI64125.
- Cachafeiro, V., Goicochea, M., De Vinuesa, S. G., Oubiña, P., Lahera, V., & Luño, J. (2008). Oxidative stress and inflammation, a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Kidney International*, 74(Suppl 111), S4-S9. doi: 10.1038/ki.2008.516.
- Chang, J. Y. & Liu, L. Z. (1999). Manganese potentiates nitric oxide production by microglia. *Molecular brain research*, 68(1-2), 22-28. doi: 10.1016/S0169-328X(99)00082-0.
- Colton, C. A. & Gilbert, D. L. (1987). Production of superoxide anions by a CNS macrophage, the microglia. *FEBS Letters*, 223(2), 284-288. doi: 10.1016/0014-5793(87)80305-8.
- David, J. P., Ghazali, F., Fallet-Bianco, C., Watzel, A., Delaine, S., Boniface, B., Di Menza, C., & Delacourte, A., (1997). Glial reaction in the hippocampal formation is highly correlated with aging in human brain. *Neuroscience Letters*, 235(1-2), 53-56. doi: 10.1016/S0304-3940(97)00708-8.
- Dringen, R. (2005). Oxidative and antioxidative potential of brain microglial cells. *Antioxidants & redox signaling*, 7(9-10), 1223-1233. doi: 10.1089/ars.2005.7.1223.
- Droge W. (2003). Oxidative Stress and Aging. *Advances*

and proinflammatory cytokines, such as TNF alpha, interleukin-1 (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6) (Colton & Gilbert, 1987). In addition to this brains of aged animals have enormous amounts of pro inflammatory cytokines including IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and IL-6 (Terao, Apte-Deshpande, Dousman, Morairty, Eynon, Kilduff, & Freund, 2002; Weindruch & Prolla, 2002), (Figure 3).

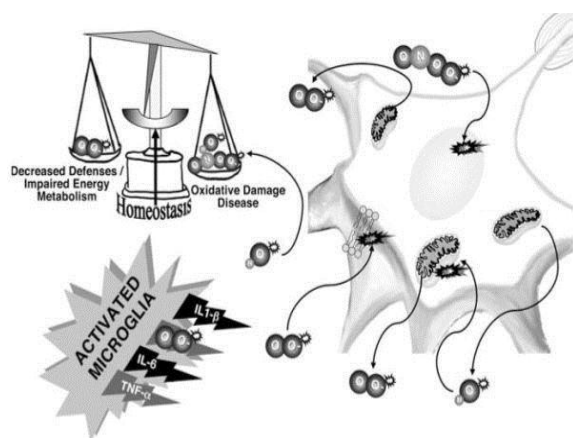


Figure 3: Oxidative stress in brain cells (Gemma Vila, Bachstetter, & Bickford, 2007).

Various studies have suggested that oxidative damage of the brain cells may be due to the hyper activation of microglial cells, one of the early events in damaging neurons. Activated microglia release radicals, such as superoxide and nitric oxide, and are the most abundant sources of free radicals in the brain. (Chang & Liu, 1999). Brain immune cell microglia produce free radicals, and the byproducts, e.g. hydrogen peroxide and peroxynitrite, can cause neurological disorders. Microglial cells also have efficient anti oxidative defense mechanisms. These cells contain high concentrations of glutathione, catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, SOD enzymes, and glutathione reeducates, as well as NADPH-regenerating enzymes (Dringen, 2005). Oxygen is a fundamental molecule for survival; however, free radicals resulting from infection, metabolic disorder or exposure can result in a vast range of diseases. Therefore, a long list of disorders is associated with oxidative damage including Parkinson and

Alzheimer. The protective capacity of antioxidants against oxidative stress is gaining attention for its therapeutic effect. Hence, a diet rich in antioxidants is recommended to prevent neurological diseases as well as aging. Although the mechanism of antioxidants is to neutralize the free radicals, scientists are looking beyond this effect on cellular events like upstream and downstream signaling or its effect at the genetic level. This knowledge will be exploring the new ways to combat or prevent neurodegenerative diseases (Uttara, Singh, Zamboni, & Mahajan, 2009).

## 8. CONCLUSION

This review clearly implicates the role of reactive oxygen species (ROS) in different phases of diseases like chronic inflammation, cancer and aging, beside the role in bacterial killing. The study constitutes an important contribution to the knowledge of the harmful and beneficial effects of ROS in living organisms. Therefore, targeting redox-sensitive pathways and inhibiting the free radical generation by any means can be of great promise for the prevention and therapy of such vulnerable diseases. It is also noteworthy to establish a balance between oxidants and the anti-oxidant mechanism. Since oxidants are crucial in microbial killing (and somehow in cancer cell killing), this process must be controlled or limited to specific cells. Researchers are keen to develop therapeutic strategies to increase the antioxidant capacity of cells to protect themselves from damage by ROS. It is recommended that oxidant sources, such as cigarettes, fatty foods and sugar be eliminated in the diet to ensure well-being.

## ABBREVIATIONS

**8-OHdg:** 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, **CDK:** Chronic Kidney Disease, **CGD:** Chronic Granulomatous Disease, **CSCs:** Cancer Stem Cells, **CuZn-SOD:** Cu/Zn Superoxide Dismutase, **E. coil:** *Escherichia* coil, **ERK1/2:** Mitogen Extracellular Signal Regulated Kinase 1/2, **H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:**

related to oxidative stress. They used mitochondrial DNA mutator mouse indicate that mtDNA mutation in somatic stem cells may drive progeroid phenotypes without increasing oxidative stress, in this manner demonstrating that mtDNA changes that prompt a bioenergetics deficiency may drive the aging procedure (Bratic & Larsson, 2013). In contrast, mitochondrial DNA mutation can cause excessive release of ROS. This vicious cycle goes on and augment the process of oxidative damage resulting in a rapid aging process. In other words, it can be explained that agents causing mutation like nutritional, pharmacological and environmental factors are responsible for inducing oxidative stress leading to aging (Dröge, 2003).

Harman (1956) proposed a “free-radical theory” of aging that suggested that aging and death may be caused by free radicals produced during aerobic respiration that have deleterious effects on cell components and connective tissues, causing cumulative damage over time.

Nourishments, for example, berries, spinach, and other green vegetables having high oxygen radical absorbance capacity have additionally been considered widely for neuroprotective activities (Gemma, Mesches, Sepesi, Choo, Holmes, & Bickford, 2002). For instance, in the cerebellum there is a relationship between the loss of ability of  $\beta$ -adrenergic receptors in the aged mind and the inability to learn complex skills (Bickford, 1993). Nourishing aged rodents by an eating routine rich in spinach enhances cerebellar  $\beta$ -adrenergic receptor functions and enhances motor learning that is related to a reduction in oxidized glutathione and the pro inflammatory cytokine tumor Necrosis Factor Alpha (TNF $\alpha$ ) (Bickford, Gould, Briederick, Chadman, Pollock, Young, Shukitt-Hale, & Joseph, 2002). Several mechanisms of the anti-oxidant defense system have developed to shield cell components from the assault of oxidative stress and related oxidative harm. These components include anti-oxidant enzymes, for example, SOD, glutathione peroxidases (Gpx), catalase, and many other proteins. The theory that life expectancy can be improved by expanding the antioxidant guarding system has been dubious

due to conflicting outcomes in a few aging animal models. For instance, numerous examinations have demonstrated that endogenous levels of antioxidant proteins in the brain and different tissues do not diminish during the aging process (Benzi & Moretti, 2004). Moreover, studies in mammals in which levels of antioxidants are experimentally increased have shown that maximum longevity is not affected (Harris, Weindruch, Smith, Mickey & Walford, 1990; Orr, Mockett, Benes and Sohal, 2003). Experiments with *DROSophila melanogaster* have shown that overexpression of Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) increases lifespan (Sun, Folk, Bradley, & Tower, 2002) while overexpression of Cu/Zn Superoxide Dismutase (CuZn-SOD) has only minor incremental effects on lifespan (Orr & Sohal, 1993).

## **7. ROLE OF ROS IN NEUROLOGICAL DISORDERS**

Aging and age-related diseases are strongly associated with inflammation (Bodles & Barger, 2004; Forsey, Thompson, Ernerudh, Hurst, Strindhall, Johansson, & Wikby, 2003; Ye & Johnson, 1999). An ongoing event of signal transduction during inflammation in the brain leads to production of reactive oxygen species by microglial cells and creates degenerative areas in the brain (David, Ghazali, Fallet-Bianco, Watez, Delaine, Boniface, & Delacourte, 1997; Streit, Walter, & Pennell, 1999). Microglia are the brain immune phagocytes and resident cells of the central nervous system responsible for activating an innate immune response against antigen. These include cytokine receptors, complement receptors, chemokine receptors and major histocompatibility complex II (Aloisi, 2001). In the case of cellular damage, they respond promptly by inducing a protective immune response, which consists of a transient upregulation of inflammatory molecules as well as neurotrophic factors (Batchelor, Liberatore, Wong, Porritt, Frerichs, Donnan, & Howells, 1999). The purpose of an innate immune response is to fight potential pathogens. However, when chronic inflammation occurs, microglia activated for a longer period of time trigger a release of neurotoxin

cell connection to the basal lamina or the expanded movement or articulation of proteins that control cell motility. For example, oxidative pressure manages the outflow of the intercellular adhesion protein-1 (ICAM-1), a cell surface protein in endothelial and epithelial cells (Roebuck, 1999). The matrix metalloproteinase (MMP) assumes the focal mechanism, and its increased expression is supposedly connected with the proliferation and metastasis of malignant tumors (Westermarck & Kahari, 1999). The downstream signaling pathway could be responsible for balancing MMP expression via activation of transcription factors. These transcription factors are p38 kinase, jun kinase (JNK), mitogen extracellular signal regulated kinase 1/2 (ERK1/2), rat sarcoma viral oncogene (RAS) and the inactivation of phosphatases that control these proteins (Storz, 2005).

ROS impact normal cells and they can harm these cells effortlessly, if not strictly secured by the anti-oxidant mechanism of cells. Normal cells are sensitive to free radicals, promoting cancer development. Cancer cells have upregulated cancer prevention agent systems (glutathione, catalase, super oxide dismutase (SOD), and others) that secure them against ROS, as can be seen in, for instance, the effect of radio resistance (Reuter, Gupta, Chaturvedi, & Aggarwal, 2010), (Figure 2).

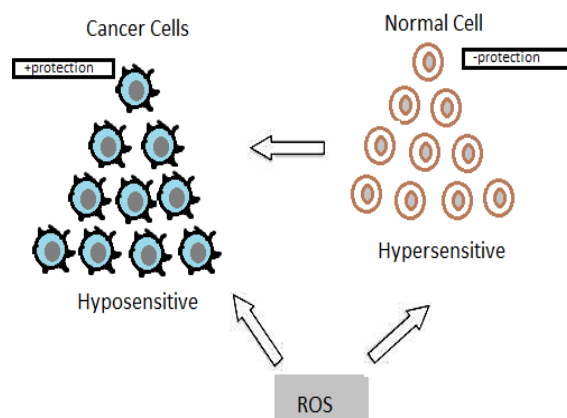


Figure 2: Model of the sensitivity of normal cells versus cancer cells to ROS (Reuter *et al.*, 2010).

## 5. ROLE OF ROS IN COMBATING CANCER

ROS production can be exploited in cancer chemotherapy to induce cancer cell death or growth inhibition. Chemotherapeutic drugs, such as vinca alkaloids, paclitaxel and antifolates cause cell death through releasing cytochrome c and also disrupt the mitochondrial electron transport chain which leads to ROS increase. Some other drugs may significantly increase ROS like cisplatin and doxorubicin, which is the basis of their anti-tumor ability. However, increasing ROS seems not to be very ideal for cancer therapy as cancer cells adjust to the ROS scavenging system and become resistant to chemotherapeutics. Cancer cells have a system to enhance their anti-oxidant potential.

The combination of two or more therapies can resolve the problems of the toxicity of chemotherapeutics to normal cells and can augment the efficacy of anti-tumor drugs. Metabolic adjustment is an appropriate candidate for blended treatment with ROS-generators or ROS inhibitors. This study focuses on the concession of ROS control between a diseased cell and a typical cell to plan combination therapy. For instance, controlling redox balance, especially through the generation of reducing equivalents like nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) and NADPH, are required for the control of ROS release for cancer killing (Raza, Siraj, Arshad, Waheed, Aldakheel, Alduraywish, & Arshad, 2017).

## 6. ROLE OF ROS IN AGING

Oxidative stress linked to age and ROS generation is relatively small and may not clarify the fairly serious physiological changes happening to the development of aging. Predictable with this hypothesis, the absence of a reasonable relationship between oxidative stress and life span likewise suggests that oxidative damage does not assume a critical role in age-related illnesses (e.g., diabetes mellitus, neurodegenerative infections, cardiovascular maladies) and aging. Bratic and Larsson explained the aging phenomenon not

### 3. ROLE OF ROS IN CHRONIC INFLAMMATION

Indeed, many chronic diseases result from an imbalance in free radical production and elimination of infection. This imbalance or overproduction of ROS and RNS eventually develops into disorders of the immune system and cancer. Patients with chronic kidney disease (CKD) demonstrate a high cardiovascular risk and mortality. This is the outcome of the cardiovascular risk factors that are present in CKD patients. Other risk factors, for example, oxidative stress and acute inflammation due to infection, are likewise much more pervasive in these patients than in typical subjects. Even in early CKD renal damage is related to enhanced levels of redox bio markers, for example, nitrotyrosine and S- glutathionylation. This may be the result of an increased production of ROS and lesser anti-oxidant enzymes. This oxidative stress can eventually cause progressive renal damage (Cachofeiro, Goicochea, De Vinuesa, Oubiña, Lahera, & Luño, 2008).

Among the numerous pathogenicity factors for the development of Parkinson's disorder is the death of neuronal cells. Dopamine dependent oxidative stress has traditionally been the dominant focal point because of the abundant proof demonstrating that dopamine-inferred responsive oxygen species and oxidized dopamine metabolites damage the nigral neurons (Hald & Lotharius, 2005). Other studies suggest that oxidative stress, inflammation and arterial hypertension participate in a self-perpetuating cycle which, if not interrupted, can lead to progressive cardiovascular disease and renal complications (Vaziri & Rodríguez-Iturbe, 2006).

### 4. ROLE OF ROS IN DEVELOPING CANCER

Tumor establishment and cancer progression have been linked to oxidative stress, a condition in which the imbalance between production and elimination of free radicals has been observed. Oxidative stress has a few pro tumorigenic impacts, for example, enhanced DNA mutation or accelerated DNA

damage by genome instability and cell proliferation (Visconti & Grieco, 2009). Interestingly, expanded levels of DNA based oxidation products, for example, 8-OHdg (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine), do not generally cause malignancy, albeit that malignant tumors frequently indicate high levels of DNA based oxidation. Thus, the extra activities of reactive species must be critical, perhaps due to their impacts on p53, cell expansion, intrusiveness and metastasis. It is obvious that constant uncontrolled inflammation with the release of ROS inclines to the danger of establishing malignancy (Halliwell, 2007).

Cancer stem cells (CSCs) can differentiate into multiple cells and produce tumors by the process of self-renewal. Porta *et al.* revealed that tumors promote the expression of a pro inflammatory effect by a constant inflow of myelomonocytic cells (Porta, Larghi, Rimoldi, Totaro, Allavena, Mantovani, & Sika, 2009). Myelomonocytic cells are associated with cancer related inflammation and uncontrolled cell growth leading to disruption of the immune system, resulting in angiogenesis and metastasis (Porta, *et al.*, 2009).

Additionally, two studies have shown that CD133+ cancer stem cells impose chemo resistance to cisplatin and doxorubicin (known ROS generators): Baba, Convery, Matsumura, Whitaker, Kondoh, Perry, Huang, Bentley, Mori, Fujii, Marks, Berchuck, & Murphy (2009) in ovarian cancer cells and Ma, Lee, Zheng, Chan, & Guan (2008) in hepatocellular carcinoma. However, undifferentiated cancer cells or cancer stem cells can even grow in redox potential. Lethal oxygen species can cause cancer invasion and metastasis by enhancing the rates of cell migration. During the process of invasion, epithelial cells experience morphological changes, bringing about loss of normal epithelial polarization and differentiation, and turn out to be more motile, invasive phenotypes. For instance, mammalian carcinoma cells treated with hydrogen peroxide before intravenous infusion into mice improve lung metastasis arrangement, demonstrating that a critical capacity for ROS is the seeding of metastatic tumor cells (Kundu, Zhang, & Fulton, 1995). This may be because of an absence of tumor

basic tools in the phagocyte capacity. In theory, superoxide ( $O_2^-$ ) and nitric oxide can combine to form a highly reactive peroxynitrite ( $ONOO^-$ ). But both are temporally and genetically independent during a *Salmonella* infection, suggesting that  $ONOO^-$  is irrelevant when combating this pathogen (Slauch, 2011). Some studies provide evidence of how a bacterium escapes free radical damage including *Salmonella* and *Escherichia coli* (*E. coli*). *Salmonella* depends less on free radical release because of the presence of a set of genes that control the stress response (Aussel, Zhao, Hébrard, Guilhon, Viala, Henri, Chasson, Gorvel, Barras, & Méresse, 2011).

Low levels of antioxidant enzymes, such as myeloperoxidase concentrations, restrain HOCl production by permitting additional hydrogen peroxide to release from the phagosome. The majority of the HOCl interacts with the granular protein MPO by enzymatic reaction of  $H_2O_2$  and halide ( $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ) generates hypohalous acids: hypochlorous acid (HOCl), hypobromous acid (HOBr), hypoiodous acid (HOI). The bactericidal properties of activated leukocytes have been attributed to this myeloperoxidase (MPO) activity. Alternatively, the antibody-catalyzed water-oxidation pathway gives rise to a new species more similar to ozone. This species is likewise produced during the process of oxidative burst of actual human neutrophils during its aggravation. These observations suggest that alternate pathways may exist for the natural killing of microscopic organisms that are mediated by intense oxidants already known to science (Winterbourn, Hampton, Livesey, & Kettle, 2006).

Overall, a range of molecules, either particulate or soluble, capable of eliciting the immune response and in turn the phagocytes, releases the extracellular superoxide as well as the intracellular hydrogen peroxide. During the process of oxidative burst the final end product inside a cell is mainly hydrogen peroxide but it is only toxic at higher concentration. On the other hand, extracellular super oxide is also unable to damage the bacterial cell individually. Subsequently, a variety of secondary oxidants has been proposed as being responsible for the

destructive capacity of neutrophils that are produced at various stages of the oxidation process (Hampton, Kettle, & Winterbourn, 1998), (Figure 1).

The current knowledge of the possible mechanism of ROS damage comes principally from *Escherichia coli* where ROS is concentrated around cytoplasmic damage. Superoxide  $O_2^-$  and hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) are generated incidentally in the cytoplasm simply when oxygen reacts with different redox enzymes. Superoxide can experience spontaneous dismutation to yield  $H_2O_2$ . Since,  $H_2O_2$  and  $O_2^-$  can both damage a variety of microorganisms, the mechanism may be that hydrogen peroxide primarily reacts with cysteine residue, depending upon the environmental condition of the sulfhydryl groups, and damage the DNA. The  $H_2O_2$  that diffuses into the bacterial cytoplasm can possibly cause harm to the bacterial cell. Superoxide cannot damage the membrane in microorganisms; since it cannot enter the cell, it causes the damage from outside. Superoxide mediated extra cytoplasmic damage is as effective as the intracellular damage caused by  $H_2O_2$  (Slauch, 2011).

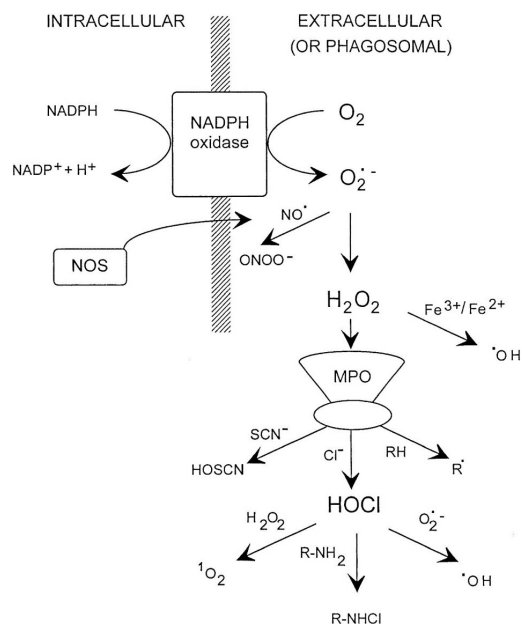


Figure 1: Possible oxidant generating reactions with stimulated neutrophils. Nitric oxide synthase (NOS); myeloperoxidase (MPO) (Hampton *et al.*, 1998).

## 1. INTRODUCTION

The cytotoxic nature of phagocytes is supposed to be due primarily to the production of reactive oxygen (ROS) and reactive nitrogen (RNS) species (Apel & Hirt, 2004), generally known as oxidative burst. Free radicals produced during the hypersensitive response to pathogens have interesting implications for many research fields. A variety of immune cells, including neutrophils eosinophils and macrophages, has been identified as an important constitute of a host defense against tumors (Adams & Hamilton, 1984) and microbial killings. Oxidative stress can damage certain organisms, while different microorganisms appear to flourish in oxidative conditions. Understanding the systems by which ROS allow the clearance of microorganisms and the components by which specific organisms take advantage of ROS and avoid their damage are two entirely opposite areas that are still not fully understood. In this study, we will examine both the beneficial and deleterious effects of ROS on pathogen survival and the establishment of chronic diseases.

Previous studies have shown the toxic effect of ROS related to establishment of certain pathologies including, neurodegenerative disease, atherosclerosis, diabetes, carcinogenesis and aging. This is why besides microbial killing, release of ROS is supposed to be a key factor in the causes of chronic disease, i.e., ROS can be both useful and lethal. This delicate balance is obviously a vital part of life. At low or moderate levels, ROS utilize beneficial outcomes on cellular response and the immune system; whereas at high levels, they harm the cellular structure (Young & Woodside, 2001).

Living cells have numerous mechanisms to neutralize oxidative stress, such as by generating antioxidants or preventing and repairing the damage caused by ROS and RNS, and therefore can augment the defense system and lower the risk of neurodegenerative diseases, cancer and aging (Valko, Rhodes, Moncol, Izakovic, & Mazur, 2006).

## 2. ROLE OF ROS IN FIGHTING AGAINST INFECTIONS

There are two types of phagocytic enzymes, Nicotinamide adenine dinucleotide (NADPH) oxidase and inducible nitric oxide synthase (iNOS) responsible for *Salomella typhimurium* (*S. typhimurium*) killing. An analysis of murine peritoneal macrophages discloses a short term mutual action of ROS and RNS, where bacterial killing is rapid corresponding with production of  $O_2^-$  by the NADPH oxidase followed by a prolonged period of inhibition of bacterial growth associated with the production of iNOS-derived nitrosative species (Vazquez-Torres, Jones-Carson, Mastroeni, Ischiropoulos, & Fang, 2000). A very well established understanding of the disease that lacks the oxidative mechanism is Chronic Granulomatous Disease (CGD), where the respiratory burst mechanism is absent, because of the cytochrome *b* (*b*-245) malfunctioning (Wentworth, McDunn, Wentworth, Takeuchi, Nieva, Jones, & Babior, 2002) which is a component of the oxidase system responsible for the respiratory burst of normal cells that decrease the potential of microbial killing (Segal, Geisow, Garcia, Harper, & Miller, 1981). The CGD cell appears to be normal morphologically as well as constitutionally even though these cells lack the functional NADPH oxidase.

Research proves the role of efficient microbial killing mainly by a process of oxidative burst: if the enzymes of the oxidative burst and phagocytosis process are suppressed experimentally, then the microbial killing will not be efficient. A study conducted on cigarette smoking (with nicotine as main inhalant) stated that if a person is chronically exposed to nicotine, then he is highly prone to repeated bacterial infections because of neutrophil associated immune suppression (Xu, Scott, Liu, Bishop, Renaud, Palmer, Soussi-Gounni, & Scott, 2008).

Understanding how the killing of microbes comes about from the *E. coli* infection in repose to which the immune cell releases  $H_2O_2$  that kills the bacteria effectively (Imlay & Park, 2003). In contrast, with a salmonella infection, ROS are





المملكة العربية السعودية  
جامعة الحدود الشمالية (NBU)

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / إلكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال  
للعلوم  
الأساسية والتطبيقية  
دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية  
JNBAS

1658-7022 ردمد: 1658-7014  
إلكتروني: ردمد: 1658-7014

بحث مرجعي

## إجهاد الأكسدة: دلالاته ضمن الالتهابات المزمنة والسرطان والشيخوخة

ثمريين سومرو<sup>1\*</sup>، صبغة الله سانجي<sup>2</sup>

(قدم للنشر في 1439/04/25 هـ؛ وقبل للنشر في 1440/06/09 هـ)

**ملخص:** تعتبر أشكال الأكسجين التفاعلي (ROS) من الأنواع السامة التي تستعملها الخلايا البالعات والخلايا الأخرى في الجسم. على سبيل المثال، الخلايا الطلائية في نسيج الرئة، والتي تقاوم مسببات الأمراض. عندما تتم تنشيط خلايا البالعات تولد كميات كبيرة من أشكال الأكسجين والنيتروجين التفاعلية والتي تستغل من قبل الجراثيم. تكون أشكال الأكسجين التفاعلي جزءاً أساسياً في مقاومة الجراثيم عن طريق الخلايا البالعات والتي يسند إليها محاربة الجراثيم عن طريق الضرر الذي يسببه الأكسدة أو بالقضاء على الجراثيم وتنظيفها من الجسم بطرق أخرى غير الأكسدة. وفي المقابل أثناء خروج أشكال مختلفة من الأكسجين التفاعلي في المراحل المزمنة من المرض، وعدم حدوث التوازن في ميكانيكية مضادات الأكسدة، والتي ينتج عنها ضرر بالخلايا المناعية، والتي تمهد لحدوث تطور للأمراض المصاحبة بالالتهابات المزمنة، والسرطان، وكذلك الاضطرابات المصاحبة للتقدم بالعمر. إن إنتاج الأشكال المتنوعة من الأكسجين التفاعلي التي لا يمكن تجنبها أثناء عملية الأيض للأكسجين التفاعلي وتركيزه في داخل الخلايا والتي يمكن التعرف عليه من خلال إنتاج وتنظيف الشوارد الحرة منه عن طريق مركبات منها مضادات الأكسدة والأنزيمات المستخدمة في هذه العملية. وجهة النظر في هذا الاتجاه، يعتبر هذه الأنواع مهمة جداً في عملية قتل الميكروبات ولها فوائد مؤثرة أخرى للجسم. ومن الناحية الأخرى عدم السيطرة المستمرة في تخليق أشكال الأكسجين التفاعلي يؤدي الجسم ويسبب حدوث أمراض مزمنة. هذه الدراسة تتضمن دور أشكال الأكسجين التفاعلي على مراحل الأمراض مثل الالتهابات المزمنة والسرطان والتقدم بالعمر بجانب دورها في قتل الجراثيم المختلفة التي تهاجم الجسم.

**كلمات مفتاحية:** أشكال الأكسجين التفاعلي (ROS)، الخلايا البالعات، الشذرات الحرة، الالتهاب، التقدم بالعمر، السرطان.

JNBAS ©1658-7022 . (1440هـ/2019م) نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

للمراسلة:

(1) \* قسم العلوم الصحية الأساسية، كلية الصيدلة، كلية الصيدلة، جامعة الحدود الشمالية، ص.ب. 840، رفحاء 91911، المملكة العربية السعودية.

\*e-mail: tamryan.ali@nbu.edu.sa & soomro.samreen@gmail.com

(2) قسم الصيدلة السريرية، كلية الصيدلة، جامعة الحدود الشمالية، ص.ب. 840، رفحاء 91911، المملكة العربية السعودية.

\*e-mail: Sibhataallah. Sangi@nbu.edu.sa & doctor\_sangi@yahoo.com



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052889



KINGDOM OF SAUDI ARABIA  
Northern Border University (NBU)  
Journal of the North for Basic & Applied Sciences  
(JNBAS)

p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa



Journal of the North  
for Basic and  
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University  
jnbas.nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022  
e- ISSN: 1658 - 7014

## Review Article

# Oxidative Stress: Implications in Chronic Inflammation-Cancer and Aging

Samreen Soomro<sup>1\*</sup> & Sibghatullah Sangi<sup>2</sup>

(Received 02/01/2018.; accepted 04/02/2019)

**Abstract:** Reactive oxygen species (ROS) are toxic species utilized by phagocytes and other cells of the body, for example, the lung epithelial tissue, to combat pathogens. Upon activation, phagocytes generate an enormous amount of reactive oxygen and nitrogen species that are utilized for microbial killing. ROS are basic parts of the antimicrobial effects of macrophages tasked to fight against pathogens by causing oxidative damage or by inducing pathogen clearance through different nonoxidative pathways. In contrast, during the course of chronic release of ROS and imbalance in the antioxidant mechanism, damage to immune cells may occur that could be a major source for the development of inflammatory disease, cancer and age-related disorders. ROS are an unavoidable by product of oxygen metabolism and their cellular concentrations are identified through the production and clearance of free radicals by antioxidant compounds and enzymes. On one hand, these species are crucial for microbial killing and have beneficial effects for the body; on the other hand, uncontrolled constant ROS generation is harmful and leads to chronic disease. This study implicates the role of ROS in different phases of diseases, like chronic inflammation, cancer and aging, beside the role it plays in bacterial killing.

**Keywords:** Reactive oxygen species (ROS), Free radical, Inflammation, Aging, Phagocytes, Cancer.

1658-7022© JNBAS. (1440 H/2019). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052889

### \* Corresponding Author:

- (1) \* Department of Basic Health Sciences, College of Pharmacy, Northern Border University, P.O. Box 840, Rafha 91911, Kingdom of Saudi Arabia.  
**e-mail:** tamryan.ali@nbu.edu.sa & soomro.samreen@gmail.com\*
- (2) Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy, Northern Border University, P.O. Box 840, Rafha 91911, Kingdom of Saudi Arabia.  
**e-mail:** Sibhatallah.Sangi@nbu.edu.sa & doctor\_sangi@yahoo.com

- Medical Hypotheses*, 72(6), 647-651. doi: 10.1016/j.mehy.2008.12.031.
- McGrath, J. (2001). Does 'imprinting' with low prenatal vitamin D contribute to the risk of various adult disorders? *Medical Hypotheses*, 56(3), 367-371. doi: org/10.1054/mehy.2000.1226.
- Meddeb, N., Sahli, H., Chahed, M., Abdelmoula, J., Feki, M., Salah, H., Frini, S., Kaabachi, N., Belkahia, Ch., Mbazaa, R., Zouari, B., & Selami, S. (2005). Vitamin D deficiency in Tunisia. *Osteoporosis International*, 16(2), 180-183. doi: 10.1007/s00431-013-2177-6.
- Mishal, A. (2001). Effects of different dress styles on vitamin D levels in healthy young Jordanian women. *Osteoporosis International*, 12(11), 931-935. doi: org/10.1007/s001980170021.
- Muhairi, S. J., Mehairi, A. E., Khouri, A. A., Naqbi, M. M., Maskari, F. A., Al Kaabi, J., Al Dhaheri, A. S., Nagelkarki, N., & Shah, S. M. (2013). Vitamin D deficiency among healthy adolescents in Al Ain, United Arab Emirates. *BMC Public Health*, 12(33), 1-7. doi: 10.1186/1471-2458-13-33.
- Norman, P., & Powell, J. (2014). Vitamin D and cardiovascular disease. *Circulation Research*, 114(2), 379-393. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.301241.
- Oh, Y. J., Kim, M., Lee, H., Lee, J. P., Kim, H., Kim, S., Kim, S. Oh, K.-H., Joo, K.W., Lim, C.S., Kim, S., Kim, Y.S., & Kim, D.K. (2012). A threshold value of estimated glomerular filtration rate that predicts changes in serum 25-hydroxyvitamin D levels: 4th Korean National Health and Nutritional Examination Survey 2008. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(6), 2396-2403. doi: 10.1093/ndt/gfr763.
- Pittas, A. G., Lau, J., Hu, F. B., & Dawson-Hughes, B. (2007). The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(6), 2017-2029. doi: 10.1007/s00198-003-1390-7.
- Pittas, A. G., Sun, Q., Manson, J. E., Dawson-Hughes, B., & Hu, F. B. (2010). Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, 33(9), 2021-2023. doi: 10.2337/dc10-0790.
- Rajakumar, K., Fernstrom, J. D., Holick, M. F., Janosky, J. E., & Greenspan, S. L. (2008). Vitamin D status and response to Vitamin D3 in obese vs. non-obese African American children. *Obesity*, 16(1), 90-95. doi: 10.1210/jc.2010-2133.
- Saadi, H. F., Nagelkerke, N., Benedict, S., Qazaq, H. S., Zilahi, E., Mohamadiyeh, M. K., & Al-Suhaili, A. I. (2006). Predictors and relationships of serum 25 hydroxyvitamin D concentration with bone turnover markers, bone mineral density, and vitamin D receptor genotype in Emirati women. *Bone*, 39(5), 1136-1143. doi: 10.1016/j.bone.2006.05.010.
- Sacheck, J., Goodman, E., Chui, K., Chomitz, V., Must, A., & Economos, C. (2011). Vitamin D deficiency, adiposity, and cardiometabolic risk in urban schoolchildren. *The Journal of Pediatrics*, 159(6), 945-950. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.06.001.
- Stokić, E., Kupusinac, A., Tomić-Naglić, D., Zavišić, B. K., Mitrović, M., Smiljenić, D., Soskić S., & Isenović, E. (2015). Obesity and vitamin D deficiency trends to promote a more proatherogenic cardiometabolic risk profile. *Angiology*, 66(3), 237-243. doi: 10.1177/0003319714528569.
- Suárez-Martínez, E. B., Pérez, C. M., Cruz, S. K., Khorsandi, S., Chardón, C., & Ferder, L. (2013). Importance of vitamin D and vitamin D levels status in Puerto Ricans. *Journal of Health Care for The Poor and Underserved*, 24(4), 38-47. doi:org/11.1007/s00198-003-1390-3.
- Sullivan, S. S., Rosen, C. J., Halteman, W. A., Chen, T. C., & Holick, M. F. (2005). Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *Journal of the American Dietetic Association*, 105(6), 971-974. doi: org/10.1210/jc.2007-8831.
- Taheri, E., Saedisomeolia, A., Djalali, M., Qorbani, M., & Civi, M. M. (2012). The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D concentration and obesity in type 2 diabetic patients and healthy subjects. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 11(1), 1-5. doi: 10.1221/s00225-012245.
- Tsigos, C., Hainer, V., Basdevant, A., Finer, N., Fried, M., Mathus-Vliegen, E., Micic, D., Maislos, M., Roman, G., Schutz, Y., Toplak, H. & Zahorska-Markiewicz, B., & Schutz, Y. (2008). Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity Facts*, 1(2), 106-116. doi: 10.1210/jc.2007-2790.
- Turner, A. G., Anderson, P. H., & Morris, H. A. (2012). Vitamin D and bone health. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 72(sup243), 65-72. doi: 10.1210/jc.2010-22122.
- Wortsman, J., Matsuoka, L. Y., Chen, T. C., Lu, Z., & Holick, M. F. (2000). Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 690-693. doi: 10.1007/s00431-013-2188-7.

- & Nikitina, I. (2013). Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age. *Aging (Albany NY)*, 5(7), 575-581. doi: 10.18632/aging.100582.
- Han, S.-S., Kim, M.-H., Lee, S.-M., Lee, J.-P., Kim, S.-J., Joo, K.-W., Lim, C.-S., Kim, Y.-S., & Kim, D.-K. (2014). Association between body fat and vitamin D status in Korean adults. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 23(1), 65-75. doi: 10.6133/apjcn.2014.23.1.10.
- Hatun, S., Islam, Ö., Cizmecioglu, F., Kara, B., Babaoglu, K., Berk, F., & Gökalp, A. S. (2005). Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *The Journal of Nutrition*, 135(2), 218-222. doi: 10.1093/jn/135.2.218.
- Heaney, R. P. (2008). Vitamin D in health and disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(5), 1535-1541. doi: 10.2215/CJN.01160308.
- Hill, T. R., Cotter, A. A., Mitchell, S., Boreham, C. A., Dubitzky, W., Murray, L., & Wallace, J. M. (2008). Vitamin D status and its determinants in adolescents from the Northern Ireland Young Hearts 2000 cohort. *British Journal of Nutrition*, 99(5), 1061-1067. doi: 10.1017/S0007114507842826.
- Holick, M. F. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(6), 1678S-1688S. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1678S.
- Holick, M. F., Siris, E. S., Binkley, N., Beard, M. K., Khan, A., Katzer, J. T., & de Papp, A. E. (2005). Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(6), 3215-3224. doi: 10.1210/jc.2004-2364.
- Holick, M. F. (2006a). Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(8), 2062-2072. doi: 10.1172/JCI29449.
- Holick, M. F. (2006b). High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic Proceedings*, 81(3), 353-373. doi: 10.4065/81.3.353.
- Hollis, B. W. (2005). Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *The Journal of Nutrition*, 135(2), 317-322. doi: 10.1093/jn/135.2.317.
- Hosseini-nezhad, A. & Holick, M. F. (2013). Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, 88(7), 720-755. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.05.011.
- Isaia, G., Giorgino, R., Rini, G., Bevilacqua, M., Maugeri, D., & Adami, S. (2003). Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporosis International*, 14(7), 577-582. doi: 10.1007/s00198-003-1390-7.
- Kang, J. H., Kim, S. S., Moon, S. S., Kim, W. J., Bae, M. J., Choi, B. G., & Kim, I. J. (2013). Adiposity in the relationship between serum vitamin D level and insulin resistance in middle-aged and elderly Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008. *Endocrinology and Metabolism*, 28(2), 96-102. doi: 10.3803/EnM.2013.28.2.96.
- Khan, H., Kunutsor, S., Franco, O. H., & Chowdhury, R. (2013). Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proceedings of the Nutrition Society*, 72(01), 89-97. doi: 10.1017/S0029665112002765.
- Kull, M., Kallikorm, R., & Lember, M. (2009). Body mass index determines sunbathing habits: implications on vitamin D levels. *Internal Medicine Journal*, 39(4), 256-258. doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01900.x.
- Kumar, J., Muntner, P., Kaskel, F. J., Hailpern, S. M., & Melamed, M. L. (2009). Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics*, 124(3), e362-e370. doi: 10.1542/peds.2009-0051.
- Lagunova, Z., Porojnicu, A. C., Lindberg, F. A., Aksnes, L., & Moan, J. (2011). Vitamin D status in Norwegian children and adolescents with excess body weight. *Pediatric Diabetes*, 12(2), 120-126. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00672.x.
- Lenders, C. M., Feldman, H. A., Von Scheven, E., Merewood, A., Sweeney, C., Wilson, D. M., Lee, P. D. K., Abrams, S. H., Gitelman, S. E., Wertz, M. S., Klish, W. J., Taylor, G. A., Chen, T. C., & Holick, M. F. (2009). Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(3), 459-467. doi: 10.1210/jc.2007-2997.
- Lewis, J. P. (2013). The relationship between obesity and vitamin D deficiency: causation determined? *Diabetes*, 62(8), 2993-2994.
- Liu, S., Song, Y., Ford, E. S., Manson, J. E., Buring, J. E., & Ridker, P. M. (2005). Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older US women. *Diabetes Care*, 28(12), 2926-2932. doi: 10.2337/diacare.28.12.2926.
- McCarty, M. F. (2009). Poor vitamin D status may contribute to high risk for insulin resistance, obesity, and cardiovascular disease in Asian Indians.

- Al-Othman, A. M., Alokail, M. S., & Chrousos, G. P. (2015). Vitamin D status in Saudi school children based on knowledge. *BMC Pediatrics*, *15*(53), 1-6. doi: 10.1186/s12887-015-0369-9.
- Al-Turki, H. A., Sadat-Ali, M., Al-Elq, A. H., Al-Mulhim, F. A., & Al-Ali, A. K. (2008). 25-Hydroxyvitamin D levels among healthy Saudi Arabian women. *Saudi Medical Journal*, *29*(12), 1765-1768. PMID: 19082230.
- Arabi, A., Baddoura, R., Awada, H., Salamoun, M., Ayoub, G., & El-Hajj Fuleihan, G. (2006). Hypovitaminosis D osteopathy: is it mediated through PTH, lean mass, or is it a direct effect? *Bone*, *39*(2), 268-275. doi: 10.1016/j.bone.2006.01.140.
- Ardawi, M. S., Qari, M., Rouzi, A., Maimani, A., & Raddadi, R. (2011). Vitamin D status in relation to obesity, bone mineral density, bone turnover markers and vitamin D receptor genotypes in healthy Saudi pre-and postmenopausal women. *Osteoporosis International*, *22*(2), 463-475. doi: 10.1007/s00198-010-1249-7.
- Ardawi, M. S. M., Nasrat, H., BA'Aaqueel, H. S., Ghafoury, H. M., & Bahnassy, A. A. (1995). Vitamin D status and calcium-regulating hormones in Saudis: a prospective study. *Saudi Med Journal*, *16*(5), 402-409.
- Aypak, C., Türedi, Ö., & Yüce, A. (2014). The association of vitamin D status with cardiometabolic risk factors, obesity and puberty in children. *European Journal of Pediatrics*, *173*(3), 367-373. doi: 10.1007/s00431-013-2177-2.
- Bhattoa, H., Bettembuk, P., Ganacharya, S., & Balogh, A. (2004). Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporosis International*, *15*(6), 447-451. doi: 10.1007/s00198-003-1566-1.
- Bikle, D. (2009). Nonclassic actions of vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *94*(1), 26-34. doi: 10.1210/jc.2008-1454.
- Bolland, M. J., Chiu, W. W., Davidson, J. S., Grey, A., Bacon, C., Gamble, G. D., & Reid, I. R. (2008). The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D on diagnosis of vitamin D insufficiency. *The New Zealand Medical Journal (Online)*, *121*(1286), 63-74. PMID: 19098949.
- Choi, H. S., Oh, H. J., Choi, H., Choi, W. H., Kim, J. G., Kim, K. M., & Lim, S.-K. (2010). Vitamin D insufficiency in Korea—a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *96*(3), 643-651. doi: 10.1210/jc.2010-2133.
- Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M., & Dietz, W. H. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *British Medical Journal*, *320*, 1240, 320(7244), 1240. doi: 10.1136/bmj.320.7244.1240.
- Forouhi, N. G., Ye, Z., Rickard, A. P., Khaw, K. T., Luben, R., Langenberg, C., & Wareham, N. J. (2012). Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia*, *55*(8), 2173-2182. doi: 10.1007/s00125-012-2544-y.
- Foss, Y. (2009). Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. *Medical Hypotheses*, *72*(3), 314-321. doi: 10.1016/j.mehy.2008.10.005.
- Freedman, B. I., Wagenknecht, L. E., Hairston, K. G., Bowden, D. W., Carr, J. J., Hightower, R. C. Gordon, E. J., Xu, J., Langefeld, C. D., & Divers, J. (2010). Vitamin D, adiposity, and calcified atherosclerotic plaque in African-Americans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *95*(3), 1076-1083. doi: 10.1210/jc.2009-1797.
- Glover, T., Goodin, B., Horgas, A., Kindler, L., King, C., Sibille, K., & Bradley, L. (2012). Vitamin D, race, and experimental pain sensitivity in older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, *64*(12), 3926-3935. doi: 10.1002/art.37687.
- González-Molero, I., Rojo-Martinez, G., Morcillo, S., Gutierrez, C., Rubio, E., Perez-Valero, V. Esteva, I., Ruiz de Adana, M. S., Almaraz, M. C., Colomo, N., Oliveira, G., & Soriguer, F. (2013). Hypovitaminosis D and incidence of obesity: a prospective study. *European Journal of Clinical Nutrition*, *67*(6), 680-682. doi:10.1038/ejcn.2013.48.
- González, L., Ramos-Trautmann, G., Díaz-Luquis, G. M., Pérez, C. M., & Palacios, C. (2015). Vitamin D status is inversely associated with obesity in a clinic-based sample in Puerto Rico. *Nutrition Research*, *35*(4), 287-293. doi: 10.1016/j.nutres.2015.02.001.
- Gordon, C. M., Feldman, H. A., Sinclair, L., Williams, A. L., Kleinman, P. K., Perez-Rossello, J., & Cox, J. E. (2008). Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med*, *162*(6), 505-512. doi:10.1210/jc.2007-2790.
- Gordon, C. M., DePeter, K. C., Feldman, H. A., Grace, E., & Emans, S. J. (2004). Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*, *158*(6), 531-537. doi:10.1001/archpedi.158.6.531.
- Grineva, E., Karonova, T., Mischeeva, E., Belyaeva, O.,

usually determined the extent to which individuals are exposed to direct sunlight. In general, Saudis have limited exposure to sunlight, with the result that they do not receive adequate sunlight exposure even in the hot season. In addition, because traditional Saudi apparel hinders direct exposure to sunlight (i.e. only their faces and hands are bare), this restricts the degree of cutaneous synthesis of Vitamin D. A similar finding was reported by a study working with a sample of Turkish women who had conservative apparel styles and cultures that identified an association between concentration of serum 25(OH)D and body apparel (Hatun, Islam, Cizmecioglu, Kara, Babaoglu, Berk, & Gökalp, 2005). Another study indicated that skin pigmentation also plays a role, as darker-skinned people require higher doses of UV bands in order to maximize their cutaneous synthesis of Vitamin D (Ardawi *et al.*, 2011).

A few limitations of the present project should be mentioned. Firstly, the reliance on a schools-based sample and a cross-sectional design means that the findings of the study cannot be generalized to the entire Saudi Arabia population nor can causality be inferred. Secondly, the study did not measure participant exposure to sunlight because the level of exposure would explain individual differences in levels of concentration of 25(OH)D. It is also likely that global climate variations bear some responsibility for the differences observed by prior studies in the incidence of Vitamin D deficiencies globally.

## 5. CONCLUSION

This study has found that adolescents in the Kingdom of Saudi Arabia have high levels of Vitamin D deficiency; prevalent more in the obese although no decrease in 25(OH)D concentration was apparent in comparing obese and overweight adolescents. These findings highlight the need for an appropriate Saudi response targeting adolescents. It is vital that the status of Vitamin D of overweight and obese Saudi adolescents be increased, either by encouraging them increase their average levels of sun exposure and/or boost their Vitamin D

consumption through appropriate dietary changes or supplements. The research findings also lead to the recommendation to develop health promotion programs that encourage healthier lifestyle choices, such as increased physical activity, weight loss; and more intake of Vitamin D from dietary sources, as these actions may be essential to increase overall Vitamin D levels. Future studies should examine the role of selected key determinants of Vitamin D deficiency on Saudi adolescents; more specifically, factors such as diet, physical activity, educational status, and season (i.e. the time of the year). Due to recent trends among the Saudi population towards more limited sun exposure and sedentary lifestyles, it is of vital importance that health promotion campaigns be designed that take Saudi cultural and environmental factors into consideration in order to support adolescents in their endeavors to avoid or rectify their Vitamin D deficiency. This study will assist for developing health promotion programs to improve the health situation in the Kingdom according to the Saudi Arabia's Vision 2030. Therefore, the importance of Saudi Arabia's Vision 2030 is to build a society with a healthy lifestyle and to live in a positive and attractive environment.

## REFERENCES

- Abalkhail, B. A., Shawky, S., & Soliman, N. K. (2002). Validity of self-reported weight and height among Saudi school children and adolescents. *Saudi Medical Journal*, 23(7), 831-837. PMID: 12174236.
- Al-Hazzaa, H. M., Abahussain, N. A., Al-Sobayel, H. I., Qahwaji, D. M., Alsulaiman, N. A., & Musaiger, A. O. (2014). Prevalence of overweight, obesity, and abdominal obesity among urban Saudi adolescents: gender and regional variations. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, 32(4), 634-645. PMID: 25895197.
- Al-Musharaf, S., Al-Othman, A., Al-Daghri, N. M., Krishnaswamy, S., Yusuf, D. S., Alkharfy, K. M., Moharram, O., Yakout, S., Sabico, S., & Chrousos, G. P. (2012). Vitamin D deficiency and calcium intake in reference to increased body mass index in children and adolescents. *European Journal of Pediatrics*, 171(7), 1081-1086. doi: 10.1007/s00431-012-1686-8.
- Al-Saleh, Y., Al-Daghri, N. M., Khan, N., Alfawaz, H.,

similar association between overweight or obesity and a level of Vitamin D deficiency was established by a review of randomized controlled trials (RCTs) which found that as BMI increases by one unit, the 25(OH)D also decreases by 1.15% (Lewis, 2013). Similar results have been reported by prior research among various samples of adults and children (Al-Musharaf, Al-Othman, Al-Daghri, Krishnaswamy, Yusuf, Alkharfy, Moharram, Yakout, Sabico, & Chrousos, 2012; Lagunova, Porojnicu, Lindberg, Aksnes & Moan, 2011; Rajakumar, Fernstrom, Holick, Janosky, & Greenspan, 2008) which have also postulated that obese individuals are more likely to have low levels of Vitamin D than individuals who are within normal weight categories. The most common reasons given by the authors were the increased sequestration of Vitamin D in fat tissues in obese subjects, the low intake of Vitamin D as part of their food consumption because of poor nutrition and the lower levels of sun exposure because of the higher likelihood of living sedentary indoor lifestyles (Wortsman *et al.*, 2000). Vitamin deficiency is very common even in warmer, sunnier countries, especially those in the Middle East, such as Turkey, Iran and Kuwait, because the religious and cultural beliefs of citizens of these countries mean that they cover their bodies (in some cases, completely), thereby limiting their exposure to sunlight (Aypak, Türedi, & Yüce, 2014). Another study found a high incidence of Vitamin D deficiency in India, which is an extremely hot and sunny country (McCarty, 2009). Severe temperatures, such as those found there can affect people living in such countries by discouraging their involvement in outdoor activities resulting in lower exposure to sunlight in daily life (Kull *et al.*, 2009).

In accordance with the findings of this study, several prior studies have found that people living in Saudi Arabia have generally low serum 25(OH)D levels because of various reasons, such as limited Vitamin D intake, low levels of exposure to direct sunlight, lifestyle and wearing dark apparel (Al-Turki, Sadat-Ali, Al-Elq, Al-Mulhim, & Al-Ali, 2008; Ardawi, Nasrat, Ba'aqueel, Ghafoury, & Bahnassy, 1995). In contrast, as might be expected, other research

has found that Vitamin D levels among people in countries with high levels of sunshine where the accepted cultural practices and apparel habits do not limit sun exposure are significantly higher than among those with limited sun exposure (Hollis, 2005). Therefore, various factors may account for Vitamin D deficiency, including reduced sun exposure (e.g., because of the use of sunscreens), climate variations (i.e. cooler vs. warmer countries), local cultural beliefs and dressing (apparel) practices and insufficient consumption of Vitamin D-rich foods (Holick, 2004).

A significant number of prior researches have illustrated that low Vitamin D status is common globally, that have also established that the major determinants of Vitamin D levels are sunlight exposure and consumption of Vitamin D (Choi, Oh, Choi, Choi, Kim, Kim, & Lim, 2010; Suárez-Martínez, Pérez, Cruz, Khorsandi, Chardón, & Ferder, 2013). Common obesity is now a prominent public health concern around the world because of a general lack of Vitamin D, particularly within industrially developed countries where the consumption of artificial sources of infrared and visible radiations are as common as UV radiation. Indeed, the natural production of Vitamin D is actually terminated among organisms able to receive adequate levels of Vitamin D from food and further, this dietary source of Vitamin D can allow such organisms to live in habitats that lack daily sunlight. The reverse of this is that the food sources of Vitamin D is unnecessary for organisms with unlimited exposure to sunlight. The problem is that for the majority of inhabitants of modern urban-industrial countries, both the exposure to daylight and a dietary source of Vitamin D have become insufficient in maintaining healthy concentrations of Vitamin D (Foss, 2009).

As discussed earlier in this paper, the cutaneous concentration of Vitamin D is impacted by many different factors, such as age, time spent outdoors, geographic situation, skin pigmentation, skin coverage, sunscreen usage and season of the year (Grineva, Karonova, Micheeva, Belyaeva & Nikitina, 2013; Holick, 2006b). It is claimed that wearing long apparel by Arabs is restricted,

#### 4. DISCUSSION

The findings indicate a significant health issue among Saudi adolescents as all the participants were revealed to suffer from Vitamin D deficiency to some degree. A high incidence of Vitamin D deficiency has already been established in Arab societies by prior studies (Arabi, Baddoura, Awada, Salamoun, Ayoub, & Fuleihan, 2006; Meddeb, Sahli, Chahed, Abdelmoula, Feki, Salah, Frini, Kaabachi, Belkahia, Mbazaa, Zouari, & Selami, 2005; Mishal, 2001; Saadi, Nagelkerke, Benedict, Qazaq, Zilahi, Mohamadiyah, & Al-Suhaili, 2006) as well as in non-Arab populations (Bhattoa, Bettembuk, Ganacharya & Balogh, 2004; Holick, Siris, Binkley, Beard, Khan, Katzer, & de Papp, 2005; Isaia, Giorgino, Rini, Bevilacqua, Maugeri, & Adami, 2003). For example, a research study on the Iranian situation measured the prevalence of Vitamin D deficiency at 75.6% (Taheri, Saedisomeolia, Djalali, Qorbani, & Civi, 2012). Recently, Muhairi *et al.* (Muhairi, Mehairi, Khouri, Naqbi, Maskari, Al Kaabi, Al Dhaheri, Nagelkarki, & Shah, 2013) found that 45.4% of children in the United Arab Emirates (UAE) had some level of Vitamin-D deficiency; 19.7% were confirmed to have Vitamin D deficiency. An American project measured Vitamin D inadequacy and deficiency at levels of 40% and 12.1%, respectively (Gordon, Feldman, Sinclair, Williams, Kleinman, Perez-Rossello, & Cox, 2008). A study in the Chinese context produced figures for the incidence of Vitamin-D inadequacy and deficiency respectively of 27.4% and 21.6%. In Turkey, researchers also discovered that deficiency of Vitamin D was highly common in children living in cities (Kumar, Muntner, Kaskel, Hailpern, & Melamed, 2009; Sackeek, Goodman, Chui, Chomitz, Must, & Economos, 2011). The present research findings confirm that low levels of Vitamin D in children represent a public health concern of significant importance in Arab countries and across the world (Gordon, DePeter, Feldman, Grace, & Emans, 2004; Hill, Cotter, Mitchell, Boreham, Dubitzky, Murray, & Wallace, 2008; Sullivan, Rosen, Haltzman, Chen, & Holick, 2005). The present study found that obese male adolescents

had the lowest levels of Vitamin D; however, the difference between the overweight and obese groups was found to be not statistically significant. The low 25(OH)D status of obese adolescents may be attributed to the higher uptake of their adipose tissues and augmented metabolic clearances. It has been suggested that this could be connected with the generally sedentary lifestyles of obese individuals, their limited outdoor activity and lower levels of exposure to natural sunlight (Bolland, Chiu, Davidson, Grey, Bacon, Gamble, & Reid, 2008; Wortsman *et al.*, 2000). Numerous prior epidemiological studies have shown a lower serum level of 25(OH)D among obese people. Results from this research are therefore similar to previous studies which have shown obese subjects to have a lower concentration of 25(OH)D than participants with normal bodyweights ( $P < 0.001$ ) (Stokić, Kupusinac, Tomić-Naglić, Zavišić, Mitrović, Smiljenić, Soskić, & Isenović, 2015). Along similar lines, research undertaken among Saudi women concluded that a high incidence of Vitamin D deficiency existed in obese women who experienced low sunlight exposure and consumed low amounts of dietary Vitamin D supplementation (Ardawi, Qari, Rouzi, Maimani, & Raddadi, 2011). This high rate of low Vitamin D in obese people may be the result of the role of subcutaneous fat that stores Vitamin D and sequesters higher amounts of the cutaneous manufactured Vitamin D<sub>3</sub> in overweight people than in their non-overweight counterparts; because high levels of fat is usually needed for this process to happen. Also, because overweight people generally have more physical surface areas, their endogenously produced Vitamin D in the stream is reduced as a result of the higher levels of Vitamin stored in their dermal fat (Kang, Kim, Moon, Kim, Bae, Choi, & Kim, 2013; Wortsman *et al.*, 2000). González *et al.* (González, Ramos-Trautmann, Díaz-Luquis, Pérez & Palacios, 2015) found in the Puerto Rican context an inverse association between obesity and Vitamin D deficiency, as most obese participants in their sample (41.4%) were found to have insufficiency or deficiency of Vitamin D and a higher level than those of normal BMI (33.9%) and overweight participants (30.3%;  $P < 0.05$ ). A



As shown in Table (1), participants' mean level of Vitamin D was 11.9±4.41 ng/mL. All the participants had low Vitamin D levels: 94.4% were classified as Vitamin D deficient, and 5.6% as Vitamin D insufficient. Table (2) provides a comparison of Vitamin D status among overweight and obese participants (n= 213).

Table 1: Frequency of Vitamin D based on the provided categorizes (n= 213).

Vitamin D Status	Results
Minimum (ng/mL)	1.78
Maximum (ng/mL)	26.48
Mean ± SD (ng/mL)	11.9±4.41
Vitamin D deficiency N(%)	201(94.4)
Vitamin D insufficient N(%)	12(5.6)
Normal N(%)	0 (0)
<b>Total</b>	<b>213</b>

Table (2) comparison of overweight and non-overweight groups revealed no statistical difference between them (P-value= 0.790). Similarly, no

difference was evident between obese and non-obese groups of participants (P-value= 0.651).

Table 2: Comparison of vitamin D status among overweight and obese participants (n= 213).

Weight Status	Mean ± SD	P-value
<b>Overweight (n=131)</b>	12.0±4.40	0.79
<b>Non-overweight (n=82)</b>	11.8±4.46	
<b>Obese (n=78)</b>	11.7±4.59	0.65
<b>Non-obese (n=135)</b>	12.0±4.33	

Data presented as mean ± standard deviation. Student's t test (for normal distribution) or the Mann-Whitney U test (for non-normal distribution) were used for statistical analysis. Significance at p < 0.05.

Further, no association was identified between an individual being overweight and their Vitamin D status (P-value= 0.48), and none was found between obesity and Vitamin D status either (P-value= 0.584) (Table 3).

Table 3: Association between vitamin D status and overweight and obesity (n=213)

Weight Status	Vitamin D status			P-value
	Deficiency (n=201)	Insufficient (n=12)	R- value	
<b>Overweight</b> Yes (n=131) No (n=82)	124 (93.9%) 78 (95.1%)	8 (6.1%) 4 (4.9%)	0.27	0.48
<b>Obese</b> Yes (n=78) No (n=135)	73 (93.6%) 128 (94.8%)	5 (6.4%) 7 (5.2%)	0.12	0.46

Pearson's coefficient (for normal distribution) or Spearman's coefficient (for non-normal distribution) were used for statistical analysis. Significance at P < 0.05.

study inclusion and exclusion criteria were informed about the aim of the study through flyers and their school managers. Those who were interested in participating in the study were asked to read an information sheet. Written consent was taken from parents in addition to assent for adolescents before any children were included in the study. Participants who had chronic diseases, such as Type 1 diabetes mellitus, asthma, hypertension, a history of cardiac, kidney or liver disease, psychiatric conditions, and those using medications known to have an influence on their body weight (such as steroids), or who were taking calcium, Vitamin D or multi-vitamin supplements were deemed ineligible for the study and were excluded. Ethical approval was sought and gained from the Ethics Committee at the College of Medicine, King Saud University, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. Overall approval to carry out the research and gain access to the students as participants was also requested and received from the Ministry of Education, Kingdom of Saudi Arabia.

## 2.2 Anthropometric Measurements

Participants' heights and weights were measured and recorded (to the nearest 0.2 kg and 0.5 cm respectively) based on an appropriate international standard scale (Digital Pearson Scale, ADAM Equipment Inc., U.S.A). The Body Mass Index (BMI) definition employed in the study used Cole *et al.* proposed cutoffs (Cole, Bellizzi, Flegal, & Dietz, 2000).

## 2.3 Vitamin D Status Analysis

At each participant school, the school's nurse took blood samples from each recruit immediately after the anthropometrics were completed. A COBAS e-411 automated analyzer (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA) was used to measure Serum 25(OH)D in a laboratory with DEQAS (Vitamin D External Quality Assessment Scheme) which had been accredited by the Biochemistry Department, College of Applied Science of King Saud University, Riyadh. The study defined the status of Vitamin

D as: *deficient* (less than 25 nmol/L), *insufficient* (between 25 and 50 nmol/L), or *sufficient* (between 50 and 75 nmol/L) following Al-Saleh *et al.* (Al-Saleh, Al-Daghri, Khan, Alfawaz, Al-Othman, Alokail, & Chrousos, 2015).

## 2.4 Statistical Analysis

A SPSS statistical software package (Version 21.0; SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.) was utilized in this study for statistical analysis. Frequencies were given as percentages (%) and continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviations. The normality of distribution was measured via the Kolmogorov-Smirnov test. A data comparison between two groups was performed through a Student's t test (for normal distribution) and a Mann-Whitney U test (for non-normal distribution). Correlations were assessed using either a Pearson's coefficient (in the case of normal distribution) or a Spearman's coefficient (for non-normal distribution). A P-value of less than 0.05 was set for significance.

## 3. RESULTS

Figure (1) illustrates the general characteristics of study participants. As can be seen, most of the participants lived in an urban environment (83.6%). About half were 16-17 years old. The majority were overweight (61.5%); over one third (36.6%) were obese. The frequency of Vitamin D based on the provided categorizes (n= 213) is shown in Table (1).

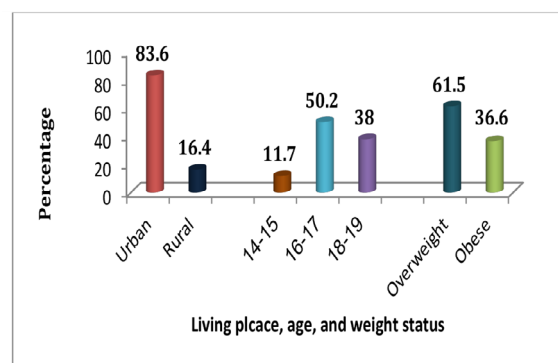


Figure 1: Participants' characteristics (n= 213).

## 1. INTRODUCTION

Obesity is prevalent and growing globally, prompting the World Health Organization (WHO) to coin the phrase “obesity epidemic” to describe the situation (Tsigos, Hainer, Basdevant, Finer, Fried, Mathus-Vliegen, Micic, D., Maislos, M., Roman, G., Schutz, Y., Toplak, H. & Zahorska-Markiewicz, B., & Schutz, 2008). Saudi Arabia has been experiencing higher rates of obesity and overweight in recent years as the average body mass of Saudi adolescents has increased nationally (Abalkhail, Shawky, & Soliman, 2002; Al-Hazzaa, Abahussain, Al-Sobayel, Qahwaji, Alsulaiman, & Musaiger., 2014). With the probability that there could be an association between obesity and Vitamin D deficiency, there has been an increased interest in the role of Vitamin D in epidemic diseases including obesity (Freedman, Wagenknecht, Hairston, Bowden, Carr, Hightower, Gordon, Xu, Langefeld, & Divers, 2010; Lenders, Feldman, Von Scheven, Merewood, Sweeney, Wilson, Lee, Abrams, Gitelman, Wertz, Klish, Taylor, Chen, & Holick, 2009).

Studies have revealed the important role of Vitamin D level measurements by serum 25(OH)D as main determinants of obesity and osteoarthritis-related symptoms (Glover, Goodin, Horgas, Kindler, King, Sibille, & Bradley, 2012; González-Molero, Rojo-Martinez, Morcillo, Gutierrez, Rubio, Perez-Valero, Esteva, Ruiz de Adana, Almaraz, Colomo, Oliveira, & Soriguer, 2013). Vitamin D affects the growth and maintenance of bone tissue as well as phosphate and calcium homeostasis through direct effects on important organs like the kidney (Turner, Anderson, & Morris, 2012). Current research has also investigated the influences of a low status of Vitamin D on development during adolescence and childhood and its future effects with regard to bone illnesses, such as osteoarthritis and osteoporosis in adulthood (Holick, 2006a; McGrath, 2001). The roles of low levels of Vitamin D in cardiovascular morbidity and mortality (Norman & Powell, 2014), metabolic syndrome (Khan, Kunutsor, Franco, & Chowdhury, 2013), and Type 2 diabetes mellitus (Hosseini-nezhad & Holick, 2013) have also been

investigated. It is clear that Vitamin D deficiency influences the pathogenesis of the metabolic syndrome (Liu, Song, Ford, Buring, & Ridker, 2005). Epidemiological studies have found that Vitamin D deficiency may develop the risk of increased insulin- resistance and diabetes mellitus (Forouhi, Ye, Rickard, Khaw, Luben, Langenberg, & Wareham, 2012; Pittas, Sun, Manson, Dawson-Hughes, & Hu, 2010).

Vitamin deficiency as a global health issue that affects approximately one billion people around the world (Heaney, 2008; Holick, 2006b). A number of factors, such as age, season, skin color, and kidney function are related to an individual’s Vitamin D status (Han, Kim, Lee, Lee, Kim, Joo, & Kim, 2014; Oh, Kim, Lee, Lee, Kim, Kim, Kim, Oh, Joo, Lim, Kim, Kim, & Kim, 2012). Inadequate exposure to sunlight, wearing covering clothes for long periods of time, sunscreen application and low food consumption are additional determinants which raise the chances of low levels of Vitamin D (Bikle, 2009; Pittas, Lau, Hu, & Dawson-Hughes, 2007). Obese people mostly have lower levels of Vitamin D. Studies have found that this is generally due to the sequestration in fat, improved clearance by a larger body-fat pool and reduced sun exposure (Kull, Kallikorm, & Lember, 2009; Wortsman, Matsuoka, Chen, Lu, & Holick, 2009). As no similar study has yet been carried out in Kingdom of Saudi Arabia, this study aims to evaluate the levels of serum 25(OH)D and assess the association between Vitamin D status and obesity among male adolescents in Riyadh, capital of Kingdom of Saudi Arabia.

## 2. METHODS

### 2.1 Participants

The present cross-sectional research recruited 213 Saudi boys aged 14–19 years between February and April 2016. To ensure that all socio-economic strata were represented, participants were randomly selected from elementary and secondary schools in various districts of Riyadh. Participants were presumed to be healthy. Participants who met the



المملكة العربية السعودية  
جامعة الحدود الشمالية (NBU)

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / الإلكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال  
للعلوم  
الأساسية والتطبيقية  
دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية  
مدن: بقيق، بئر عجلان

1658-7022 ردمد: 1658-7014  
الإلكتروني: 1658-7014



## العلاقة بين زيادة الوزن ومستوى فيتامين (د) لدى الأطفال السعوديين الذكور في سن المراهقة

ناصر سالم القحطاني<sup>1\*</sup>، مسعود محمد نزاد<sup>2</sup>، رياض الزاهب<sup>3</sup>

(قدم للنشر في 1439/12/03 هـ؛ وقبل للنشر في 1440/08/07 هـ)

**ملخص:** يعاني الكثير من المواطنين السعوديين من نقص فيتامين (د) ولكن حتى الآن لم يتم إجراء بحث استقصائي لمعرفة ارتباط هذه المشكلة الصحية بالوزن. يهدف هذا البحث الى اكتشاف أي رابط بين الوزن ومستوى فيتامين (د) لدى الأطفال في سن المراهقة. وحيث تم تقييم حالة 213 طفلاً أعمارهم بين 14 و 19 عاماً بحيث تم اخذ قياسات الوزن والطول وتم اخذ عينة دم من كل مشارك لقياس مستوى "25(OH)D hydroxyvitamin D". وقد تم تحليل مدى الارتباطات المحتملة بين حالة فيتامين (د) وانتشار السمنة وزيادة الوزن بينهم. النتائج؛ كان متوسط معدل تركيز 25(OH)D هو  $11.9 \pm 4.41$  نانوغرام/مل. كان انتشار كل من نقص فيتامين (د) وعدم كفايته 94.4% و 5.6%. هذه الدراسة وجدت ان معظم المشاركين في الدراسة يعانون من زيادة الوزن (61.5%)، ووجدت ان ثلث العينة (36.6%) يعانون من السمنة المفرطة. لم يتم العثور على أي ارتباط ذات دلالة إحصائية بين زيادة الوزن والسمنة وحالة فيتامين (د). ويعاني الأطفال السعوديون الذكور في سن المراهقة الذكور نسبة عالية من عدم كفاية أو نقص فيتامين (د). تؤكد النتائج على الحاجة الملحة لتحديد طرق عملية لتحسين حالة فيتامين (د) للمراهقين، وستساعد النتائج في تطوير برامج تعزيز الصحة لتحسين الوضع الصحي في المملكة وفقاً لرؤية المملكة العربية السعودية 2030.

**كلمات مفتاحية:** فيتامين (د)، زيادة الوزن، السمنة، المراهقين الذكور، المملكة العربية السعودية.

© JNBAS 1658-7022 . (1440هـ/2019م) نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

للمراسلة:

(1) \* كلية العلوم الطبية بجامعة الحدود الشمالية، ص.ب. 1321، عرعر 91431، المملكة العربية السعودية  
e-mail : nalqahtani@nbu.edu.sa & nalqahtaniphd@gmail.com<sup>1\*</sup>

(2) كلية الطب والتمريض والصحة العامة، جامعة فيجي الوطنية، ص.ب. 254، سامابولا، فيجي.  
e-mail : masraq@hotmail.com<sup>2</sup>

(3) كلية العلوم الطبية، جامعة تبوك، ص.ب. 741، تبوك 71491، المملكة العربية السعودية.  
e-mail : razaheb@ut.edu.sa<sup>3</sup>



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052888



KINGDOM OF SAUDI ARABIA  
Northern Border University (NBU)  
Journal of the North for Basic & Applied Sciences  
(JNBAS)

p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa

Journal of the North  
for Basic and  
Applied Sciences  
J  
N  
B  
A  
S

Journal of the North  
for Basic and  
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University  
jnbas.nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022  
e- ISSN: 1658 - 7014

## Association between Overweight and Vitamin D Status among Saudi Male Adolescents

Nasser Salem Alqahtani<sup>1\*</sup>, Masoud Mohammadnezad<sup>2</sup>, Riyadh A Alzaheb<sup>3</sup>

(Received 15/08/2018; accepted 13/04/2019)

**Abstract:** Saudi subjects of all ages have frequently reported a low vitamin D status, but as yet, no attempt to examine the association of this status to their weight has been made. This research aimed to generate data on a male adolescent sample's vitamin D level and to explore any association to their weight status. 213 Saudi male adolescents aged 14–19 years were recruited for this cross-sectional project. Their height and weight and serum 25hydroxyvitamin D 25(OH)D were measured. Possible associations between the participants' vitamin D status and the prevalence of overweight and obesity among them were statistically analyzed. The results, the mean serum of 25 (OH)D concentration was  $11.9 \pm 4.41$  ng/mL. The respective prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency were 94.4% and 5.6%. Most study participants were found to be overweight (61.5%), and one third (36.6%) were obese. No statistically significant association between overweight and obesity and vitamin D status was found. Saudi male adolescents have a high incidence of vitamin D insufficiency or deficiency. The results underline the urgent need to identify practical ways to improve Saudi adolescents' vitamin D status. These results will help to develop health promotion programs for improving the health situation in the Kingdom according to the Saudi Arabia's Vision 2030.

**Keywords:** Vitamin D, Overweight, Obesity, Male adolescent, Kingdom of Saudi Arabia.

1658-7022© JNBAS. (1440 H/2019). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052888

### \* Corresponding Author:

- (1) \*Faculty of Applied Medical Sciences, Northern Border University, P.O. Box 1321, Arar 91431, Kingdom of Saudi Arabia.  
*e-mail* : nalqahtani@nbu.edu.sa & nalqahtaniphd@gmail.com <sup>1\*</sup>
- (2) College of Medicine, Nursing and Public Health, Fiji National University, P.O. Box 254, Samabula, Fiji.  
*e-mail* : masraq@hotmail.com <sup>2</sup>
- (3) Faculty of Applied Medical Sciences, University of Tabuk, P.O. Box 741, Tabuk 71491, Kingdom of Saudi Arabia.  
*e-mail* : razaheb@ut.edu.sa <sup>3</sup>

- of zircon. *Gondwana Research*, 25(1), 338-351. doi: 10.1016/j.gr.2013.03.016.
- Eyal, M., Litvinovsky, B. A., Katzir, Y., & Zanvilevich, A. N. (2004). The Pan-African high- K calc-alkaline peraluminous Elat granite from the southern Israel: geology, geochemistry and petrogenesis. *Journal of African Earth Science*, 40(3), 115-136. doi: 10.1016/j.jafrearsci.2004.11.005.
- Eyal, M., Litvinovsky, B., Jahn, B. M., Zanvilevich, A., & Katzir, Y. (2010). Origin and evolution of post-collisional magmatism: coeval Neoproterozoic calc-alkaline and alkaline suites of the Sinai Peninsula. *Chemical Geology*, 269(3), 153-179. doi: 10.1016/j.chemgeo.2009.09.010
- Eyal, M., Voznesensky, B., & Bendor, Y., (1994). The Geological Map of the Precambrian of South-Western Sinai, Scale 1:50,000. *International Geological Society Annual Meeting 1*.
- Gabr, M. M. A., (2002). *Geology and radioactivity studies of Wadi Ghazala area, southeastern Sinai*. Unpublished M.Sc. Thesis. Mansoura, Egypt: Mansoura University.
- Garfunkel, Z. (1999). History and paleogeography during the Pan African orogen to stable platform transition: reappraisal of the evidence from the Elat area and the northern Arabian Nubian Shield. *Israel Journal of Earth Sciences*, 48(3), 135-157.
- Garfunkel, Z. (2000). The crustal evolution of the Arabo-Nubian massif with special reference to the Sinai Peninsula. *Precambrian Research*, 28, 1-74.
- Giere, R. (1996). Formation of rare earth minerals in hydrothermal system. In A. P. Jones, F. Wall, & C. T. Williams (Eds.). *Rare earth minerals: Chemistry, origin and deposits*, (pp. 105-150), UK: Mineralogical Society of Great Britain & Ireland.
- Goldschmidt, V. M. (1962). *Geochemistry*. UK: Oxford University Press
- Gramaccioli, C. M. & Segalstad, T. V. (1978). A uranium- and thorium-rich monazite from south-alpine pegmatite at Piona, Italy. *American Mineralogist*, 63(6-7), 757-761.
- Hanson, G. N. (1978). The application of trace elements to the petrogenesis of igneous rocks of granitic composition. *Earth and Planetary Science Letters*, 38(1), 26-43. doi: 10.1016/0012-821X(78)90124-3.
- Hatch, F. H., Wells, A. K., & Wells, M. K. (1972). *Petrology of igneous rocks*. London, UK: Alien and Unwin.
- Henderson, P., (1996). Rare earth elements, introduction and review. In A. P. Jones, F. Wall, & C. T. Williams (Eds). *Rare earth minerals: Chemistry, origin and deposits*, (pp. 1-19), UK: Mineralogical Society of Great Britain & Ireland.
- Hermann, A. G., (1970). Yttrium and lanthanides, In K. H. Wedepohl (Ed.), *Handbook of geochemistry*, Vol. 2, (pp. 59-71), Berlin, Springer Verlag.
- Inger, S. & Harris, N., (1993). Geochemical constraints on leucogranite magmatism in the Langtang Valley, Nepal Himalaya. *Journal of Petrology*, 34(2), 345-368. doi: 10.1093/petrology/34.2.345.
- Jefferies, N. L. (1984). The distribution of the rare earth elements within the Carnmenellis Pluton, Corn Wall. *Mineralogical Magazine*. 49, 495-504.
- Khalid, A. M. (1988). *Geological, petrological and geochemical studies of the basement rocks of Wadi Wateir area, Sinai, Egypt*. Unpublished M.Sc. Thesis, Cairo, Egypt: Cairo University.
- Le Fort, P. (1981). Manaslu leucogranite: a collision signature of the Himalaya, a model for its genesis and emplacement. *Journal of Geophysical Research*, 86(B11), 10545-10568. doi: 10.1029/JB086iB11p10545.
- Maniar, P. D. & Piccoli, P. M. (1989). Tectonic discrimination of granitoids. *Geological Society of America Bulletin*, 101, 635-643. doi:

- mineralization in Wadi Um Zariq, Southeastern Sinai. *Israel, J. Earth Sci.*, 34, 31-37.
- Azer, M. K. (2006). The petrogenesis of late Precambrian felsic alkaline magmatism in South Sinai, Egypt. *Acta Geologica Polonica*, 56(4), 463-484.
- Azer, M. K., Stern, R. J., & Kimura, J. -I. (2010). Origin of a Late Neoproterozoic (605±13Ma) intrusive carbonate-albitite complex in Southern Sinai, Egypt. *International Journal of Earth Sciences*, 99(2), 245-267. doi: 10.1007/s00531-008-0385-1.
- Azer, M. K. & El-Gharbawy, R. I. (2011). Contribution to the Neoproterozoic layered mafic-ultramafic intrusion of Gabal Imleih, South Sinai, Egypt: Implication of post-collisional magmatism in the north Arabian-Nubian Shield. *Journal of African Earth Sciences*, 60(4), 253-272. doi: 10.1016/j.jafrearsci.2011.03.010.
- Azer, M. K. & Farahat, E. S., (2011). Late Neoproterozoic volcano sedimentary succession of Wadi Rufaiyil, southern Sinai, Egypt: A case of transition from late- to post-collisional magmatism. *Journal of Asian Earth Science*, 42(6), 1187-1203. doi: 10.1016/j.jseaes.2011.06.016.
- Azer, M. K., Obeid, M. A., & Ren, M. (2014). Geochemistry and petrogenesis of late Ediacaran (580-605Ma) post-collisional alkaline rocks from Katherina Ring complex, south Sinai., Egypt. *Journal of Asian Earth Sciences*, 93, 229-252.
- Batchelor, R. A. & Bowden, P. (1985). Petrogenetic interpretation of granitoid rock series using multicationic parameters. *Chem. Geol.*, 48(1-4), 43-55. doi: 10.1016/0009-2541(85)90034-8.
- Bau, M. & Dulski, P. (1996). Distribution of yttrium and rare earth elements in the Penge and Kuruman iron-formations, Transvaal Supergroup, South Africa. *Precambrian Research*. 79(1-2), 37-55. doi: 10.1016/0301-9268(95)00087-9.
- Be'eri-Shlevin, Y., Samuel, M. D., Azer, M. K., Rämö, O. T., Whitehouse, M. J., & Moussa, H. E. (2011). The late Neoproterozoic Ferani and Rutig volcano-sedimentary successions of the northernmost Arabian-Nubian Shield (ANS): New insights from zircon U-Pb geochronology, geochemistry and O-Nd isotope ratios. *Precambrian Research*, 188(1), 21-44. doi: 10.1016/j.precamres.2011.04.002.
- Bentor, Y. K., (1985). The crustal evolution of the Arabo-Nubian Massif with special reference to Sinai Peninsula. *Precambrian Research*, 28(1), 1-74. doi.org/10.1016/0301-9268(85)90074-9.
- Bishr, A. H. A. (2007). Factors controlling mineralizations of some shear zones in granites, South Sinai, Egypt. Unpublished Ph.D. Thesis. Zagazig, Egypt: Zagazig University.
- Chabiron, A., Cuney, M., & Poty, B. (2003). Possible uranium sources for the largest uranium district associated with volcanism: the Streltsova caldera (Transbaikalia, Russia). *Mineralium Deposita*, 38(2), 127-140. doi: 10.1007/s00126-002-0289-0.
- Cox, G., Lewis, C. J., Collins, A. S., Nettle, D., Halverson, G. P., Foden, J., Kattan, F., Jourdan, F., (2012). Ediacaran Terrane accretion in the Arabian Nubian Shield. *Gondwana Research*, 21(2-3), 341-352. doi: 10.1016/j.gr.2011.02.011.
- De La Roche, H., Letrrier, J., Granclaude, P., & Marchal, M. (1980). A classification of plutonic and volcanic rocks using  $R_1$ - $R_2$  diagram and major elements analyses. Its relationships with current nomenclature. *Chem. Geol.*, 29(1-4), 183-210. doi: 10.1016/0009-2541(80)90020-0.
- El-Galy, M. M., El-Sayed, A. A., & El-Feky, M. G. (2005). Radioactive mineralization associated with hydrothermally altered granites at Wadi Ghazala area, Southeastern Sinai, Egypt: Geological and geochemical characteristics. *The Fourth International Conference on the Geology of Africa: Vol. 1.* (pp. 89-103), Assiut, Egypt.
- El-Ghawaby, M. A. (1984). Image linear analytical approach to copper mineral exploration in South Sinai, Egypt. *Bulletin of Faculty of Sciences-Zagazig University*, 6, 55-72.
- El-Mwafy, A. A. (1994). *Geology and radioactivity of Southwest Nuweiba area, Sinai*, Egypt. Unpublished M.Sc. Thesis. Mansoura, Egypt: Mansoura University.
- Essawy, M. A., El-Metwally, A. A., Katta, L. A., & Darwish, N. K. (1997). Younger granites and pegmatites from Taba area. Southeastern Sinai, *Egypt. J. Geol.*, 41(1), 495-518.
- Eyal, M., Bartov, Y., Shimron, A. E., & Bentor, Y. K. (1980). Sinai Geological Map, Aeromagnetic Map. Survey of Israel, Scale: 1:500000, 1 sheet.
- Eyal, M., Be'eri-Shlevin, Y., Eyal, Y., Whitehouse, M. J., & Litvinovsky, B. (2014). Three successive Proterozoic island arcs in the Northern Arabian-Nubian Shield: Evidence from SIMS U-Pb dating

study areas are generally characterized by high levels of radiometric measurements. High eU and eTh concentrations are associated with carbonate minerals that exhibit the yellow colour of secondary uranium minerals present as fissure and cavity fillings of granitic alteration products in the Wateir zone (branched from Wadi Wateir). These minerals are present in areas that are predominantly covered by sediments that resulted from the breakdown of feldspars, such as clay and iron oxide minerals. However, in Wadi El-Saada and Um Zariq, there are no pure uranium minerals separated; only thorium mineral was recorded as an uranothorite in a fissure filling shape. Radiometric and mineralogical studies have revealed that two modes of occurrences of anomaly present are related to altered granitic rocks. The first anomaly contains uranophane and betauranophane that are disseminated in the host alteration products associated with kaolinite. The second anomaly occurs as ellipsoidal vugs fillings. The uranophane and betauranophane minerals occur as yellow specks and streaks around larger crystals of complete growths of calcite mineral. Monazite and its altered variety were identified during the investigation of rock-forming minerals of the studied granitic rocks and alteration products of the area. The process of alteration of monazite to allanite led to simultaneous leaching of U as indicated by Th/U ratios, which increased from monazite to allanite. Selective leaching of U with respect to Th and its migration during the alteration of monazite occurs in oxidized conditions. The distributions of uranium and thorium along shear zones proved the remobilization of uranium, which means redistribution of uranium during alteration processes.

The alteration mineralogy and geochemistry of altered granitic deposits and their host rocks are among the most important exploration criteria in the studied area containing clay with uranium and REE. Wasyliuk (2002) set the modern template for exploration using clay mineralogy. Intense clay alteration zones surrounding deposits, such as Cigar Lake, also constitute natural geological barriers to U migration in ground waters (Percival, Bell, & Torrance, 1993) and are important geotechnical

factors in mining and ore processing (Andrade, 2002). Thus, the origin of uranium in the Wateir shear zone may be carried by the surface and meteoric waters from the host granite rocks and perhaps during the course of the migrations of hydrothermal solutions from deeper sources through the structural weaknesses and redistribution, that are concentrated, and then redeposited within the shear zone. Mineralization may be derived locally in the structures through the migration of mineralizing solutions. The hydrothermal fluids responsible for the observed uranium mineralization within the alteration products related to the shear zones in the studied area were activated during the passage of these fluids through the fractures of the shear zone. Further work is required to recognize the structure of the uranium extension in the subsurface of this area.

## REFERENCES

- Ali, B. H.; Wilde, S. A.; & Gabr, M. M. A. (2009). Granitoid evolution in Sinai, Egypt, based on precise SHRIMP U–Pb zircon geochronology. *Gondwana Research*, 15(1), 38–48. doi: 10.1016/j.gr.2008.06.009.
- Andrade, N. (2002). Geology of the Cigar Lake uranium deposit. In N. Andrade, G. Breton, C.W. Jefferson, D. J. Thomas, G. Tourigny, W. Wilson, & G. M. Yeo (Eds.), *The Eastern Athabasca Basin and Its Uranium Deposits: Field Trip A-1 Guidebook* (pp. 53-72), Saskatoon: Geological Association of Canada and Mineralogical Association of Canada.
- Andreeva, O. V., Alyeshin, A. P., & Golovin, V. A. (1996). Vertical zonality of ore formations in uranium deposits of Antei-Streltsovka (in Russian). *Geol Rudan Mestorozhdeny*. 38, 396-411.
- Avigad, D. & Gvirtzman, Z., (2009). Late Neoproterozoic rise and fall of the northern Arabian-Nubian shield: The role of lithospheric mantle delamination and subsequent thermal subsidence. *Tectonophysics*, 477(3), 217-228. doi: 10.1016/j.tecto.2009.04.018.
- Ayalon, A., Beyth, M., Zilberfarb, A., & Bar-Matthews, M. (1985). Manganese, barium and lead



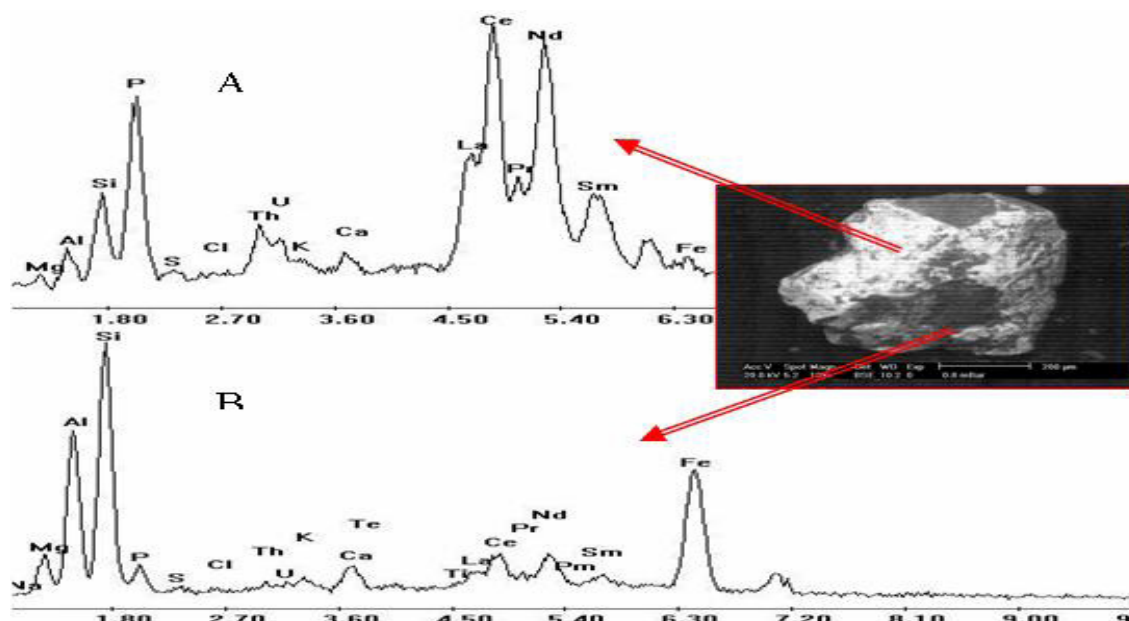


Figure 16: EDAX and BSE of monazite showing alteration from A-monazite to B- allanite.

uraninite, may be mobilized during this alteration. An altered monazite consists of an Fe-oxide phase which mimics allanite crystals; however, alteration reactions have not been clearly observed in monazite crystals that still contain monazite in the core, that may remain stable through alteration. The monazite crystals graduated from the core to the rime to complete the allanite mineral as an alteration from monazite (Figure 16A). Corroded monazite crystals are well mixed with fine-grained allanite  $(\text{Ce,Ca,Y})_2(\text{Al,Fe})_3(\text{SiO}_4)_3(\text{OH})$  aggregates when monazite crystals are completely altered. Considering Th as an immobile element (Chabiron *et al.*, 2003), the alteration of the monazite to the allanite led to the direct leaching of the uranium as signified by Th/U ratios, which increased from the monazite to the allanite direction (up to 8.85). P leaching is also shown by decreasing P contents from the remaining monazite to the direction of the altered allanite (Figure 16B) as indicated by Th/P ratio increase from the monazite to the allanite (up to 2.29%). Therefore, U and P have been leached out by the alteration from the monazite to allanite phases. Discriminating the leaching of uranium with respect to thorium implies that the alteration of monazite occurs in oxidized conditions as indicated

by the presence of Ce anomaly ( $\text{Ce/Ce}^* = 1.1$ ) in the studied fresh monzogranites. In addition, the association of hematite with monazite and their overgrowths represents a straight evidence of oxidizing conditions during the alteration process of the monazite. Monazite alteration was associated with clay formation, especially well developed ones found in the middle part of the alteration zones. This type of alteration was caused by high-temperature (about 300°C) acidic and reducing fluids that may partly be of magmatic origin (Andreeva, Alyeshin, & Golovin, 1996).

According to that condition and characteristics of these fluids, uranium is liberated from the mineral structures during alteration at this stage but probably not significantly mobilized. Also, uranium liberated from the accessory mineral structures and other labile uranium sources were mobilized by oxidized fluids which infiltrated the granitic rocks, followed by uranium redeposition that occurred later at a lower temperature and suitable PH.

## 8. CONCLUSION

Based on a field ground  $\gamma$ -ray spectrometric survey, the alteration products of the granitic rocks of the

Table 7: EDAX data of monazite minerals.

Element	Fresh						Altered			
	1	2	3	4	5	Av	6	7	8	Average
Al	3.35	2.58	5.47	1.76	6.72	3.97	23.1	17.45	9.98	16.8
Si	7.73	6.03	11.2	5.87	15.16	9.19	43.13	28.12	25.43	32.2
P	11.25	11.32	13.65	16.6	19.18	14.4	2.98	3.72	4.82	3.84
Th	5.31	7.74	4.17	7.51	3.59	5.66	6.83	4.06	7.08	5.99
U	2.44	1.48	1.01	1.3	0.87	1.42	0.8	1.89	0.8	1.16
Ca	1.19	0.68	0.67	0.81	0.63	0.79	3.04	2.2	6.25	3.83
La	9.1	14.78	12.05	-	9.87	11.45	2.1	3.74	6.02	3.95
Ce	39.87	29.73	27.08	30.4	23.5	30.12	-	8.88	12.26	10.5
Pr	2.53	3.38	4.67	11.79	2.7	5.01	-	0.73	1.67	1.2
Nd	8.73	12.77	11.4	13.26	9.47	11.1	5.13	3.45	4.29	4.29
Sm	-	1.1	1.83	-	1.51	1.48	-	0.27	1.24	0.75
Eu	-	-	-	2.48	-	2.48	-	-	2.16	2.16
Gd	-	-	-	1.45	-	1.45	-	-	1.95	1.95
Mg		0.71	1.36	-	1.52	1.19	7.39	5.36	3.21	5.32
S	0.56	0.37	0.12	-	0.18	0.30	-	0.49	-	0.49
K	-	0.25	0.42	-	0.33	0.33	-	0.75	-	0.75
Y	-	1.17	1.63	-	1.58	1.46	-	2.2	-	2.2
Na	-	0.9	0.5	-	0.48	0.62	-	0.92	-	0.92
Fe	2.49	1.52	2.73	-	2.71	2.36	5.39	15.22	6.33	8.98
Th/U	2.18	5.23	4.13	5.7	4.13	3.97	8.53	2.15	8.85	6.51
Th/La	0.58	0.52	0.35		0.36	0.45	3.25	1.09	1.18	1.84
Th/P	0.47	0.68	0.31	0.45	0.19	0.42	2.29	1.09	1.47	1.61

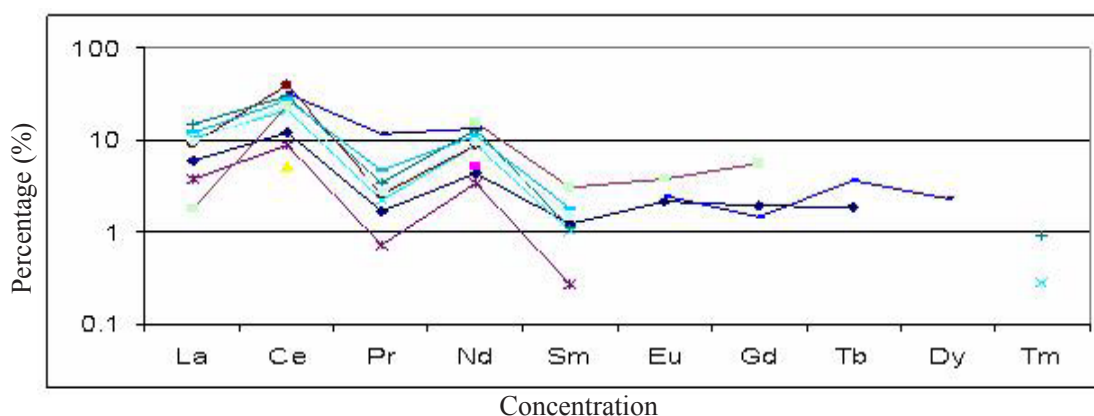


Figure 15: Plotting the examined REE obtained from the ESEM of monazite.

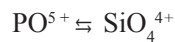
Table 6: SEM (EDEX) elemental analysis of different crystals of uranothorite minerals.

Element	Fresh			Weak metamict			Metamict		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Al	1.7	2.1	2.4	3.3	0.3	1.8	4.8	2.2	1.1
Si	9.3	12.1	14.2	14.3	9.9	11.2	13.9	10.3	8.7
P	3.4	0.9	-	0.8	0.3	0.4	0.7	-	0.2
Th	47.3	51.1	52.2	41.5	42.1	42.7	37.1	42.2	45.5
U	13.8	13.7	15.4	12.0	13.8	13.3	10.4	11.6	12.4
Ca	2.3	3.7	2.4	2.4	2.1	2.8	2.0	2.9	2.1
Ce	0.6	0.3	-	5.1	1.1	1.2	-	14.4	4.2
V	5.3	0.6	6.4	2.2	7.8	6.5	5.4	-	6.0
Nd	0.3	-	-	-	9.9	0.6	-	0.2	5.0
Sm	-	-	-	-	1.8	4.1	4.2	-	1.1
Mg	1.9	1.4	2.8	1.9	-	2.3	2.5	1.7	1.6
Y	6.2	6.9	4.2	7.7	5.0	7.6	7.7	7.6	4.4
Mn	0.4	0.3	-	3.1	-	-	-	1.0	-
Zr	5.6	4.3	-	-	5.9	3.3	4.8	4.4	6.5
Fe	1.4	1.9	-	6.1	-	2.2	6.6	1.1	1.2

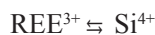
Also, this monazite contains a high percent of Si especially in altered phases. Gramaccioli & Segalstad (1978) discussed the possible substitution that allows tetravalent Th<sup>4+</sup> and U<sup>4+</sup> to occupy the trivalent REE position in a monazite. This substitution must be balanced by the presence of a lower charge substitution in the tetrahedral or octahedral positions.

According to Rapp & Watson (1986), the atomic substitution within a monazite can take place through the following reactions:

1. The first is the substitution of silica and phosphorous due to the equation:



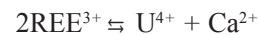
or



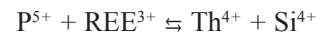
2. Th<sup>4+</sup> or U<sup>4+</sup> coupled with that of Ca<sup>2+</sup> in a proportion 1:1 for REE to preserve the electrostatic balance of the charges according to the following equation:



or



3. The third is a substitution of U<sup>4+</sup> or Th<sup>4+</sup> to the trivalent REE<sup>3+</sup> coupled with Si<sup>4+</sup> substitution to P<sup>5+</sup> in the tetrahedral site according to the following equation:



or



Variations in uranium and thorium in monazite grains (Table 7) indicate magmatic differentiation and hydrothermal processes that reflect the differentiation related to the alteration from the source. The leaching of uranium during monazite alteration also indicates that the hydrothermal fluids oxidize and are able to form complex uranium in the solution. Other uranium minerals containing more easily leachable uranium, such as pre-existing

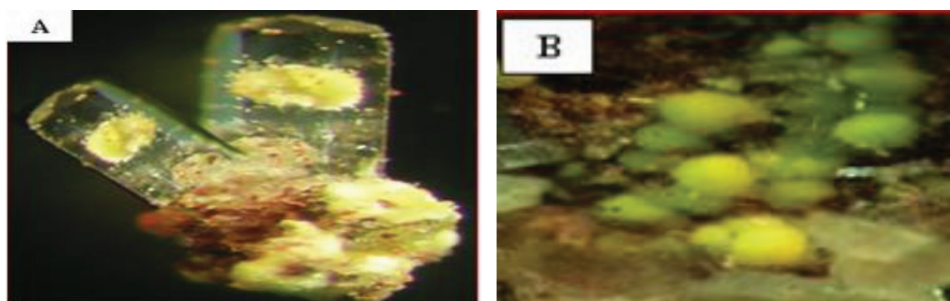


Figure 11: A Uranophane and B-betauranophane minerals around larger well developed calcite crystals.

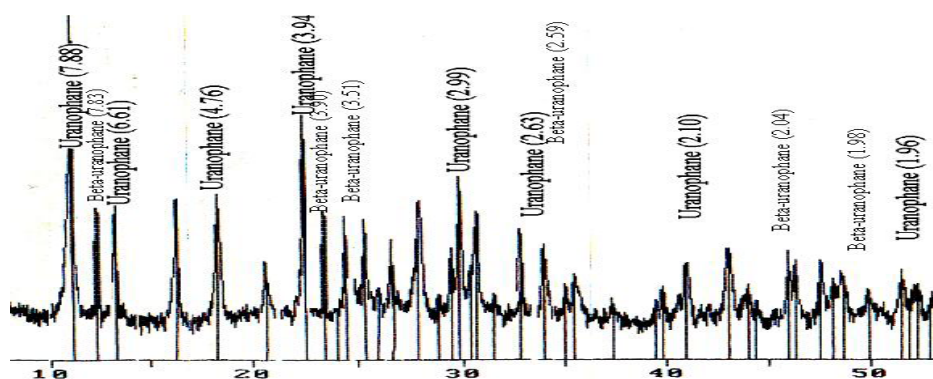


Figure 12: XRD pattern of uranophane and beta-uranophane grains.

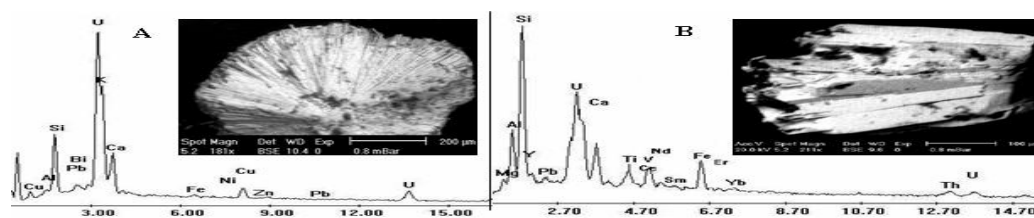


Figure 13: Backscattered electron images and the charts of the analyzed grains of (A) Uranophane and (B) Betauranophane associated with iron oxides and REE.

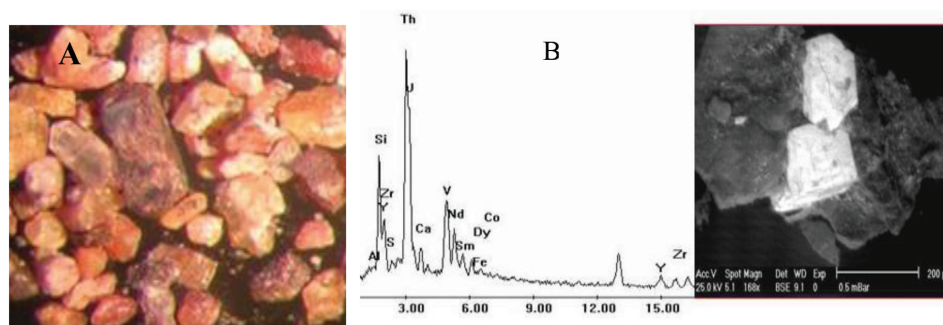


Figure 14: A- Uranothorite crystals. B-EDAX and BSE of uranothorite in biotite.

Fe and Mn-oxide alteration products and contain monazite minerals that have been partially altered by allanite.

An X-ray diffraction diffractogram shows that the uranophane and  $\beta$ -uranophane are the main U-minerals in the studied area matching the ASTM card No. (8-442) and (8-335) respectively (Figure 12). The ESEM data indicate that the uranium element varies between 48 and 73wt% (Figure 13A). Some uranophane grains are enriched with Pb and REE, such as Nd that reach to 2.8 wt% (Figure 13B) which is associated with iron oxides and clay minerals.

#### • Uranothorite (Th,U)SiO<sub>4</sub>

Uranothorite is the most abundant uranium and thorium mineral in fissure planes around the alteration products of El-Saada shear zone. Uranothorite is represented dominantly in the tetragonal system; it is isomorphous with zircon and strongly radioactive. Microscopically, uranothorite is most commonly amorphous, highly metamict and disseminated in the host alteration product associated with clay minerals and iron oxides. Metamictization leads to destruction of its crystal lattice as a result of its own radiation effects. This effect is able to destroy a crystal lattice completely while leaving the outward appearance unchanged. The colours of uranothorite phases vary from yellowish to orange while that of the metamict phase is normally brownish black with vitreous and resinous luster (Figure 14A). Some uranothorite phases present embedded in biotite with well short prismatic crystals and pyramidal terminations and does not exhibit any sign of metamictization (Figure 14B). The ESEM data (Table 6) show that the composition of uranothorite is dominated by the major components such as Th ranging between 37.1 and 52.2 wt%, Si ranges between 8.7 and 14.3wt.% and U contents range between 10.4 and 15.4 wt.%. Also V, Y and Zr are always present as considerable amounts. The REE (Ce, Nd and Sm) are invariably present in concentrations above their detection limits; however, Ce was the most abundant LREE

in the investigated uranothorite. Also, uranothorite is generally enriched in Y and REE which is due to the close relationship between REE, thorium and uranium that has important implications for the distribution of heat-producing elements in the crust (Sawka & Chappell 1985).

An analysis of uranothorite in the different alteration zones (from fresh to highly metamict phases) shows that the loss of uranium from uranothorite is probably due to the mobility of U which is affected by the circulation of fluids. Also, as the indication of the leaching of uranium by metamict increases, the appearance of the grains changes from a well formed uranothorite crystal to a mottled phase restricted by cracks along which the attacking solution has passed and leached the uranium.

There is a significant decrease in uranium as metamictization increases. Selective leaching of uranium with respect to thorium implies that the alteration of uranothorite occurs in oxidized conditions and uranium liberated from the accessory mineral structures by oxidized fluids which infiltrate the granite (Chabiron, Cuney, & Poty, 2003).

#### • Monazite

Monazite is a chief rare earth-bearing phosphate mineral occurring as an accessory mineral in the studied granitic rocks and their alterations that are located in the shear zones. It varies in size from 50 $\mu$ m up to 500 $\mu$ m. Monazite presents a particular alteration phase in the altered granitic products of the studied area. The monazite surface is strongly altered by allanite and appears as anhedral dissolved edges with a reddish brown colour. Some euhedral and fresh monazite crystals have only been identified in a few samples. The altered phases were identified during the investigation of rock-forming minerals in the alteration products of granitic rocks of the Wateir and El-Saada zones.

The monazite composition (Table 7) is close to the REE; it is dominated by light REE and is steeply inclined toward the heavier REE (Figure 15). The thorium content of the studied monazite (fresh and altered) varies from 3.59 to 7.74wt% while the uranium contents range between 0.8 to 2.44wt%.

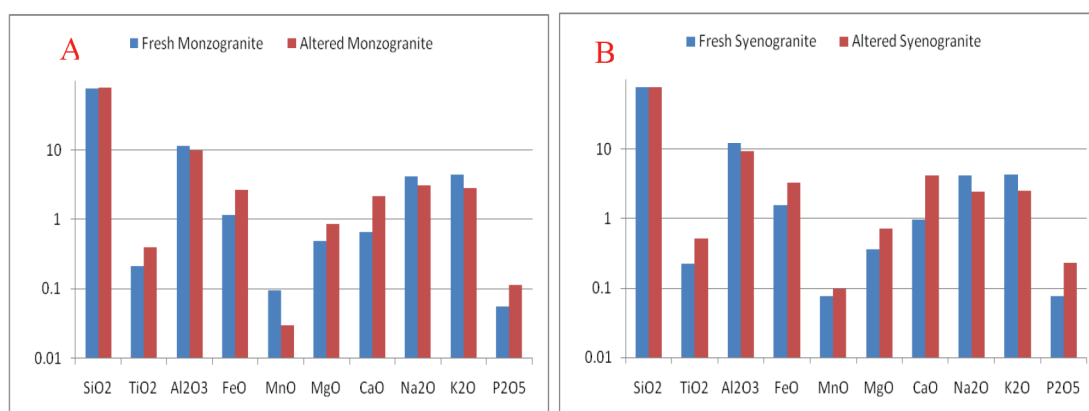


Figure 9: Digrams show the behavior of major elements on both the fresh and altered monzo- and syenogranites of El-Saada and B-Wateir areas.

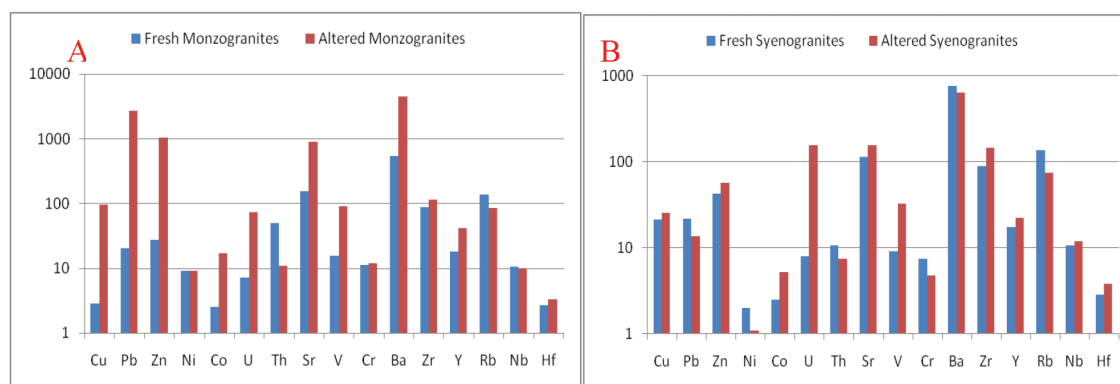


Figure 10: Digrams show the behavior of trace elements on both the fresh and altered monzo- and syenogranites of El-Saada and Wateir areas.

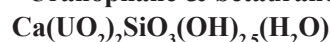
These elements diagnose hydrothermal activity.

#### •U-Th-REE-bearing mineralization

Uranium and thorium minerals are pronounced enrichments in the alteration zones of the studied granitic rocks whereby the alteration zone of Wateir area has some visible yellow colour of uranium minerals while El-Saada shear zone has uranothorite minerals. These minerals are separated using heavy liquids and a Frantz-isodynamic separator. Their identification has been done on the basis of their radioactive and physical properties beside the X-ray diffraction (XRD) and scan electronic microscope (ESEM) techniques in the laboratory of the Nuclear

Materials Authority, Egypt.

#### •Uranophane & betauranophane



Uranophane and betauranophane minerals occur as yellow specks and streaks around larger crystals of complete growths of calcite minerals (Figures 11 A & B) that can be detect by the naked eyes in the field. The structure of uranophane minerals was originally determined by Smith, Gruner, & Lipscomb (1957) and the structure of betauranophane minerals was determined by Smith & Stohl (1972). They are present as vugs fillings with yellow to bright lemon-yellow acicular crystals that are associated with

are more enriched in LREE relative to HREE due to the abundance of allanite and apatite. The altered monzogranitic zone is more enriched in REEs relative to the syenogranitic one indicating that the REEs are less leached with the strongest -ve Eu and Ce anomalies.

## 7. ELEMENTAL BEHAVIOR DURING ALTERATIONS

The Zr/Hf ratio in the studied monzogranites ranges between 32 and 38 and between 28 and 33 in the syenogranites (Table 3) which is below the charge and radius control (CHARAC) field ( $26 < \text{Zr/Hf} < 46$ ) (Bau and Dulski, 1996). The consistent Zr/Hf ratio suggests almost undisturbed mutual relationships of these two HFS elements. The Y/Ho ratio ranges between 31 and 38 in the monzogranites and ranges between 28 and 34 in the syenogranites (Table 3), which is higher than CHARAC at 28 (Weyer, Münker, Rehkämper, & Mezger, 2002). The slightly higher Y/Ho ratio than 28 may be due to the complexation with fluorite as a major (Bau & Dulski, 1996) while complexing with bicarbonate value  $< 28$ . Also, the studied monzogranites show Nb/Ta non-chondritic average ratio (14) and the syenogranitic rocks have Nb/Ta average ratio (16) which are lower than the chondritic ratio Nb/Ta (17.6) reported by Weyer *et al.*, (2002).

Also, the isovalent twin pair yttrium-holmium (Y-Ho), niobium-tantalum (Nb-Ta) and zirconium-hafnium (Zr-Hf) in the studied altered granitic zones, have non-chondritic values (Table 3) which refer to high fractionation due to the thermal effect of high hydrothermal alteration on the granitic rocks.

In the El-Saada shear zone samples, it has been noticed that the elements Ti, Fe, Mg, Ca, P, Co, V are enriched and show a large variation. The Fe and Ti enrichment resulted from ferrugination and titanite minerals, the type of alteration common in representative samples perhaps due to the oxidation of pyrite and other iron bearing sulfides that resulted in the formation of sulfuric acid and ferrous sulfate. These compounds enhanced the breakdown of other sulfides, the result is the formation of iron oxides

and hydroxides, such as hematite, limonite and goethite minerals as new phases. The  $\text{Co}^{2+}$  (0.72  $A^0$ ) and  $\text{Mg}^{2+}$  (0.66  $A^0$ ) follows the geochemical behavior associated with  $\text{Fe}^{2+}$  (0.74  $A^0$ ) which is associated with each other in iron oxides minerals by a variable percent. Also, Si, K, Ba and Rb are leached out which may be due to argillic alteration that introduced the clay minerals which occur in atmospheric conditions and includes the dissolution of K-feldspar. The partial dissolution or breaking down of feldspars by losing the K and partially Si changes into Kaolinite.

The major, trace and REE behavior in the studied shear zones will be better understood when compared with those elements on both fresh and altered granites. Figures (9 A & B) show the plotting of the major oxides on both altered and fresh monzogranites and syenogranites of El-Saada and Wateir areas respectively. The altered monzogranites and syenogranites on both El-Saada and Wateir shear zones show remarkable decrease in Al, Na and K, suggesting the breakdown of alkali feldspars. Ca, Mg and Fe elements show relative enrichment in the shear zones perhaps due to the partial alteration of ferromagnesian minerals, such as biotite and hornblende. Silica shows slight increase in the altered zone due to silicification processes.

Figure (10A) displays the behavior of the trace elements in both fresh and altered monzogranites, where the later shows remarkable enrichment in all elements except for Nb and Rb. The enrichment in Pb and U is mainly attributed to the presence of Pb- and U- bearing minerals, such as uranothorite. Hf, Y and Zr are enriched in the shear zone due to partial alteration of zircon, the liberation of those elements and subsequent precipitation within the shear zone.

In the case of the syenogranite, little enrichment is observed in the contents of Cu, Zn, Co, U, Sr, V, Zr, Hf, Y and Nb (Figure 10B). U is highly enriched in the shear zone due to the presence of uranophane. The intensity of alteration in the El-Saada shear zone is relatively higher than that affecting the Wateir shear zone as evidenced from the relative abundance of Cu, Co, Cr, V, Zn and Pb (Figure 10C).

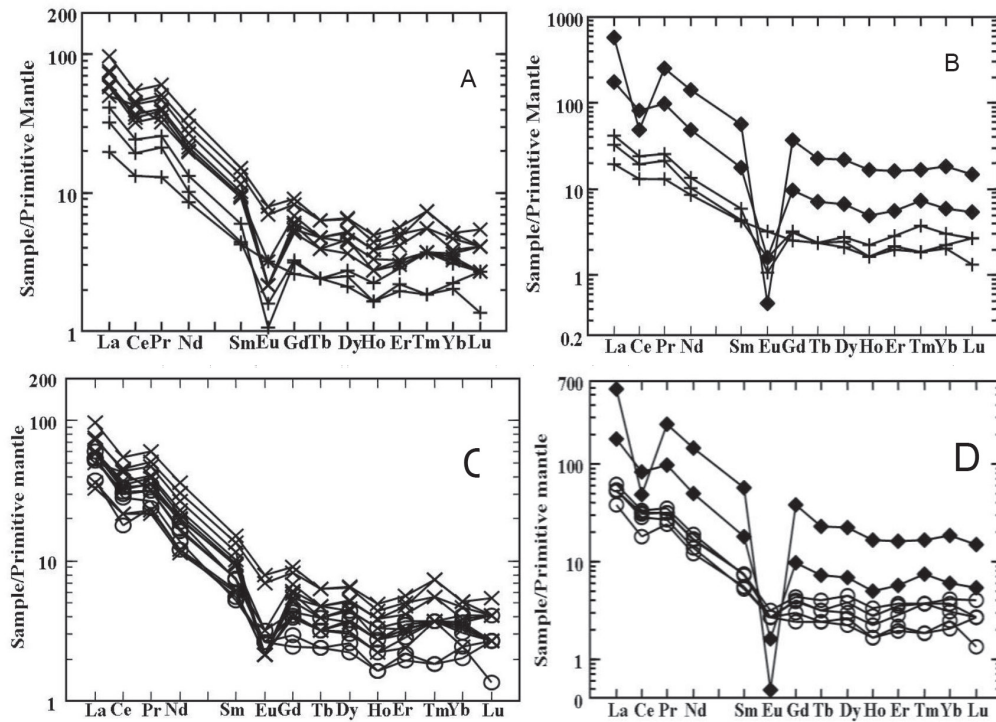


Figure 8: (A) Chondrite normalized REE patterns of fresh monzo- (X) and syenogranites (+) (Primitive mantle). (B): Chondrite-normalized REE patterns of fresh (■) and altered monzogranites (+) (Primitive mantle). (C): Chondrite-normalized REE patterns of fresh (O) and altered syenogranites (X) (Primitive mantle). (D): Chondrite-normalized REE patterns of altered monzo- (■) and syenogranites (O) (Primitive mantle).

The average  $(La/Yb)_{cn}$  ratio (which represents the measure for LREEs / HREEs, 13.15 & 9.52) of the monzogranites (average value= 2.23) is higher than the syenogranites (average value= 1.58). Generally, this is the direction of increasing differentiation because the HREEs (smaller cations) prefer entry into the earlier formed crystals leaving the residual melts progressively enriched in LREEs (larger cations). Thus, the highly fractionated rocks (syenogranites) have higher LREEs relative to the HREE contents, more than the less differentiated rocks (monzogranites). The increase in the total concentration of REEs in syenogranites relative to monzogranites is very good evidence for ascending hydrothermal fluids.

Normalized REE patterns of the fresh monzo- and syenogranite rocks relative to primitive mantle of Nakamura (1974), as in Figure (8A), display similar enrichment of LREE relative to HREEs,

as indicated by the presence of monazite, allanite and apatite over zircon, except for two samples of syenogranites that are more enriched in REE contents. The normalized pattern (Figure 8B) indicates that the altered monzogranite zones are more enriched in the LREE than the HREE relative to the fresh monzogranites. On the other hand, the fresh syenogranite rocks are more enriched in LREE than in the HREE relative to their associated altered zones (Figure 8C) which means that the fresh syenogranite rocks are less affected by the hydrothermal solutions.

Also, the fresh rocks have a strong negative Eu anomaly (Figures 8C & 8D) except for two samples of syenogranites (No. AG30 and AG31) which have a relatively moderate one, while the altered zone has a strong one.

Figure (8D) shows the normalized REE patterns of the two altered zones. Both the two altered zones



Table 5: Some Geochemical parameters of the REEs in the studied area.

S.No	TREE	LREE	HREE	LR/HR	Y/Ho	(La/Yb)N	(La/Sm)N	(Gd/Yb)N	(Tb/Yb)N	(Sm/Ho)N
AM10	81.62	73.92	7.7	9.6	30.75	1.53	1.9	0.9	0.79	1
AM3	220.76	187.76	33	5.89	26.88	0.73	0.4	2.06	1.57	1.43
AM12	104.19	96.49	7.7	12.53	35.33	2.25	1.48	1.22	0.92	2.15
AM9	123.02	116.22	6.8	17.1	32.67	3.88	2.28	1.2	1.1	2.01
AM11	154.62	144.92	9.7	14.94	37.75	2.9	1.82	1.29	0.98	2.12
AM8	145.51	143.41	11.1	12.92	35.4	2.07	1.52	1.11	0.81	1.74
<b>Average</b>	<b>138.29</b>	<b>127.12</b>	<b>12.67</b>	<b>12.16</b>	<b>33.13</b>	<b>2.23</b>	<b>1.57</b>	<b>1.3</b>	<b>1.03</b>	<b>1.74</b>
AM1	384.04	384.04	20.8	17.49	28.22	4.38	2.17	1.66	1.14	2.3
AM2	827.57	827.57	69.1	11.01	26.47	4.6	2.24	2.06	1.18	2.18
AM4	149.27	149.27	12.5	10.94	31	1.91	1.56	1.07	0.92	1.45
<b>Average</b>	<b>453.63</b>	<b>420.16</b>	<b>34.13</b>	<b>13.15</b>	<b>28.56</b>	<b>3.63</b>	<b>1.99</b>	<b>1.6</b>	<b>1.08</b>	<b>1.98</b>
AG13	202.4	189.04	13	14.54	33.8	3.02	1.44	1.59	1.02	2.67
AG14	163.89	152.49	11.4	13.38	27.8	2.7	1.38	1.58	1.15	2.23
AG15	179.39	164.17	15.2	10.8	31.43	1.87	1.15	1.75	1.16	1.56
AG16	110.65	99.85	10.8	9.25	30	1.54	1.3	1.22	0.86	1.43
AG21	109.81	102.41	7.4	13.84	30.67	2.69	1.52	1.39	1	2.3
AG27	103.02	93.82	9.2	10.2	32.26	1.97	1.21	1.61	1.22	1.73
AG28	159.62	147.02	12.6	11.67	28	2.47	1.39	1.57	1.29	1.78
AG30	229.12	209.22	19.9	10.51	28.89	2.08	1.12	1.63	1.17	1.83
AG31	270.72	250.82	19.9	12.6	32.88	3.03	1.42	1.94	1.28	2.17
<b>Average</b>	<b>169.85</b>	<b>156.64</b>	<b>13.27</b>	<b>11.86</b>	<b>30.64</b>	<b>2.73</b>	<b>1.33</b>	<b>1.59</b>	<b>1.13</b>	<b>1.97</b>
AG3	183.1	167.4	15.7	10.66	31.14	1.72	1.29	1.2	0.88	1.69
AG7	331.74	295.43	36.4	8.12	28.25	1.46	0.85	1.82	1.34	1.56
AG8	68.53	61.73	6.8	9.08	30.67	1.42	1.02	1.27	1.1	1.63
AG2	97.57	88.78	8.7	10.21	33.75	1.71	1.77	1.07	0.73	1.28
<b>Average</b>	<b>170.23</b>	<b>153.34</b>	<b>16.9</b>	<b>9.52</b>	<b>30.95</b>	<b>1.58</b>	<b>1.23</b>	<b>1.34</b>	<b>1.02</b>	<b>1.54</b>

0.15).

Figure (8A) shows that the normalized REE distribution patterns of the study area are the same. This reveals that the studied granites are derived from the same magma. The increase in the total

concentration of REEs,  $(\sum LREE/\sum HREE) N$  and  $(La/Yb) N$  in the unaltered syenogranites relative to the monzogranites and the altered monzogranites relative to the altered syenogranites are perhaps due to ascending hydrothermal fluids.

Table 4: Rare earth elements concentration of the studied fresh and altered monzo- and syenogranites.

S.No	Sam.No	La	Sc	Ce	Y	Pr	Nd	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
<b>Fresh monzogranite samples</b>																	
1	AM10	15.6	1	28.02	12.3	3.5	11.7	1.8	0.4	1.9	0.3	1.8	0.4	1.1	0.2	1.4	0.2
2	AM3	18.5	2.7	65.06	43	8.4	39.8	10.3	0.9	10.8	1.5	9.5	1.6	4.2	0.6	3.5	0.4
3	AM12	19.6	2.3	39.09	10.6	4.9	17.1	2.9	0.5	2.2	0.3	2	0.3	1	0.1	1.2	0.1
4	AM9	28.2	1.5	48.92	9.8	5.5	19.6	2.7	0.5	1.8	0.3	1.7	0.3	0.9	0.1	1	0.2
5	AM11	31.6	2.4	57.52	15.1	7.2	27.3	3.8	0.5	2.9	0.4	2.3	0.4	1.3	0.2	1.5	0.2
6	AM8	27.1	1.9	53.81	17.7	6.5	23.5	3.9	0.5	3	0.4	2.9	0.5	1.6	0.2	1.8	0.2
<b>Altered monzogranite samples</b>																	
7	AM1	92.4	4.1	141.64	25.4	20	70.4	9.3	0.3	7.2	0.9	5.2	0.9	2.6	0.4	2.9	0.4
8	AM2	301.4	9.1	83.27	79.4	52.3	205.6	29.4	<0.1	27.8	2.9	16.8	3	7.5	0.9	9	1.1
9	AM4	27.8	3.6	52.27	18.6	6.5	24.1	3.9	0.6	3.2	0.5	3.4	0.6	1.7	0.2	2	0.3
<b>Fresh syenogranite samples</b>																	
10	AG13	39.5	3.1	75.44	16.9	9.8	38.3	6	0.4	4.3	0.5	3.5	0.5	1.5	0.2	1.8	0.3
11	AG14	31.4	2.9	60.69	13.9	8	30.6	5	0.4	3.8	0.5	2.8	0.5	1.4	0.2	1.6	0.2
12	AG15	25.8	2.9	73.77	22	6.7	28.1	4.9	0.6	5	0.6	3.9	0.7	1.9	0.3	1.9	0.3
13	AG16	19	2.8	37.85	15	4.7	17.3	3.2	0.4	3.1	0.4	2.8	0.5	1.5	0.2	1.7	0.2
14	AG21	21.5	2	42.21	9.2	5.3	19.1	3.1	0.2	2.3	0.3	1.9	0.3	1	0.1	1.1	0.2
15	AG27	17.2	2.6	37.22	12.9	4.5	16.3	3.1	0.4	2.9	0.4	2.4	0.4	1.1	0.2	1.2	0.2
16	AG28	30.5	3.1	55.72	16.8	7.3	28.8	4.8	0.4	4	0.6	3.4	0.6	1.5	0.2	1.7	0.2
17	AG30	37.8	5.1	78.42	26	10.5	44	7.4	1.3	6.1	0.8	5	0.9	2.6	0.4	2.5	0.3
18	AG31	50.6	7.4	94.42	26.3	12.4	51.9	7.8	1.5	6.7	0.8	4.9	0.8	2.3	0.3	2.3	0.3
<b>Altered syenogranite samples</b>																	
19	AG3	31.3	3.8	64.2	21.8	8.3	32.7	5.3	0.4	4.5	0.6	4	0.7	2.2	0.4	2.5	0.4
20	AG7	43.4	25.5	94.54	45.2	13.6	61.9	11.2	4.3	11.2	1.5	8.4	1.6	4.2	0.5	4.1	0.6
21	AG8	10.3	2.2	22.83	9.2	2.7	12.3	2.2	0.6	1.9	0.3	1.6	0.3	0.9	0.1	1	0.1
22	AG2	18.6	2.5	33.37	13.5	4.1	14.5	2.3	0.3	2.4	0.3	2.1	0.4	1.3	0.2	1.5	0.2

LREEs compared to the HREEs. The LREEs have high degree of fractionation while the HREEs have limited degree of fractionation. They exhibit negative Eu-anomalies. The monzogranites show small negative Eu-anomalies regarding to the strong negative Eu-anomalies in the syenogranites (Figure 8).

Schnetzler & Philpotts (1970) stated that the

uptake of  $\text{Eu}^{+2}$  by plagioclase depends upon the anorthite content (since  $\text{Eu}^{+2}$  substitutes for Ca in the plagioclase structure). This would reduce the Eu content of the more sodic plagioclase and consequently the more fractionated rocks. In the studied granitoids the  $(\text{Eu})_{\text{en}}$  content decreases gradually from monzogranites (about 0.87) and reaches the lowest value in the syenogranites (about

## 6. RARE EARTH ELEMENTS GEOCHEMISTRY

The rare earth elements (REEs) comprise the lanthanides group, which includes 15 elements from lanthanum ( ${}_{57}\text{La}$ ) to lutetium ( ${}_{71}\text{Lu}$ ). Their relative immobility during the different types of rock alteration has been used to deduce the nature of the primary rocks (Merriman, Bevins, & Ball, 1986; Henderson, 1996). The ionic size of trivalent REEs decreases gradually from the largest (La (10.32 nm)), to the smallest (Lu (8.61nm)). Other ions have sizes between La and Lu, such as  $\text{Na}^+$  (10.2),  $\text{Ca}^{2+}$  (10.0) and  $\text{Y}^{3+}$  (9.0). There are ions somewhat larger than La, such as  $\text{Sr}^{2+}$  (11.8) and  $\text{Ba}^{2+}$  (13.5) and others smaller than La, such as  $\text{Zr}^{4+}$  (7.2) and  $\text{Hf}^{4+}$  (7.1). During the substitution between REEs and these cations, some additional charge balancing is often necessary. The REEs have a particular oxidation state (+3). However under reducing conditions,  $\text{Eu}^{+3}$  can be reduced to  $\text{Eu}^{+2}$ , and at higher oxidation conditions  $\text{Ce}^{+3}$  can be oxidized to  $\text{Ce}^{+4}$ .  $\text{Eu}^{2+}$  and  $\text{Ce}^{4+}$  reflect relative reducing and oxidizing conditions respectively; so, the REEs can be used to deduce the relative redox potential of some minerals or rock systems (Henderson, 1996).

Post-magmatic, deuteric and hydrothermal processes show great effects on the distribution of REEs, U and Th. The low-pH hydrothermal solutions appear to be richer in REEs than neutral or alkaline solutions at similar conditions (Michard, 1989). Generally,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$  and  $\text{CO}_3^{2-}$  are likely candidates for complexing the REEs in hydrothermal fluids (Giere, 1996).

The REEs are characterized by their large ionic radii and charges. They (as well as U and Th) behave incompatibly during magmatic processes. However, crystallization of small amounts of accessory minerals (of larger cation sites), such as zircon, garnet, monazite, allanite, xenotime, apatite and sphene, would control the REE contents during crystallization of the magma and might lead to depletion of REEs in the residual fluids (Henderson, 1996).

The radioactive accessory minerals (monazite, xe-

notime, apatite and zircon) concentrate most of the trivalent REEs while feldspars contain approximately 80% of the Eu (Jefferies, 1984). Although the ionic radius of  $\text{Eu}^{2+}$  is larger than that of  $\text{Eu}^{3+}$ , it enters some minerals in greater amounts than  $\text{Eu}^{3+}$  (Henderson, 1996), especially where the exchange involves other  $2^+$  cations (e.g.,  $\text{Ca}^{2+}$ ). The early formed basic crystalline rocks, commonly rich in calcic plagioclase, show positive Eu-anomaly due to the reduction of  $\text{Eu}^{+3}$  to  $\text{Eu}^{+2}$  at low oxygen fugacities which substitute for  $\text{Ca}^{2+}$ . This explains why most granitic rocks show negative Eu-anomalies while basic and ultrabasic rocks are characterized by positive Eu-anomalies. Zircon is often invoked as a major source of HREEs in granitic rocks (Hanson, 1978). Monazite is the most important REE-bearing accessory mineral containing approximately 75% of the LREEs while xenotime, apatite and zircon partition the HREEs between them (Jefferies, 1984).

Europium (Eu) anomalies are mainly controlled by plagioclase fractionation, especially in felsic magmas. Thus, removal of feldspars from a felsic melt by crystal fractionation or by partial melting of a rock in which feldspars are retained in the source will give rise to negative Eu anomaly in REE patterns. The REE abundances in the studied granites and some geochemical parameters are shown in Tables 4 & 5. Among the studied granites, the monzogranites and syenogranites display lower average  $\Sigma\text{REEs}$  contents (139.28 and 169.85 ppm, respectively) when compared with the world average of granitic rocks (250 ppm: - given by Hermann, 1970) and with the high average of the total rare earth elements in the altered monzogranite (453.63 ppm) while the altered syenogranites are characterized by low average  $\Sigma\text{REEs}$  contents (170.23 ppm).

(La/Yb)<sub>N</sub>, (La/Sm)<sub>N</sub> and (Gd/Lu)<sub>N</sub> ratios are used to measure the degree of fractionation of REEs, LREEs and HREEs respectively. The Eu anomaly is estimated as (Eu/Eu\*)<sub>N</sub> ratio (Tables 4 & 5). The chondrite-normalized REEs distribution patterns of the studied granites, using the values of Taylor & McLennan (1985), show slightly negative slope with relative enrichment in the

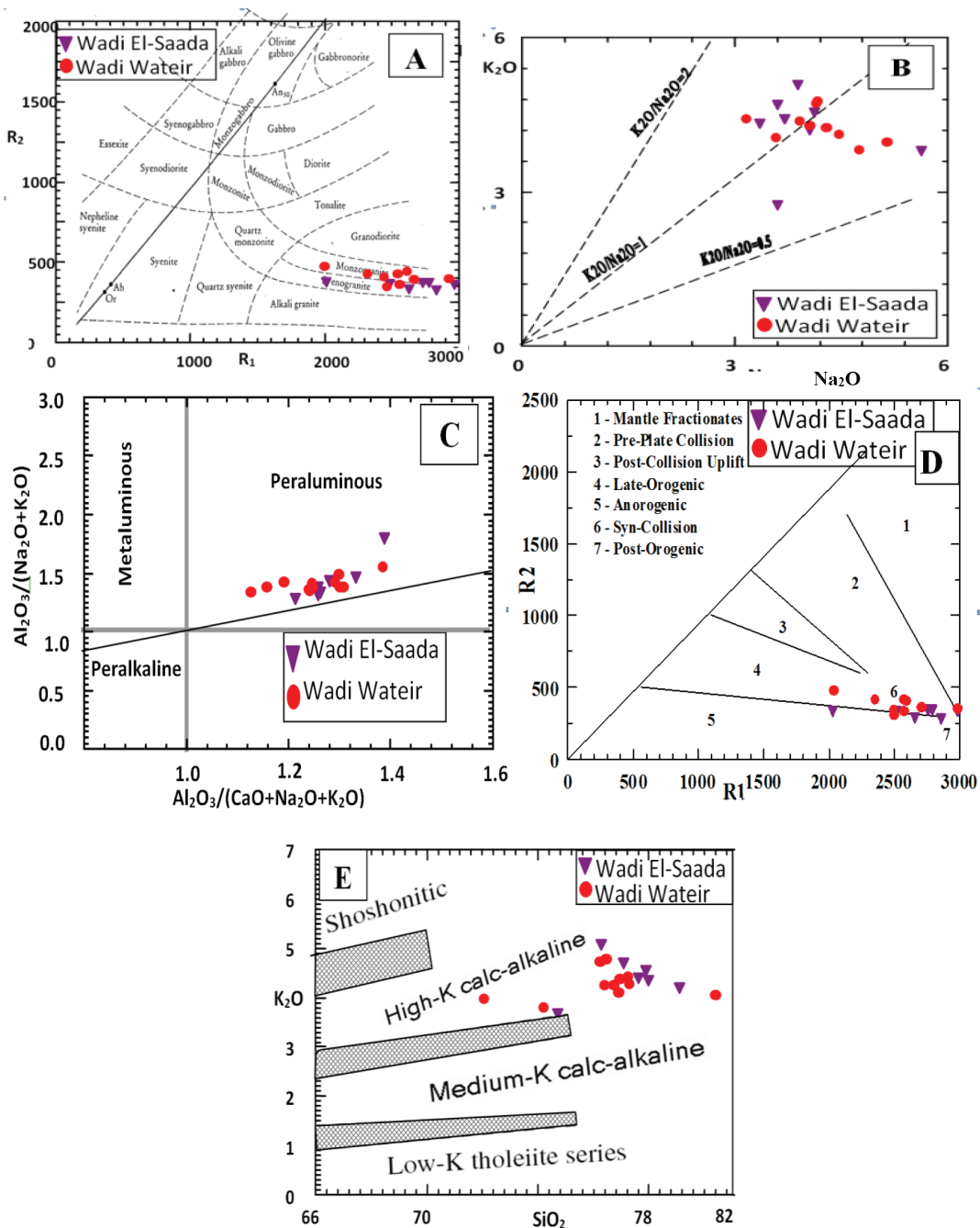


Figure 7: (A): Chemical classification of granitic rocks; R1-R2 multicationic proportions (De La Roche *et al.* 1980). (B): K<sub>2</sub>O vs Na<sub>2</sub>O variation diagram (Wright, 1969). (C): Location of the studied granitic rocks composition in the classification diagrams of Maniar and Piccolli(1989). (D): Plot of the studied granitic rocks on the diagram of Batchelor & Bowden (1985). (E): SiO<sub>2</sub> vs K<sub>2</sub>O of Peccillero and Taylor (1976). The shaded bands are the fields that define the boundary between series (Rickwood, 1989). Sources of data on leucocratic peraluminous granite compositions are from Le Fort (1981); Nabelek, Russ-Nabelek, & Denison (1992); Inger & Harris (1993).

Table 3: Trace and some major elements concentrations (ppm) of the studied fresh and altered monzogranites and syenogranites.

	Pb	Zn	Co	Fe	U	Th	V	Ca	P	Mg	Ba	Ti	K	Zr	Y	Hf	Ta	Nb	Zr/Hf	Y/Ho	Nb/Ta	
<b>Fresh monzogranite samples</b>																						
AM10	23.09	14.7	1.2	0.52	4.9	12.9	5	0.36	0.009	0.13	510	0.059	3.48	59.9	12.3	0.4	2.21	1.1	6.64	27.1	30.8	6.03
AM3	20.85	29.3	2.8	1.02	24.4	230.7	33	0.29	0.03	0.45	497	0.175	3.04	69.4	43	1.6	2.35	2.6	18.91	29.5	26.9	4.2
AM12	18	27.3	3.2	1.09	2.8	10.4	19	0.57	0.034	0.37	555	0.134	3.9	112.5	10.6	0.3	2.93	0.5	8.11	38.4	35.3	16.2
AM9	22.24	28.2	2	0.86	3.3	10.7	9	0.69	0.021	0.19	766	0.107	3.68	74	9.8	0.3	2.17	0.5	7.01	34.1	32.7	14.0
AM11	17.69	33	3.4	1.05	3.7	15.1	19	0.54	0.029	0.36	435	0.156	3.6	115	15.1	0.4	3.14	0.9	11.81	36.6	37.8	13.1
AM8	21.28	31.3	2.4	0.87	4	17.3	9	0.35	0.02	0.25	439	0.121	3.77	99.1	17.7	0.5	3.06	0.8	11.03	32.9	35.4	13.8
<b>Altered monzogranite samples</b>																						
AM1	534.85	403.7	1.8	0.96	50.7	17.1	15	0.57	0.012	0.17	2986	0.125	4.21	155.9	25.4	0.9	4.57	0.9	13.12	34.1	28.2	14.6
AM2	7630.09	2651.3	43.5	3.6	161.1	2.7	223	2.81	0.091	0.8	>10000	0.384	0.8	87.9	79.4	3	2.21	0.3	4.75	39.4	26.5	15.8
AM4	15.85	55.1	5.3	1.59	4.8	12.9	29	1.23	0.042	0.56	262	0.202	1.85	99.2	18.6	0.6	2.97	0.8	11.82	33.4	31	14.8
<b>Fresh syenogranite samples</b>																						
AG2	17.18	18.3	2.4	0.99	3.2	7.5	45	3.36	0.014	0.3	214	0.071	1.82	89.7	13.5	0.4	2.74	0.5	7.29	32.7	33.8	14.6
AG13	22.39	37.9	1.8	1.05	10.3	17.3	4	0.63	0.019	0.13	680	0.093	3.91	124.3	16.9	0.5	3.97	0.8	11.22	31.3	33.8	14.0
AG14	22.9	33.2	1.3	0.98	13.4	15	5	0.59	0.017	0.13	634	0.085	3.54	107.4	13.9	0.5	3.42	0.7	10.46	31.4	27.8	14.9
AG15	15.84	27.5	2.4	1.09	6	10.8	13	0.6	0.02	0.18	692	0.083	3.4	122.7	22	0.7	3.69	0.7	9.57	33.3	31.4	13.7
AG16	21.97	17.7	1.6	1.02	5.4	12.2	5	0.37	0.021	0.14	591	0.092	3.95	100.9	15	0.5	3.33	0.8	10.13	30.3	30	12.7
AG21	26.66	20.6	2.9	0.67	8.9	13.5	3	0.43	0.005	0.11	117	0.042	3.35	80.1	9.2	0.3	3.12	1.1	13.89	25.6	30.7	12.6
AG27	26.33	44	3.9	1.19	15.9	8.6	14	0.66	0.092	0.28	515	0.108	3.66	108.1	12.9	0.4	2.9	1.1	11	36	32.3	10
AG28	24.29	30.6	3.2	1.07	6.3	11.5	6	0.78	0.021	0.17	601	0.097	3.63	104.8	16.8	0.6	3.44	0.8	10.64	36.1	28	13.3
AG30	16.98	75.1	2.4	1.58	2.2	3.1	15	0.9	0.044	0.33	1429	0.257	3.15	22.9	26	0.9	0.75	0.5	8.9	30.5	28.9	17.8
AG31	19.06	96.4	3.1	2.01	2.8	4.1	18	1.25	0.058	0.45	1613	0.327	3.29	27.1	26.3	0.8	0.84	0.4	9.72	32.3	32.9	24.3
<b>Altered syenogranite samples</b>																						
AG3	16.06	17.4	1.7	0.93	37.1	14.7	6	1.15	0.02	0.16	571	0.092	3.52	131	21.8	0.7	4.63	1.1	14.57	28.3	31.1	13.3
AG7	14.76	175.7	15.5	7.55	588.2	5.5	68	4.32	0.332	1.08	1700	0.955	2.67	324.9	45.2	1.6	6.68	1	23.29	48.6	28.3	23.3
AG8	6.35	16.8	1.5	0.54	1.7	2.2	12	3.08	0.032	0.16	88	0.109	0.28	42.3	9.2	0.3	1.09	0.1	2.88	38.8	31.7	28.8

potassic-sodic affinities (Figure 7B).

The magma type of the studied granitic rocks is clarified by the classification diagrams  $Al_2O_3/CaO+Na_2O+K_2O$  vs  $Al_2O_3/Na_2O+K_2O$  from Maniar & Piccoli, (1989). This relation suggests that the studied younger granitic samples have a peraluminous nature (Figure 7C). Batchelor & Bowden (1985) used the  $R_1$  and  $R_2$  multicationic parameters of De La Roche *et al.* (1980) to

discriminate the different tectonic settings of the granite rocks. Figure (7D) shows that the studied younger granites are related to the Syn-Collision regime. The  $SiO_2-K_2O$  binary relationship discriminates between the tholeiitic, calc-alkaline, high-K calc-alkaline and shoshonitic rocks (Figure 7E). The studied granitic samples were plotted in the lower part of the calc-alkaline, high-K field (Figure 7E) of Peccerillo & Taylor (1976).

Table 2: Major oxides (wt%) of the studied granitic rocks of west- Nuweiba area.

	S.N	Sample	SiO <sub>2</sub>	TiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	FeO	MnO	MgO	CaO	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	LOI	Total
Monzogranites	<b>Fresh Monzogranites</b>													
	1	AM3	74.71	0.29	12.52	1.31	0.38	0.75	0.41	5.89	3.66	0.07	0.01	100
	2	AM12	77.09	0.22	11.43	1.40	0.04	0.61	0.80	3.63	4.70	0.08	0.01	100
	3	AM9	77.57	0.18	11.62	1.11	0.04	0.32	0.97	3.72	4.43	0.05	0.01	100
	4	AM11	77.98	0.26	11.24	1.35	0.05	0.60	0.76	3.36	4.34	0.07	0.01	100
	5	AM8	77.86	0.20	11.15	1.12	0.04	0.41	0.49	4.13	4.54	0.05	0.01	100
		Average	77.04	0.23	11.59	1.26	0.11	0.54	0.89	4.15	4.33	0.06	0.01	100
	<b>Altered Monzogranites</b>													
	6	AM2	79.87	0.64	6.72	4.63	0.01	1.33	3.93	1.69	0.96	0.21	0.01	100
	7	AM4	78.53	0.34	10.41	2.04	0.07	0.93	1.72	3.63	2.23	0.09	0.01	100
	8	AM1	76.27	0.21	12.20	1.23	0.01	0.28	0.79	3.89	5.07	0.03	0.01	100
		Average	78.22	0.40	9.78	2.63	0.03	0.85	2.15	3.07	2.75	0.11	0.01	100
Syenogranites	<b>Fresh Syenogranites</b>													
	9	AG21	76.42	0.15	11.73	1.20	0.04	0.27	1.61	4.29	4.24	0.05	0.01	100
	10	AG13	76.26	0.16	12.17	1.35	0.05	0.22	0.88	4.16	4.71	0.04	0.01	100
	11	AG14	77.29	0.14	11.84	1.26	0.05	0.22	0.83	4.06	4.27	0.04	0.01	100
	12	AG15	76.89	0.14	11.66	1.40	0.15	0.30	0.84	4.47	4.10	0.05	0.01	100
	13	AG16	76.48	0.15	12.28	1.31	0.04	0.23	0.52	4.17	4.76	0.05	0.01	100
	14	AG27	77.25	0.18	11.77	1.53	0.09	0.46	0.92	3.17	4.41	0.21	0.01	100
	15	AG28	76.96	0.16	11.71	1.38	0.05	0.28	1.09	3.93	4.37	0.05	0.01	100
	16	AG30	74.23	0.43	12.75	2.03	0.09	0.55	1.26	4.76	3.80	0.10	0.01	100
	17	AG31	72.08	0.55	12.92	2.58	0.12	0.75	1.75	5.14	3.96	0.13	0.01	100
		Average	75.98	0.23	12.09	1.56	0.08	0.36	1.08	4.24	4.29	0.08	0.01	100
	<b>Altered Syenogranites</b>													
	18	AG2	79.78	0.13	9.29	1.27	0.04	0.49	4.70	2.06	2.19	0.03	0.01	100
	19	AG7	59.91	1.59	13.54	9.71	0.23	1.79	6.04	3.19	3.23	0.76	0.01	100
20	AG8	91.21	0.18	2.66	0.69	0.08	0.27	4.31	0.18	0.34	0.07	0.01	100	
	Average	76.97	0.63	8.50	3.89	0.12	0.85	5.02	1.81	1.92	0.29	0.01	100	

as bended and dislocated lamellae crystals. Biotite is partly to completely altered to a chlorite of penninite-type where the iron oxides are liberated to the cleavage planes. The deformation stages are observed by the flakes which exhibit curved and kinked-banded flakes (Figure 6E). Zircon occurs as fine euhedral prismatic crystals enclosed within biotite (Figure 6E), K-feldspar and quartz. Most of zircon crystals are surrounded by dark pleochroic haloes, indicating their enrichment in radioactive elements. Monazite occurs as subhedral to euhedral crystals, associated with microperthite crystals and biotite flakes (Figure 6F). Most of monazite crystals are smaller than zircon.

## 5. GEOCHEMISTRY

Some selected samples from the studied granitic rocks and their altered zones were analyzed for major oxides, while some trace and rare earth elements are carried out at the ACME laboratories, Canada. The obtained data is listed in Tables (2, 3 & 4 respectively).

The fresh studied granitic rock samples have been classified using the  $R_1$ - $R_2$  multicationic proportions of De La Roche *et al.* (De La Roche, Lettrier, Granclaude, & Marchal, 1980). They straddle between the monzogranite and syenogranite fields (Figure 7A). On the other hand, the variation diagram of  $Na_2O$  against  $K_2O$  (after Wright, 1969) shows that most of the studied samples have

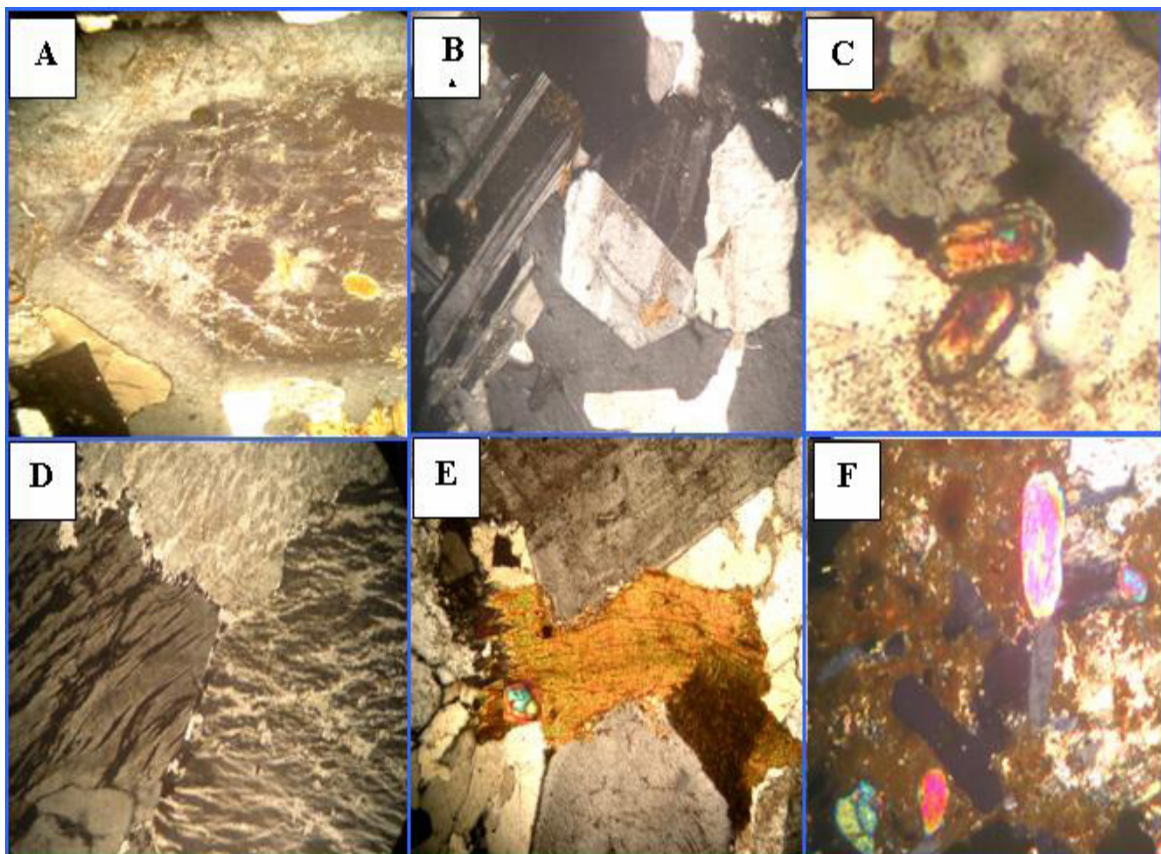


Figure 6: Photomicrograph showing plagioclase crystals with; (A) Normal, (B) Oscillatory zoning. C.N., (C) Two euhedral crystals of zircon, surrounded by pleochroic haloes. C.N., (D) The perthite boundaries are reactive and corroded crystals occur at the interface between the adjacent K-feldspar C.N., (E) Curved and kinked bands of biotite flakes. C.N., and (F) Monazite occurs as euhedral crystals, associated with biotite. 64 x. C.N.

Table 1: Modal composition of the examined granitoid rocks of the studied area.

No.	Sample	Qz	K-feld	Plag.	Bi.	Mus.	Acc.	Q	A	P	Study Area
1	Ag 11	30.0	34.4	26.3	6.4	1.2	1.7	33.1	37.9	29.0	Around Wadi Wateir
2	Ag 15	30.6	37.1	27.1	2.1	2.1	1.0	32.3	39.1	28.6	
3	Ag 19	28	30.3	32.2	6.3	2.1	1.1	30.9	33.5	35.6	
4	Ag 28	28.2	48.7	15	4.6	2.4	1.1	30.7	53.0	16.3	
5	Ag 30	26.5	46.8	15.4	6.1	3.6	1.6	29.9	52.8	17.4	
6	Ag 31	27.6	46.7	16.9	5.4	2.0	1.4	30.3	51.2	18.5	
7	Am 4	42.3	20.8	28.2	6.3	1.2	1.2	46.3	22.8	30.9	Around Wadi El-Saada
8	Am 5	44.9	25.3	26.9	2.0	0.4	0.5	46.2	26.1	27.7	
9	Am 10	44.3	22.6	27.8	2.4	1.6	1.3	46.8	23.9	29.4	
10	Am 1	25.9	51.3	20.3	1.5	0.3	0.7	26.6	52.6	20.8	
11	Am 11	24.6	53.4	19.6	1.3	0.6	0.5	25.2	54.7	20.1	
12	Am 12	25.5	54.1	18.6	1.1	0.3	0.4	26.0	55.1	18.9	

Qz= Quartz, K-feld.= K-feldspar, Plag.= Plagioclase, Bi. = Biotite, Mus. = Muscovite and Acc. = Accessory minerals.

and perthitic textures and made up essentially of perthite and orthoclase, quartz, plagioclase and biotite. Zircon, monazite, iron oxides and apatite represented the accessories, while secondary minerals are chlorite, sericite and kaolinite.

K-feldspars are represented by orthoclase-perthite and microcline-perthite as medium to coarse subhedral to euhedral crystals. The perthite is the dominant constituent and mainly represented by patchy and string types while the boundaries of the crystals are reactive and corroded crystals occurring at the interface between the adjacent K- feldspar (Figure 6D). The high percentage of perthite is probably ascribed to their exsolution at high temperature from Na-rich alkali-feldspar crystals (Goldschmidt, 1962). Sometimes perthite crystals are fragmented and broken and show undulose extinction. Quartz occurs as subhedral to anhedral crystals with different sizes and rarely found as euhedral with six sides. Occasionally, quartz is broken and fragmented and show a wavy extinction and triple-junction boundaries of quartz resulting from deformation effects. Quartz encloses some other minerals, such as biotite, zircon and some opaques.

Plagioclases occur as anhedral to subhedral

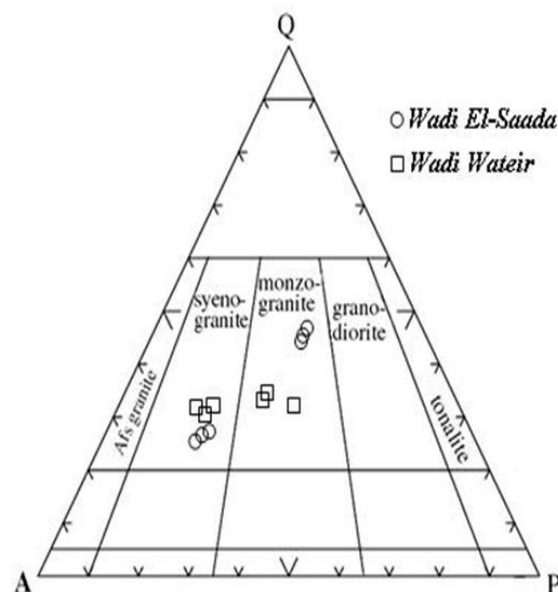


Figure 5: Modal compositions of the granitic rocks of the studied area plotted in QAP Classification diagram of Streckeisen (1976). Q = Quartz, A = K-feldspars, P = plagioclase contents.

crystals, ranging in composition between albite and oligoclase. They are twinned according to albite and albite Carlsbad twinning laws. Plagioclases are corroded by quartz and K-feldspar. They are partially altered to epidote. Some plagioclase appear





Figure 3: General view of NNE-SSW El-Saada shear zone.



Figure 4: The NE-SW shear zone of W. Wateir area.

#### 4. PETROGRAPHY

The nomenclature of the younger granite samples of Wadi El-Saada and Wadi Wateir areas (Table 1) are plotted on a Streckeisen (1976) diagram (Figure 5). The younger granitic rocks of the study area are divided into monzogranites and syenogranites.

Monzogranite is medium- to coarse-grained with porphyritic, poikilitic, perthitic and myrmekitic textures. Generally, it is mainly composed of potash-feldspar, quartz, plagioclases and biotite with subordinate muscovite flakes and opaques. Zircon

and apatite are accessories while epidote, chlorite, sericite and kaolinite represent the secondary phase. Plagioclases occur as euhedral to subhedral tabular crystals exhibiting albite, carlsbad and pericline twinning. Plagioclase crystals are partly altered to suassurite and kaolinite especially at their cores while others are still fresh and show normal, oscillatory zoning (Figure 6A) and convolute zoning (Figure 6B). The formation of oscillatory zoning depends largely on the concentration of water in the melt (Hatch, Wells, & Wells, 1972). Plagioclase lamellae show a difference in the degree of bending and cracking due to stress and cataclastic effect. Intergranular albite crystals occur at the interface between the two adjacent K-feldspar crystals, suggesting the later formation of these albites where they may have nucleated on one of the grains and grew into the other. Sodium metasomatism is also suggested to explain the formation of the intergranular albite. Sometimes, plagioclase crystals are intergrown with K-feldspar developing perthitic texture or replaced by vermicular quartz to form myrmekitic textures. The potash feldspars are represented by orthoclase-perthite and subordinate microcline-perthite. The perthite includes flame, veins, strings and patchy types. Replacement processes mainly form the patchy type perthite. The coarse string perthite is thought to be developed by either deuteric coarsening at temperature below 400° C or by processes of replacement (Parsons & Brown, 1984).

Quartz occurs as either coarse-grained exhibiting undulose extinction or fine-grained present in the groundmass. Quartz grains are cracked and show wavy extinctions due to deformation effects. Quartz is usually intergrowing with K-feldspar to form a myrmekitic texture. Biotite occurs as subhedral to anhedral elongated yellowish brown flakes. Slightly curved flakes and kink bands indicate the deformation of biotite. Muscovite occurs as rare irregular fine flakes of secondary origin. Zircon occurs as euhedral crystals, enclosed within the biotite and feldspar and sometimes surrounded by pleochoric haloes (Figure 6C). These haloes are formed by the damage of the crystal lattice due to the alpha decay of uranium and/or thorium included within the zircon structure. Syenogranites show hypidiomorphic, porphyritic

between these granitic rocks and their host rocks is always sharp and affected by frequent basaltic and rhyolitic dykes. The exposed granite rocks are hard, medium-to coarse-grained with pinkish white colour. It is highly dissected by fractures and joints of NNE-SSW, NE-SW, N-S, ESE-WNW and NW-SE trends. The monzo- and syenogranites of the area are traversed by several shear zones. Two of them are striking NNE-SSW and NNW-SSE. The constituent minerals of the granites within these shear zones are pulverized and extensively altered with the development of argillic products and hematite. The NNE-SSW trending shear zone cutting the monzogranites is intruded by the basic dyke that has the same trend. Pockets of manganese and iron minerals are frequently observed along the contact of the basic dyke with the shear zone (Figure 3). The width of this shear zone is about 45 m while its length is about 750 m.

Beside the above-mentioned NNE-SSW trending shear zone that is described by Ayalon *et al.* (1985) and El-Muwafy (1994), another anomalous shear zone strikes NNW-SSE was recorded in the present study cutting the monzogranites. The length of this shear zone is 50 meters while its width is 0.5 meter (Figure 3). This shear zone attains the highest radioactive measurements recorded in El-Saada area. It is characterized by alteration products, such as hematitization. Some dark colour veins occur along the shear zone that shows high radioactive anomalies.

At Wadi Wateir area, the shear zone cutting the monzogranites trending NE-SW are distinguished by high grinding, friable weathered and altered rock fragments (Figure 4). In addition, argillic alteration and hematitization are observed. Some high radioactive spots of this shear zone contain calcite associated with yellow crystals of secondary uranium minerals as fracture fillings. The altered shear zone has a V-shape and attains 32m width while its length reaches about 500m (Figure 4).

### 3. ANALYTICAL TECHNIQUES

A detailed field mapping of the exposed rocks was

constructed depending on the field relations and structure observations as well as the petrographical studies.

The collected samples, representing the fresh and altered granites, were crushed and ground to suitable sizes for chemical analyses and mineralogical investigation. The remaining –60 mesh size fraction of the crushed and sieved samples, obtained by removing the light minerals, was concentrated by the Wulfley Table. The heavy fractions were dried and then subjected to the hand magnet to separate the magnetite.

The -80 to +120 mesh of the magnetite free fraction was then sieved and separated by bromoform (S.P.G. =2.82). The heavy minerals were separated according to their magnetic susceptibilities by passing the heavy fraction through a Frantz Isodynamic separator at 8° side tilt and 20° forward slope and at different current intensities (0.2, 0.5, 1.0 and 1.5A<sup>0</sup>). Then, hand picking under the binocular microscope was carried out in order to obtain pure mineral separates. Samples were then ground to –200 mesh size in agate mortar for XRD analysis. The mineralogical analysis was done by the X-ray diffraction (XRD) technique using a Philips PW 3710/31 diffractometer, a scintillation counter, a Cu-target tube and a Ni filter operated at 40 kV and 30 mA that was connected to a computer system using an APD program and a PDF\_2 database for mineral identification. The scan covered a 2-theta range from 5° to 65° with a step size of 0.02 degrees and a 0.5-second count time per step. More mineralogical studies were carried out using an Environmental Scanning Electron Microscope (ESEM) supported by an energy dispersive spectrometer (EDX) unit (model Philips XL 30 ESEM). The conditions of analyses were 25-30 kv accelerating voltages, 1-2 mm beam diameter and 60-120 second counting times.

The selected samples of chemical analyses were crushed up to -200 mesh while the major oxides, some trace and rare earth elements were carried out at the ACME laboratories, Canada.

Suez (El-Ghawaby, 1984). On the other hand, the NNE-SSW, N-S and NE-SW trends are dominant in the eastern part toward the Gulf of Aqaba. The low temperature hydrothermal mineralizations, such as Mn, Ba and Pb, are recorded as lenses in Um Zariq granite along the brecciated fault planes (Ayalon, Beyth, Zilberfarb, & Bar-Matthews, 1985). The granitic rocks of Wadi Waterir area are differentiated into older granitoids (quartz diorite) intruded by monzogranites (Khalid, 1988). Some radioactive pegmatite veins and pockets are recorded in the monzogranite of the southwest Nuweiba area surrounding the Um Zariq fault (El-Mwafy, 1994). The younger granites along the western coast of the Gulf of Aqaba are classified into two-mica monzogranites: *biotite monzogranites*, *myrmekitic monzogranites* and *cataclastic monzogranites* (Essawy, El-Metwally, Katta, & Darwish, 1997).

The syenogranites of Wadi Ghazala area are classified as I-type granites that are emplaced in a within-plate setting environment (Gabr, 2002). These granites were affected by hydrothermal solutions which produced an alteration zone (El-Galy, El-Sayed, & El-Feky, 2005). The uranium that leached from the syenogranites migrated out and reprecipitated within the Ghazala shear zone to form secondary uranium minerals, such as uranophane (Bishr, 2007).

Two areas located to the west and southwest of Nuweiba City, between Wadi El- Saada and Wadi Waterir, can be selected to examine the behavior of U-Th-REE during the alteration of the granitic rocks. The granitic rocks outcrop at Wadi El-Saada and Wadi Waterir are classified into monzogranite and syenogranite respectively (Figure 2) which form very high relief mountains. The contact

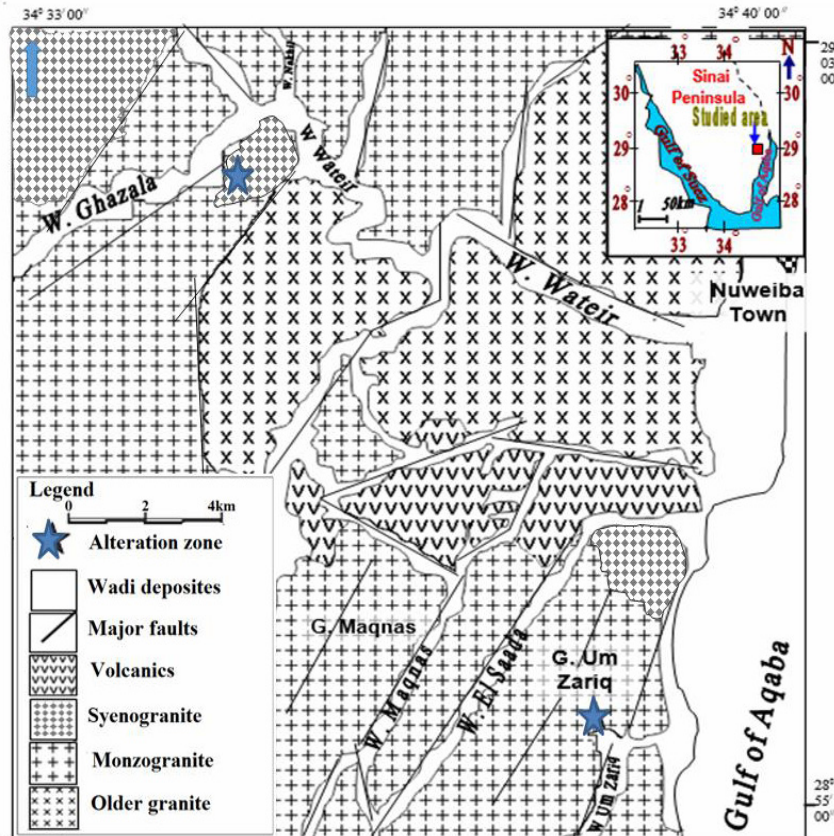


Figure 2: Geological map of west Nuweiba area, Southern Sinai, Egypt.

alkaline magmatic rocks are characteristic of this stage as Katherine Ring Complex, which comprises alkali rhyolite, quartz monzonite and quartz syenite of the ring dyke itself, and biotite leucogranite. The volcanic rocks of Gabal Abu-Durba and the alkali granite of the Sahara and Serbal plutons also belong to this stage.

Ali *et al.* (2009) revealed that the exposed rock units of Wadi Ghazala area (long.  $34^{\circ} 27' 15''$  to  $34^{\circ} 36' 11''$  E and lat.  $28^{\circ} 58'$  to  $29^{\circ} 03' N$ ) consist mainly from oldest to youngest: (a) biotite schist, (b) metagabbro–diorite complex, (c) gneissic granite, (d) quartz diorite, (e) syenogranite and (f) post-‘younger’ granite dykes. On the Other hand, the basement rock of Nasb area (long.  $34^{\circ} 15'$  and  $34^{\circ} 30'$  E and lat.  $28^{\circ} 25'$  to  $28^{\circ} 32' 30''$  N consist from oldest to youngest: (a) migmatites, (b) Feirani Group (felsic volcanics and sub-volcanics), (c) quartz diorite–tonalite association, (d) monzogranite, (e) Jabal Laiq Ring Dyke, and (f) syenogranite.

This study aims to clarify the behavior of U-Th-REE during alteration in granitic rocks in the West-Nuweiba area, Southern Sinai, Egypt. This will be achieved through studying the petrography, major oxides, trace and rare-earth elements geochemistry and U-Th- REE-bearing minerals of fresh and altered granites.

## 2. GEOLOGICAL BACKGROUND

The study area is located within the northern extension of ANS in the southeastern part of the Sinai peninsula between Wadi El-Saada and Wadi Wateir (Figure 1). The area is covered mainly with high mountainous terrain of monzo- and syenogranites, older granites and volcanic rocks. The main structural lineaments in south Sinai signify a great dominance of NNW-SSE and WNW- ESE fault trends where their frequencies increase to the west as they approach the Gulf of

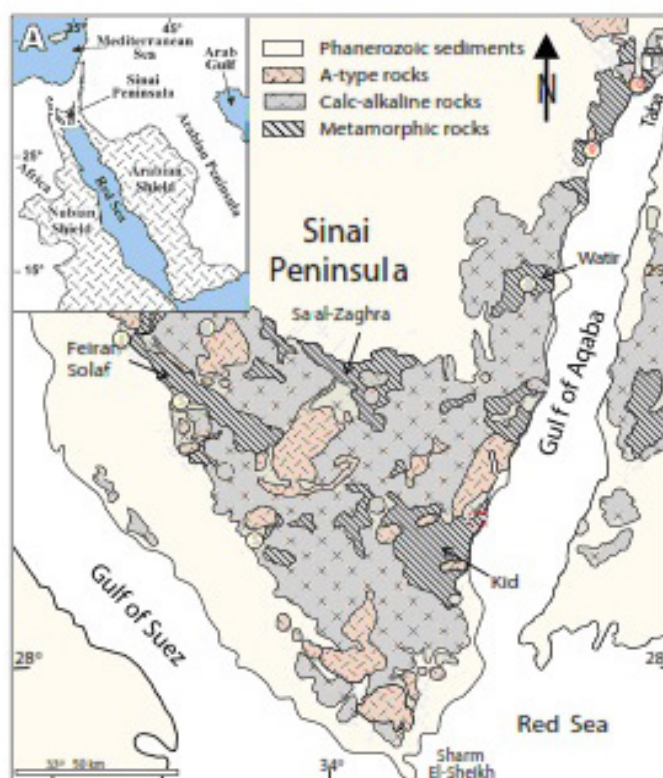


Figure 1: Geological map of southern Sinai, Egypt with inset of the ANS (modified after Eyal, Bartov, Shimron, & Bentor, 1980).

## 1. INTRODUCTION

The exposed basement rocks of the Sinai and eastern deserts of Egypt represent the northern extension of the Arabian-Nubian Shield (ANS) which is exposed along Egypt, Eritrea, Ethiopia, Saudi Arabia, Somalia, Sudan and Yemen. This shield forms the northern segment of the East African Orogen (Stern, 1994) and is considered as a Neoproterozoic accretionary orogen representing one of the largest tracts of Neoproterozoic juvenile continental on Earth crust (Patchett & Chase, 2002).

The various tectonostratigraphic terrains of the ANS are known as younger sedimentary and volcanic terrains and associated with ophiolite remnants which are combined during the assembly of Gondwana (Meert, 2003; Stoeser & Frost, 2006; Cox, Lewis, Collins, Nettle, Halverson, Foden, Kattan, & Jourdan, 2012) and late- to post tectonic plutons and batholiths (Stern, 1994; Stern & Johnson, 2010; Meert, 2003; Stoeser & Frost, 2006; Cox *et al.*, 2012).

According to Eyal, Litvinovsky, Jahn, Zanvilevich, & Katzir, 2010; Be'eri-Shlevin, Samuel, Azer, RämÖ, Whitehouse, & Moussa, 2011; Azer, and Obeid, & Ren, 2014, the ANS was developed through three main successive phases: *pre-collisional* (ca. 820–740Ma), characterized by metamorphosed volcanosedimentary rocks, gneisses and associated migmatites and amphibolites; *collisional* (ca. 670–630Ma), characterized by variably deformed gabbro-diorite complexes, calc-alkaline granitoids and their volcanic equivalents, and *post-collisional* represented by calc-alkaline (ca. 630–590Ma) and alkaline (ca. 610–580Ma) rock suites and characterized by granitoids and Dokhan volcanics (Samuel, Moussa, & Azer, 2001; Azer & Farahat, 2011; Be'eri-Shlevin *et al.*, 2011).

On the other hand, the alkaline suite includes alkaline/peralkaline A-type granites and their volcanic equivalents (Azer, 2006; Samuel *et al.*, 2007; Eyal, Be'eri-Shlevin, Eyal, Whitehouse, & Litvinovsky, 2014). The end of the calc-alkaline plutonic magmatism overlapped with the beginning of alkaline activity (Azer, Stern, & Kimura, 2010; Eyal *et al.*, 2010; Be'eri-Shlevin *et al.*, 2011).

According to Eyal *et al.* (2014), post-collisional magmatism started at 635Ma in northeast South Sinai, and at a younger age (~610Ma), in the southeast of South Sinai. This indicates that the closure of the Mozambique Ocean propagated from northeast South Sinai towards southeast over about 25Ma.

The stabilization of the ANS occurred before the large-scale erosion and formation of a vast peneplain around the Cambrian time that was formed after the stabilization of the shield (Bentor, 1985; Garfunkel, 1999; Avigad & Gvirtzman, 2009) which was exhumed in the Neogene as a consequence of the Red Sea rift and flank uplift.

The Sinai massif was uplifted during the late Neogene-Quaternary as long as fresh exposures of the late Neoproterozoic (Bentor, 1985; Garfunkel, 2000; Eyal, Litvinovsky, Katzir, & Zanvilevich, 2004).

The exposed Precambrian rocks of the southern Sinai Peninsula occupy about 20,000 km<sup>2</sup> and include metamorphic, plutonic and volcanic types which are dissected by various dyke swarms.

One of the most striking features of South Sinai is the abundance of post-collisional plutons and associated volcano-sedimentary sequences, whereas older rocks, now comprising parts of metamorphic complexes, are scarce, and ophiolites are completely absent (*e.g.* Bentor, 1985; Stein, 2003; Azer & El-Gharbawy, 2011).

The basement rocks of southwestern Sinai reflect the events that affected the Eastern Desert, so which can be classified and grouped into four units (Eyal, Voznesensky, & Bentor, 1994): *Island Arc Stage* (~820–620 Ma), represented by the 'Metamorphic Series', which consists of metasedimentary rocks, including mica and chlorite schist, calc-silicate and conglomerate, together with orthogneisses of granitic and dioritic composition; *Cratonization Stage* (~620–580 Ma), characterized by the distribution of calc-alkaline rocks (intermediate to acid lava flows and pyroclastics) and associated sedimentary rocks (conglomerate and arkose), to the contrary, a wide range in the composition from gabbro to granite represents the plutonic rocks, and *Intra-Cratonic Stage* (~580–540 Ma), where



المملكة العربية السعودية  
جامعة الحدود الشمالية (NBU)

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / الكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال  
للعلوم  
الأساسية والتطبيقية  
دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية  
JNBAS

1658-7022 ردمد  
1658-7014 ردمد



## دراسة السلوك لعناصر اليورانيوم والثوريوم والعناصر الأرضية النادرة لعملية التحول لصخور الجرانيت - شواهد من منطقة غرب نوبيع بجنوب سيناء - مصر

حسن شريف<sup>1</sup>، عامر بشر<sup>1</sup>، عبلة رجب<sup>1</sup>، السيد الصاوي<sup>1\*</sup>

(قدم للنشر في 1440/01/07 هـ؛ وقبل للنشر في 1440/07/21 هـ)

**ملخص:** تصنف صخور الجرانيت الحديث في المنطقة بين وادي الصعدة ووادي تير بمنطقة غرب نوبيع الى صخور المونوزجرانيت والسيانوجرانيت ذات الارتفاعات الشاهقة والتأثر بالعديد من أنطقة القص. تم التعرف علي نطاقي القص خلال الصعدة خلال اتجاه شمال شمال شرق- جنوب جنوب غرب وتقطع صخور المونوزجرانيت في الجزء الجنوب الشرقي للمنطقة. حيث تم التعرف علي المعادن الحاملة للعناصر الأرضية النادرة - اليورانوثوريت - المونازيت والالانيت مصاحبة لنواتج التحول والمحاليل الحارة التي تتمثل في الاثراء بمعادن الحديد وعملية الكولنه بمعادن الطين. خلال نطاق قص وادي تير الذي يقطع صخور السيانوجرانيت في اتجاه شمال شرق - جنوب غرب علي شكل حرف (V) فيتميز باحتوائه الملحوظ على معادن اليورانوفين والبيتايورانوفين المصاحبة لعمليات التحول الشديدة والتي أثرت في المعادن الحاملة لعناصر اليورانيوم والثوريوم والعناصر الأرضية النادرة والتي أدت الي تحررها. كما تم التعرف أيضاً علي معادن ثانوية وأضافية مثل: معادن الكلوريت، السريسيت، المونازيت، الزركون والالانيت بدراسة السلوك الجيوكيميائي لوحظ ان الجرانيت محل الدراسة يعتبر من الجرانيتات الغنية بالألومنيوم المتخارجة في داخل الألواح. كما لوحظ نسب العناصر الأرضية النادرة الخفيفة (LREE) أعلى من الثقيلة (HREE) منها في الجرانيتات محل الدراسة ويرجع هذا لوجود معادن المونازيت والالانيت مع وضوح العلاقة بين تواجد معادن اليورانيوم والعناصر الأرضية النادرة وزيادة عملية التحلل للجرانيت.

**كلمات مفتاحية:** مونوزجرانيت، سيانوجرانيت، يورانوثوريت، مونازيت والالانيت، العناصر الأرضية الأقلية، نوبيع - مصر.

JNBAS ©1658-7022 . (1440هـ/2019م) نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

للمراسلة:

(1) هيئة المواد النووية، ص.ب. 570، المعادي، القاهرة، جمهورية مصر العربية.

e-mails: hassansherif85@yahoo.com

amer207@yahoo.com

Abla.ragab@gmail.com

sayedelsawey@gmail.com\*



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052887



KINGDOM OF SAUDI ARABIA  
Northern Border University (NBU)  
**Journal of the North for Basic & Applied Sciences**  
**(JNBAS)**  
p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014  
www.nbu.edu.sa  
http://jnbas.nbu.edu.sa

Journal of the North  
for Basic and  
Applied Sciences  
J  
N  
B  
A  
S

Journal of the North  
for Basic and  
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University  
jnbas.nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022  
e- ISSN: 1658 - 7014

## U-Th-REE Behavior during Alteration of Granitic Rocks: Evidence from West-Nuweiba Area, Southern Sinai, Egypt

Hassan M. Sherif<sup>1</sup>; Amer H. Bishr<sup>1</sup>; Abla A. Ragab<sup>1</sup>; & El Sayed H. El Sawey<sup>1\*</sup>

(Received 18/09/2018; accepted 28/03/2019)

**Abstract:** Younger granite outcrops at Wadi El-Saada and Wadi Wateir areas located in the southwest of Nuweiba City, are classified into monzo- and syenogranites varieties. These granites have high relief and are dissected by numerous shear zones. At Wadi El-Saada, two shear zones striking NNE-SSW and NNW-SSE and cutting the mozogranites are recognized in the southeastern corner of the area mapped. Alteration products, such as hematitization, kaolinization and manganese mineralization are observed. Uranothorite, monazite, allanite and U-Th-REE-bearing minerals can also be identified. The shear zone of the Wadi Wateir area strikes NE-SW with V-shape. Intensive alteration, as hematitization and kaolinization of the syenogranite rocks within this shear zone, is recorded together with secondary uranium minerals as uranophane and beta-uranophane. The U-Th-REE-bearing minerals within these altered sheared zones are highly affected by hot hydrothermal solutions, which has resulted in the liberation of U, Th and REE. Secondary and accessory minerals, such as chlorite, sericite, monazite, zircon and allanite are recorded. The geochemistry of major elements indicates that the granites originated from peraluminous magma and evolved in a within-plate tectonic regime. The REE geochemistry studies indicates enrichment of LREE relative to HREEs. This may have attributed to the presence of monazite and allanite. Also, there is a close relation between the presence of U-minerals and REE concentration and the alteration of granitic rocks.

**Keywords:** Monzo-, Syenogranites, Uranothorite, Monazite and Allanite, REEs, Nuweiba-Egypt.

1658-7022© JNBAS. (1440 H/2019). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0052887

**\* Corresponding Author:**

(1) Nuclear Materials Authority, P.O. Box 570, El Maadi, Cairo, Egypt.

**e-mails:** hassansherif85@yahoo.com

amer207@yahoo.com

Abla.ragab@gmail.com

sayedelsawey@gmail.com\*

# **Manuscripts in English Language**



## CONTENTS

### Manuscripts in Arabic Language

- **The Degree and Differences in Psychosomatic Disorder Related to the Digestive System of Patients of Primary Health Care Centers in Taif City- Kingdom of Saudi Arabia**  
*Ahmed Said Al Hariri & Rasha Hamed Al Harthi*..... 1

### Manuscripts in English Language

- **U-Th-Ree Behavior during Alteration of Granitic Rocks: Evidence from West-Nuweiba Area, Southern Sinai, Egypt**  
*Hassan M. Sherif; Amer H. Bishr; Abla A. Ragab, & El Sayed H. El Sawey*..... 29
- **Association between Overweight and Vitamin D Status among Saudi Male Adolescents**  
*Nasser Salem Alqahtani, Masoud Mohammadnezad, Riyadh A Alzaheb*..... 55
- **Oxidative Stress: Implications in Chronic Inflammation-Cancer and Aging**  
*Samreen Soomro & Sibghatullah Sangi*..... 66
- **An Overview of the Apoptosis Mechanism in Endothelial Cells**  
*Waleed Alabdulmonem, Faisal Alahaydib, & Hussain Al Ssadh* ..... 77

#### **Citation from a book for more than one author:**

Timothy, N., Stepich, D., & James, R. (2014/1434 H) *Instructional technology for teaching and learning*. Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia: University of King Saud Publications.

#### **Citation from Periodicals:**

Al Nafaa, A. H. (1427 H). Effect of driving off-road on wild vegetation parks: A study in environmental protection, in the center of the Kingdom of Saudi Arabia. *Saudi Journal of Life Sciences*, 14(1), 35-72.

#### **Citation from M.A. or Ph.D. Thesis:**

AlQadi, I. A. (1429 H). *Natural Plants in a Coastal Environment between Rassi Tanoura and Elmalouh in the Eastern Region: A Study in Botanical Geography and the Protection of Environment*. Unpublished Ph.D. Dissertation, College of Arts for Girls, Dammam, Kingdom of Saudi Arabia: King Faisal University.

#### **Citation from Internet References:**

##### **Citing an online book:**

Almazroui, M. R., & Madani, M. F. (2010). *Evaluation of performance in Higher Education Institutions*. Digital Object Identifier (DOI:10.xxxx/xxxx-xxxxxxx-x), or the Hypertext Transfer Protocol (http://www...), or the International Standard Book Number (ISBN: 000-0-00-000000-0) must be mentioned.

##### **Citing an article in a periodical:**

Almadani, M. F. (2014). The definition of debate in reaching consensus. *The British Journal of Educational Technology*, 11(6), 225-260. Digital Object Identifier (DOI:10.xxxx/xxxx-xxxxxxx-x) or the Hypertext Transfer Protocol (http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111), or the International Standard Serial Number of the journal (ISSN: 1467- 8535) must be mentioned.

15. It is the researcher's responsibility to translate into English the Arabic bibliography.

##### **Example:**

الجبر، سليمان. (1991م). تقويم طرق تدريس الجغرافيا ومدى اختلافها باختلاف خبرات المدرسين وجنسياتهم وتخصصاتهم في المرحلة المتوسطة بالمملكة العربية السعودية. *مجلة جامعة الملك سعود- العلوم التربوية*, 3(1)، 143-170.

Al-Gabr, S. (1991). The evaluation of geography instruction and the variety of its teaching concerning the experience, nationality, and the field of study in intermediate schools in Kingdom of Saudi Arabia (*in Arabic*). *Journal of King Saud University- Educational Sciences*, 3(1), 143-170.

16. Numerals should be the original Arabic numbers (0, 1, 2, 3 ...) in the manuscript.

## **Required Documents**

#### **Researchers are required to submit the following:**

1. An electronic copy of their submissions in two formats: Microsoft Word Document (WORD) and Portable Document Format (PDF), to be sent to the following email:

[s.journal.nbu@gmail.com](mailto:s.journal.nbu@gmail.com)

&

[s.journal@nbu.edu.sa](mailto:s.journal@nbu.edu.sa)

2. The researcher's CV, including his/her full name in Arabic and English, current work address, email, and academic rank.
3. The researcher must fill out and submit the application for publishing in the Journal of the North, and the Pledge Statement that his/her submission has not been published before or is not submitted for publishing elsewhere.

## **NB**

1. The submissions received by the Journal will not be returned whether published or not.
2. The published papers reflect only the author's points of view.
3. All accepted manuscripts devolve their property to the Journal of the North Basic and Applied Sciences (*JNBAS*) and even during review processes.

# PUBLICATION INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

## Submission Guidelines

1. Manuscript must not exceed 35 pages of plain paper (A4).
2. Manuscript must have a title and an abstract in both Arabic and English in one page; abstract should not be more than 250 words. The manuscript should include, in both languages, keywords that indicate the field of specialization. The keywords are written below each summary and should not be more than six.
3. The author(s) name(s), affiliation(s) and address must be written immediately below the title of the article, in Arabic and English.
4. Arabic Manuscript is typed in Simplified Arabic, in 14-font size for the main text, and 12-font size for notes.
5. English Manuscript is being typed in Times New Roman, in 12- font size for the main text, and 9-font size for notes.
6. Manuscript is to be typed on only one side of the sheet, and line spacing should be single. Margins should be 2.5 cm (or 1.00 inches) on all four sides of the page.
7. The manuscript must have the following organization:
  - Introduction:** It should indicate the topic and aims of the research paper, and be consistent with its ideas, information and the established facts. The research problem(s) and importance of the literature review should be also introduced.
  - Body:** The manuscript body includes all necessary and basic details of research approach, tools and methods. All stated information should be arranged according to priority.
  - Findings and Discussion:** Research findings should be clear and brief, and the significance of these findings should be elucidated without repetition.
  - Conclusion:** It is a brief summary of the research topic, findings, recommendations and suggestions.
8. Figures, diagrams and illustrations should be included in the main text and consecutively numbered and given titles, and explanatory notes beneath them.
9. Tables should be also included in the main text, consecutively numbered and given titles above them, and explanatory notes beneath them.
10. Foot notes should be added at the bottom of each page, when necessary only. They are to be indicated by a number or an asterisk, in 12-font size for Arabic and 9-font size for English.
11. The Journal of the North does not publish research and measurement tools (instruments). However, they must be included in the submissions for review by reviewers.
12. Documentation must follow the American Psychological Association (APA) reference style in which both the author's name and year of publishing are mentioned in the main text, i.e. (name, year). Numbering the references inside the main text and adding footnotes is not allowed.
  - Researchers' documentation must be as follows: the author's family name followed by a comma and the publishing year such as (Khayri, 1985).
  - Page numbers are mentioned in the main text in case of quotations, such as (Khayri, 1985, p. 33).
  - If a work has two authors, they must be cited as shown previously, for example (AL-Qahtani & AL-Adnani, 1426 AH).
  - If there are multiple (more than two) authors, their family names must be mentioned for the first time only, like (Zahran, Al-Shihri, & Al-Dusari, 1995); if the researcher is quoting the same work several times, the family name of the first author followed by "et al." [for papers in English], and by "وأخرون" [for papers in Arabic] must be used, like (Zahran et al., 1995) / (1995، زهران وأخرون). Full publishing data must be mentioned in the bibliography.
13. Hadith documentation must follow the following example: (Sahih Al-Bukhari, vol.1, p.5, hadith number 511).
14. The bibliography, list of all the sources used in the process of researching, must be added in alphabetical order using the author's last name according to the APA referenc style (6<sup>th</sup> edition) in 12-font size for Arabic and 9-font size for English.

**The bibliography should be arranged as follows:**

**Citation from Books:**

**Citation from a one-authored book:**

Shotton, M. A. (1989). *Computer education? A study to computer dependency*. London, England: Taylor & Francis.

# Journal of the North for Basic and Applied Sciences (JNBAS)

## About the Journal

The Journal of the North is concerned with the publication of original, genuine scholarly studies and researches in Basic and Applied Sciences in Arabic and English. It publishes original papers, review papers, book reviews and translations, abstracts of dissertations, reports of conferences and academic symposia. It is a biannual publication (May and November).

## Vision

The journal seeks to achieve leadership in the publication of refereed scientific papers and to rank among the world's most renowned scientific periodicals.

## Mission

The mission of the journal is to publish refereed scientific researches in the field of Basic & Applied Sciences according to well-defined international standards.

## Objectives

1. Serve as a scholarly academic reference for researchers in the field of Basic & Applied Sciences.
2. Meet the needs of researchers, publish their scientific contributions and highlight their efforts at the local, regional and international levels.
3. Participate in building a knowledge community through the publication of research that contributes to the development of society.
4. Cover the refereed works of scientific conferences.

## Terms of Submission

1. Originality, innovation, and soundness of both research methodology and orientation.
2. Sticking to the established research approaches, tools and methodologies in the respective discipline.
3. Accurate documentation.
4. Language accuracy.
5. The contribution must be unpublished or submitted for publication elsewhere.
6. The research extracted from a thesis/dissertation must be unpublished or not submitted for publishing and the researcher must indicate that the research submitted for publishing in the journal is extracted from a thesis/dissertation.

## Correspondence

Editor-in-Chief  
Journal of the North for Basic and Applied Sciences (JNBAS),  
Northern Border University, P.O. Box 1321, Arar 91431,  
Kingdom of Saudi Arabia.  
Tel: +966(014)6615499  
Fax: +966(014)6614439  
email: [sjournal@nbu.edu.sa](mailto:sjournal@nbu.edu.sa) & [sjournal.nbu@gmail.com](mailto:sjournal.nbu@gmail.com)  
Website: <http://www.nbu.edu.sa> & <http://jnbas.nbu.edu.sa>

## Subscription & Exchange

Scientific Publishing Center,  
Northern Border University,  
P.O. Box. 1321, Arar 91431,  
Kingdom of Saudi Arabia.



[www.nbu.edu.sa](http://www.nbu.edu.sa)



[jnbas.nbu.edu.sa](http://jnbas.nbu.edu.sa)



ISSN 1658-7022

9 771658 702202 >

# **Journal of the North for Basic and Applied Sciences ( JNBAS )**

**Peer-Reviewed Scientific Journal**

*Published by*

**Scientific Publishing Center  
Northern Border University**

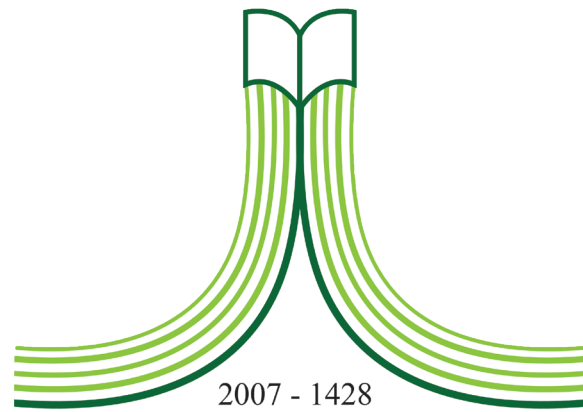
**Vol. (4), Issue (1)**

**May 2019 – Ramadan 1440 H**

## **Website & Email**

*<http://www.nbu.edu.sa> & <http://jnbas.nbu.edu.sa>  
[s.journal@nbu.edu.sa](mailto:s.journal@nbu.edu.sa) & [s.journal.nbu@gmail.com](mailto:s.journal.nbu@gmail.com)*

**p-ISSN: 1658- 7022 / e-ISSN: 1658- 7014**



جامعة الحدود الشمالية  
NORTHERN BORDER UNIVERSITY  
**Kingdom of Saudi Arabia**



IN THE NAME OF ALLAH  
THE MOST GRACIOUS, THE MOST MERCIFUL

# Journal of the North for Basic and Applied Sciences (JNBAS)

## Editorial Board

### Editor-in-Chief

**Dr. Abdullah Ferhan Al Madhari**  
Northern Border University, KSA

### Managing Editor

**Dr. Mohammed Ismael Abu Shariah**  
Northern Border University, KSA

### Editorial Board

**Prof. Ahmad Ismail**  
Universiti Putra Malaysia, Malaysia

**Prof. Bedeir Alieldein**  
Mansoura University, Egypt

**Prof. Abdulsalam A. Al-Sulaiman**  
Imam Abdulrahman bin Faisal University, KSA

**Prof. Sayed A. Abdel-Moneim**  
Northern Border University, KSA

**Prof. Mohamed Soliman Sherif**  
Northern Border University, KSA

**Prof. Abdulhakim Bawadekji**  
Northern Border University, KSA

**Dr. Mohamed Shaban Zaky Mohamed**  
Northern Border University, KSA

**Dr. Sibghatullah Sangi**  
Northern Border University, KSA

### International Advisory Editors

**Prof. Sultan Tawfeeq Al Adwan**  
Chief of the Arab University Union, Jordan

**Prof. Abdulaziz J. Al-Saati**  
King Faisal University, KSA

**Prof. Muddathir Tingari**  
Khurtum University, Sudan

**Prof. Muhammad Musa Al-Shamrani**  
King Abdulaziz University, KSA

**Prof. Ahmed Al-Khazem**  
King Saud University, KSA

**Prof. Fahd Nasser Alsubaie**  
Northern Border University, KSA

**Prof. Anita Oommen**  
Northern Border University, KSA

**Dr. Thangavelu Muthukumar**  
Bharathiar University, India

**Dr. Tahir Mehmood Khan**  
Monash University Malaysia, Malaysia

### Language Editors

**Prof. Abdellah A. Lahjouji** (Arabic Lang.)

**Dr. Mohamed Sorie Yillah** (English Lang.)

### Journal Secretary

**Mr. Mohamed Abdelhakam**

© 2019(1440 H) Northern Border University

All publishing rights are reserved. Without written permission from the Journal of the North. No part of this journal may be reproduced, republished, transmitted in any form by any means: electronic, mechanical, photocopying, recording via stored in a retrieval system.





**Volume (4)**

**Issue (1)**

**May**

**2019**

**Ramadan**

**1440 H**

**J  
N  
B  
A  
S**

# **Journal of the North for Basic and Applied Sciences**

**Peer-Reviewed Scientific Journal**

**Northern Border University**

[www.nbu.edu.sa](http://www.nbu.edu.sa) & [jnbas.nbu.edu.sa](http://jnbas.nbu.edu.sa)

**p- ISSN: 1658 - 7022**

**e- ISSN: 1658 - 7014**