



دانشکده علوم

پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته زیست شناسی (علوم سلولی و مولکولی)

اثر سدیم آرسنیت بر میزان بیان ژن های آنتی اکسیدان

(*CAT*، *SOD2*، *GSTO2*) و ژن های ترمیمی DNA

در (*XRCC7*، *XRCC6*، *XRCC5*، *ligase IV*، *XRCC4*)

دودمان سلولی MCF-7

به کوشش:

لیلا فلاح زاده ابرقویی

استاد راهنما:

دکتر مصطفی سعادت

آذر ۱۳۹۱



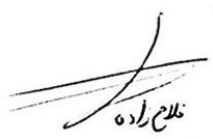
به نام خدا

اظہارنامہ

اینجانب لیلا فلاح زاده ابرقویی به شماره دانشجویی (۸۹۰۳۶۳) دانشجوی رشته زیست شناسی گرایش سلولی و مولکولی دانشگاه شیراز اظہارمی‌کنم کہ این پایان‌نامہ حاصل پژوهش خودم بوده و در جاهایی کہ از منابع دیگران استفاده کرده‌ام، نشانی دقیق و مشخصات آن را نوشته‌ام. همچنین اظہارمی‌کنم کہ تحقیق و موضوع پایان‌نامہ‌ام تکراری نیست و تعهد می‌نمایم کہ بدون مجوز دانشگاه شیراز دستاوردهای آن را منتشر ننموده و یا در اختیار غیر قرار ندهم. کلیه حقوق این اثر مطابق آیین‌نامہ مالکیت فکری و معنوی متعلق بہ دانشگاه شیراز است.

نام و نام خانوادگی: لیلا فلاح زاده ابرقویی

تاریخ و امضاء:


فلاح زاده
۹۱/۰۹/۲۶

به نام خدا

اثر سدیم آرسنیت بر میزان بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدان (*CAT*, *SOD2*, *GSTO2*) و ژن‌های ترمیمی
DNA (*XRCC7*, *XRCC6*, *XRCC5*, *Jigase IV*, *XRCC4*) در دودمان سلولی MCF-7.

به کوشش:

لیلا فلاح زاده ابرقویی

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه به عنوان بخشی
از فعالیت‌های تحصیلی لازم برای اخذ درجه‌ی کارشناسی ارشد

در رشته‌ی:

زیست‌شناسی علوم سلولی و مولکولی

از دانشگاه شراز

شیراز

جمهوری اسلامی ایران

ارزیابی کمیته پایان نامه، با درجه: عالی

دکتر مصطفی سعادت، استاد بخش زیست‌شناسی (رئیس کمیته)

دکتر ایرج سعادت، استادیار بخش زیست‌شناسی

دکتر حمید رضا کربلایی حیدری، استادیار بخش زیست‌شناسی

آذر ماه ۱۳۹۱

تقدیم بہ

پدر و مادر عزیز

و

ہمسفر مہربانم

سپاسگزاری

حمد و ستایش خداوند بلند مرتبه را که نعمت‌های بیشماری بر ما ارزانی داشته و ما را به تفکر در جهان خلقت فرا خوانده است. اکنون به شکرانه موفقیت در این مرحله از زندگی بر خود فرض می‌دانم که به رسم ادب از استاد بزرگوار جناب آقای دکتر مصطفی سعادت به پاس تلاش‌های زیاد و راهنمایی‌های دلسوزانه در طول دوره‌ی تحصیل و همچنین در اجرای این تحقیق کمال تشکر را داشته باشم، از اساتید مشاور گرامی آقایان دکتر ایرج سعادت و دکتر حمید رضا کربلایی حیدری که با صبر و بردباری ما را در این مقطع تحصیلی همراهی کردند سپاسگزارم. در نهایت از تمام کسانی که در به ثمر رسیدن این پژوهش تلاش کردند، قدردانی می‌نمایم.

چکیده

اثر سدیم آرسنیت بر میزان بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدان (*GSTO2*،
SOD2، *CAT*) و ژن‌های ترمیمی DNA (*XRCC4*، *XRCC5*، *ligase IV*)
XRCC6، *XRCC7*) در دودمان سلولی MCF-7

به کوشش

لیلا فلاح زاده ابرقویی

آرسنیک یک شبه فلز سمی است که در آب، خاک و هوا وجود دارد. آرسنیک به شکل‌های مختلفی وجود دارد که در دو گروه معدنی و آلی طبقه‌بندی می‌شوند، در این میان آرسنیک معدنی نسبت به آرسنیک آلی از سمیت بیشتری برخوردار است. از جمله مشتقات معدنی آرسنیک می‌توان به سدیم آرسنیت (NaAsO_2) اشاره کرد که اثرات سیتوتوکسیک و ژنوتوکسیک آن در مطالعات زیادی مورد بررسی قرار گرفته است. بطوری که گفته شده آرسنیک و مشتقاتش باعث تولید Reactive Oxygen Spices (ROS) و در نتیجه استرس‌های اکسیداتیو در درون سلول‌ها می‌شوند. از آسیب‌های زیستی ایجاد شده بوسیله‌ی استرس‌های اکسیداتیو می‌توان آسیب‌های DNA، پراکسیداسیون لیپیدها، کاهش فعالیت آنزیم‌ها، کاهش سطح دفاعی آنتی‌اکسیدان‌ها و تغییر بیان ژن‌ها را نام برد. در این مطالعه سعی بر این است که اثر کوتاه مدت سدیم آرسنیت بر بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدان (*GSTO2*، *SOD2*، *CAT*) و ژن‌های ترمیمی مسیر NHEJ (*XRCC4*، *XRCC5*، *Ku80* (*XRCC6*)، *Ku70* (*XRCC7*) و *ligase IV*) در دودمان سلولی سرطان پستان (MCF-7) سنجیده شود. یافته‌ها نشان می‌دهد که هر دو ژن *GSTO2* و *CAT* در پاسخ به غلظت‌های 5 و 15 μM از سدیم آرسنیت کاهش بیان داشتند که با اضافه کردن آنتی‌اکسیدان N-acetyl cysteine (NAC) این کاهش بیان تا حدی خنثی شد در حالی که ژن *SOD2* در پاسخ به هر دو غلظت بکار رفته از سدیم آرسنیت افزایش بیان را نشان داد و NAC این افزایش را تا حدی تعدیل کرد. از طرفی سطوح mRNA مربوط به تمامی ژن‌های ترمیمی در هر دو غلظت سدیم آرسنیت کاهش یافتند و NAC سطوح mRNA مربوط به آنها را افزایش داد. بنابراین نتایج حاکی از این است که سدیم آرسنیت می‌تواند از طریق تولید ROS و استرس‌های اکسیداتیو بر بیان ژن‌ها اثر کند.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول
۱- مقدمه..... ۲	
۱-۱- آرسنیک..... ۲	
۱-۱-۱- آرسنیک و مشتقات آن..... ۲	
۱-۱-۲- جذب و متابولیسم آرسنیک در بدن..... ۳	
۱-۱-۳- بیماری‌های آرسنیک..... ۶	
۱-۲- برخی از ژن‌های دخیل در فرآیند سم زدایی..... ۹	
۱-۲-۱- ابر خانواده‌ی گلوپتاتیون S-ترانسفرازها و گلوپتاتیون S-ترانسفراز امگا ۲ (GSTO2)..... ۹	
۱-۲-۲- خانواده‌ی سوپراکسید دیسموتازها (SODs)..... ۱۰	
۱-۲-۳- آنزیم کاتالاز..... ۱۱	
۱-۳- مسیر ترمیمی Non-Homologous End Joining (NHEJ)..... ۱۲	
۱-۴- آنتی اکسیدان N- acetyl cysteine (NAC)..... ۱۴	
۱-۵- اهداف..... ۱۵	
	فصل دوم
۲- مروری بر پژوهش‌های پیشین..... ۱۷	

- ۱۷-۲-۱- تاثیر آرسنیک بر روی بیان ژن‌های خانواده‌ی گلوکوتایون s-ترانسفرازها.....
- ۱۸-۲-۲- تاثیر آرسنیک بر روی ژن‌های خانواده‌ی سوپر اکسید دیسموتازها (SODs).....
- ۱۹-۲-۳- اثر آرسنیک بر بیان و فعالیت ژن کاتالاز (CAT).....
- ۲۱-۲-۴- تاثیر آرسنیک بر روی ژن‌های دخیل در فرآیند ترمیم DNA.....
- ۲۳-۲-۵- فرضیه‌ها.....

فصل سوم

- ۲۵-۳- ابزار، مواد و روش‌ها.....
- ۲۵-۳-۱- ابزار.....
- ۲۵-۳-۲- مواد.....
- ۲۵-۳-۲-۱- مواد لازم جهت کشت، پاساژ، شمارش سلول و بررسی رشد سلول.....
- ۲۶-۳-۲-۲- مواد لازم جهت استخراج mRNA.....
- ۲۶-۳-۲-۳- مواد مورد نیاز جهت ساخت cDNA.....
- ۲۷-۳-۲-۴- مواد لازم جهت انجام Real-time PCR.....
- ۲۹-۳-۳- روش‌ها.....
- ۲۹-۳-۳-۱- MTT assay.....
- ۳۲-۳-۳-۲- طرز تهیه‌ی بافر فسفات.....
- ۳۲-۳-۳-۳- کشت و پاساژ سلول‌های MCF-7 و تیمار آنها با سدیم آرسنیت.....
- ۳۳-۳-۳-۳- استخراج RNA.....
- ۳۵-۳-۳-۴- ساخت cDNA.....
- ۳۵-۳-۳-۵- Real-time PCR.....
- ۳۸-۳-۳-۶- تیمار همزمان سلول‌ها با سدیم آرسنیت و N-acetyl cysteine (NAC).....
- ۳۸-۳-۳-۷- تجزیه و تحلیل آماری.....

فصل چهارم

- ۴- نتایج ۴۰
- ۴-۱- MTT assay ۴۰
- ۴-۲- اثر سدیم آرسنیت بر بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدان *GSTO2*، *SOD2* و *CAT* ۴۲
- ۴-۲-۱- سطح mRNA مربوط به ژن‌های *GSTO2*، *SOD2*، *CAT* در سلول‌های MCF-7 تحت تیمار با سدیم آرسنیت ۴۲
- ۴-۳- اثر سدیم آرسنیت بر بیان ژن‌های ترمیمی DNA شامل: ۴۶
- ۴-۳-۱- *XRCC4*، *ligase IV*، *Ku80 (XRCC5)*، *Ku70 (XRCC6)*، *XRCC7* ۴۶
- ۴-۳-۱- سطح mRNA مربوط به ژن‌های *XRCC4* و *ligase IV* در سلول‌های MCF-7 تحت تیمار با سدیم آرسنیت ۴۶
- ۴-۳-۲- سطح mRNA مربوط به ژن‌های *XRCC5*، *XRCC6* و *XRCC7* در سلول های MCF-7 تحت تیمار با سدیم آرسنیت ۴۸

فصل پنجم

- ۵- بحث و نتیجه‌گیری ۵۳
- پیشنهادات ۵۶
- فصل ششم ۵۷

۶- منابع

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۶	شکل (۱-۱) مسیر متابولیسم آرسنیک و مشتقات آن.
۱۳	شکل (۲-۱) مسیر ترمیمی NHEJ.

فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۳۰	جدول (۱-۳) تهیه محیط RPMI جهت کشت سلولهای MCF-7
	جدول (۲-۳) طراحی آزمایش MTT assay جهت بررسی تاثیر سدیم آرسنیت بر میزان
۳۱	رشد سلولهای MCF-7
۳۵	جدول (۳-۳): مواد و مقادیر مورد نیاز جهت ساخت cDNA
۳۷	جدول (۴-۳) مواد و مقادیر مورد نیاز جهت Real-time PCR
۳۷	جدول (۵-۳) برنامه‌ی تنظیم دستگاه Real-time PCR
	جدول (۱-۴) درصد بازدارندگی سدیم آرسنیت در رقت‌های مختلف بر روی سلول‌های
۴۱	MCF-7
	جدول (۲-۴) سطوح mRNA مربوط به ژنهای آنتی اکسیدانت در تیمارهای مختلف همراه
۴۵	با SD
	جدول (۳-۴) سطوح mRNA مربوط به ژن‌های ترمیمی مسیر NHEJ در تیمارهای مختلف
۵۱	همراه با SD

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۴۰	نمودار (۴-۱) نتایج MTT assay
۴۱	نمودار (۴-۲) درصد بازدارندگی سدیم آرسنیت
۴۲	نمودار (۴-۳) سطح mRNA مربوط به ژن GSTO2 در تیمار با سدیم آرسنیت
۴۳	نمودار (۴-۴) سطح mRNA مربوط به ژن SOD2 در تیمار با سدیم آرسنیت
۴۴	نمودار (۴-۵) سطح mRNA مربوط به ژن CAT در تیمار با سدیم آرسنیت
۴۶	نمودار (۴-۶) سطح mRNA مربوط به ژن XRCC4 در تیمار با سدیم آرسنیت
۴۷	نمودار (۴-۷) سطح mRNA مربوط به ژن ligase IV در تیمار با سدیم آرسنیت
۴۸	نمودار (۴-۸) سطح mRNA مربوط به ژن XRCC5 در تیمار با سدیم آرسنیت
۴۹	نمودار (۴-۹) سطح mRNA مربوط به ژن XRCC6 در تیمار با سدیم آرسنیت
۵۰	نمودار (۴-۱۰) سطح mRNA مربوط به ژن XRCC7 در تیمار با سدیم آرسنیت

فصل اول

۱- مقدمه

۱-۱- آرسنیک

۱-۱-۱- آرسنیک و مشتقات آن

آرسنیک^۱ (As) سی و سومین عنصر جدول تناوبی، با وزن اتمی ۷۴/۹۲ است که به عنوان یک شبه فلز^۲ شناخته شده است و در پوسته‌ی زمین، آب، هوا، خاک، غذاها مخصوصاً غذاهای دریایی موجود است (Mandal and Suzuki, 2002; Jomova et al., 2011). این عنصر دارای شش ظرفیت اکسایش ۳-، ۰، ۱، ۲، ۳+، ۵+ است و به شکل‌های شیمیایی مختلف و سمیت‌های متفاوت در طبیعت وجود دارد به طوری که در ترکیب با عناصر دیگری مانند اکسیژن و سولفور به فرم آرسنیک معدنی^۳ (iAs) و در ترکیب با عناصری مانند هیدروژن و کربن به فرم آرسنیک آلی^۴ یافت می‌شود (Jomova et al., 2011; Ventura-Lima et al., 2011). آرسنیک معدنی نسبت به آرسنیک آلی از سایتوتوکسیسیته^۵ و ژنوتوکسیسیته^۶ بیشتری برخوردار است. از جمله مهمترین مشتقات معدنی آرسنیک با ظرفیت اکسایش ۳+، آرسنیک تری اکساید^۷ (As₂O₃)، سدیم آرسنیت^۸ (As^{III}) (NaAsO₂) و آرسنیک تری کلراید^۹ (AsCl₃) می‌باشند و از عمده‌ترین مشتقات معدنی آرسنیک با ظرفیت اکسایش ۵+، می‌توان آرسنیک پنتاکساید^{۱۰} (As₂O₅)، آرسنیک اسید^{۱۱} (H₃AsO₄) و سدیم آرسنات^{۱۲} (As^V)

¹ Arsenic

² Metalloid

³ Inorganic Arsenic

⁴ Organic Arsenic

⁵ Cytotoxicity

⁶ Genotoxicity

⁷ Arsenic(III) trioxide

⁸ Sodium arsenite

⁹ Arsenic(III) trichloride

¹⁰ Arsenic(V) pentoxide

¹¹ Arsenic acid

¹² Sodium arsenate

(NaHAsO₄) را نام برد و از بین این دو گروه آرسنیت حدود ۶۰ برابر سمی تر از آرسنات است (Aitio and Becking, 2001; Ventura-Lima et al., 2011). آرسنیک و مشتقات آن قرن‌هاست که در صنایع مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند از جمله در صنایع الکترونیکی (تولید کریستال تراشه‌های کامپیوتری و فیبر نوری و همچنین در ساخت اجسام نیمه رسانا)، کشاورزی (تولید آفت‌کش‌ها، علف‌کش‌ها و حشره‌کش‌ها)، داروسازی (تولید دارو در درمان لوسمی، آسم مزمن و همچنین تولید برخی آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان بیماری‌های تک یاخته‌ای^۱) و همچنین ساخت آلیاژ، شیشه، چرم، رنگدانه‌ها و به عنوان نگهدارنده‌ی چوب کاربرد دارند (Aitio and Becking, 2001; Andrew et al., 2006a).

علاوه بر موارد ذکر شده، آرسنیک و مشتقات آن به وفور در طبیعت یافت می‌شوند بطوری که از لحاظ فراوانی بیستمین عنصر موجود در پوسته‌ی زمین، چهاردهمین عنصر در آب دریا و دوازدهمین عنصر در بدن انسان است. با توجه به فراوانی آرسنیک در پوسته‌ی زمین، این عنصر می‌تواند از طریق عوامل طبیعی مثل فرسایش خاک و یا در اثر عوامل مصنوعی مانند استخراج از معادن وارد آب‌های سطحی و زیرزمینی شده و همچنین به میزان کمتر در هوا پخش گردد (Water, 1999; Mandal and Suzuki, 2002; Grund et al., 2008).

حال با توجه به موارد ذکر شده و گستردگی کاربرد و فراوانی این ماده و مشتقات آن در محیط جمعیت‌های انسانی زیادی در معرض این مواد سمی و مضر می‌باشند بطوری که عمده‌ترین راه تماس با این مواد نوشیدن آب‌های آلوده و در درجات بعدی خوردن غذاهای آلوده، استنشاق و جذب پوستی است (Grund et al., 2008).

۱-۲- جذب و متابولیسم آرسنیک در بدن

عمده‌ترین راه تماس انسان و سایر موجودات با آرسنیک بویژه آرسنیک معدنی، نوشیدن آب آشامیدنی آلوده به آرسنیک است که به صورت اپیدمی در حال گسترش در سراسر جهان می‌باشد (Kile et al., 2007). از جمله در ایالات متحده‌ی آمریکا که بیش از ۳۵۰ هزار نفر در

¹ protozoal disease

معرض آب آلوده به آرسنیک با غلظت بیش از ۵۰ میکروگرم/لیتر می‌باشند (Nordstrom, 2002) و همچنین در جنوب آسیا بیش از ۱۰۰ میلیون نفر در تماس با آب‌های زیرزمینی آلوده با غلظت‌های بالای آرسنیک هستند (Chakraborti et al., 2009).

یکی دیگر از راه‌های تماس با آرسنیک، خوردن غذاهای آلوده بویژه غذاهای دریایی مانند ماهی و میگو است. البته لازم به ذکر است که آرسنیک موجود در غذاهای دریایی از نوع آلی بوده در حالی که آرسنیک موجود در آب‌ها از نوع معدنی و دارای سمیت بیشتری می‌باشد (Ma and Le, 1998). طبق تحقیقات انجام شده بیش از ۹۰٪ آرسنیک که از طریق آب و غذای آلوده وارد بدن می‌شود توسط روده جذب می‌گردد و به داخل جریان خون راه می‌یابد (Tseng, 2007).

علاوه بر موارد فوق امکان ورود این عنصر به بدن از طریق استنشاق نیز وجود دارد. از مهمترین منابعی که موجب آلودگی هوا می‌شوند می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. سوزاندن سوخت‌های فسیلی حاوی آرسنیک
۲. عملیات تولید شیشه در کارخانه‌ها
۳. تولید آفت‌کش‌ها
۴. عملیات ذوب
۵. دود تنباکو

هنگامی که آرسنیک و ترکیباتش وارد شش‌ها می‌شوند در حدود ۸۰٪ آن وارد جریان خون شده و در سراسر بدن توزیع می‌گردد (Board, 2011).

آخرین راه جذب آرسنیک، جذب پوستی می‌باشد که نسبت به موارد بالا از اهمیت کمتری برخوردار است و نادر می‌باشد. طبق تحقیقات انجام شده توسط Lowney و همکارانش در سال ۲۰۰۷ میزان جذب پوستی آرسنیک از خاک بین ۳/۲٪ تا ۴/۵٪ است (Lowney et al., 2007). بخش عمده‌ی متابولیسم آرسنیک در کبد انجام می‌شود. متابولیسم آرسنیک معدنی طی دو مرحله از واکنش‌های بیوشیمیایی در بدن انجام می‌شود: ۱. واکنش‌های کاهش^۱ ۲. واکنش‌های اکسایشی متیلاسیون^۲ (Tseng, 2007). آرسنات که به طور عمده در آب‌های

¹ Reduction

² Oxidative Methylation

آشامیدنی آلوده یافت می‌شود از طریق سیستم ناقل فسفات^۱ وارد سلول می‌شود به عبارتی دیگر برای ورود به داخل سلول با فسفات رقابت می‌کند و می‌تواند به پلی فسفات‌هایی^۲ مانند آدنوزین دی فسفات^۳ (ADP) متصل شود و در اکثر مواقع بعد از ورود به سلول توسط آنزیم آرسنات ردوکتاز^۴ به آرسنیت کاهش می‌یابد. این آنزیم برای کاتالیز واکنش تبدیل آرسنات به آرسنیت به حضور اینوزین^۵ و یک ترکیب تیول^۶ نیاز دارد. فعال‌ترین ترکیب تیول موجود در طبیعت، دی تیول دی هیدرولپوئیک اسید^۷ است در نتیجه آنزیم آرسنات ردوکتاز تمایل بیشتری به این ماده نسبت به مونو تیول گلوکوتایون^۸ دارد (Le et al., 2000; Ventura-Lima et al., 2011). بعد از آن با توجه به شکل (۱-۱) آنزیم‌های متعددی در این پروسه نقش دارند که باعث تبدیل مشتقات آرسنات (As^V) یعنی مونو متیل آرسونات^۹ (MMA^V) و دی متیل آرسونات^{۱۰} (DMA^V) به مشتقات آرسنیت (As^{III}) یعنی مونومتیل آرسنوس اسید^{۱۱} (MMA^{III}) و دی متیل آرسنوس اسید^{۱۲} (DMA^{III}) می‌شوند و در نتیجه متابولیت‌هایی با سمیت بیشتر تولید می‌کنند (Sharma and Sohn, 2009; Ventura-Lima et al., 2011).

لازم به ذکر است که آرسنیت نیز می‌تواند به درون سلول راه یابد به گونه‌ای که در یک زمانی تصور می‌شد که این مولکول از طریق انتشار ساده^{۱۳} وارد می‌شود زیرا این ماده در pH بدن یک مولکول خنثی و بدون بار است در حالی که امروزه دانشمندان دریافته‌اند که آرسنیت بواسطه‌ی یک سری پروتئین‌های ناقل غشایی به نام آکوآگلیسرپورین‌ها^{۱۴} (AQP7, AQP9) نیز قابل انتقال به درون سلول می‌باشد (Vasken Aposhian et al., 2004; Ventura-Lima et al., 2011).

¹ Phosphate Transporters

² Poly Phosphate

³ Adenosine DiPhosphate(ADP)

⁴ Arsenate Reductase

⁵ Inosine

⁶ Thiol Compound

⁷ Dihydrolipoic acid

⁸ Monothiol Glutathione

⁹ Monomethylarsonate

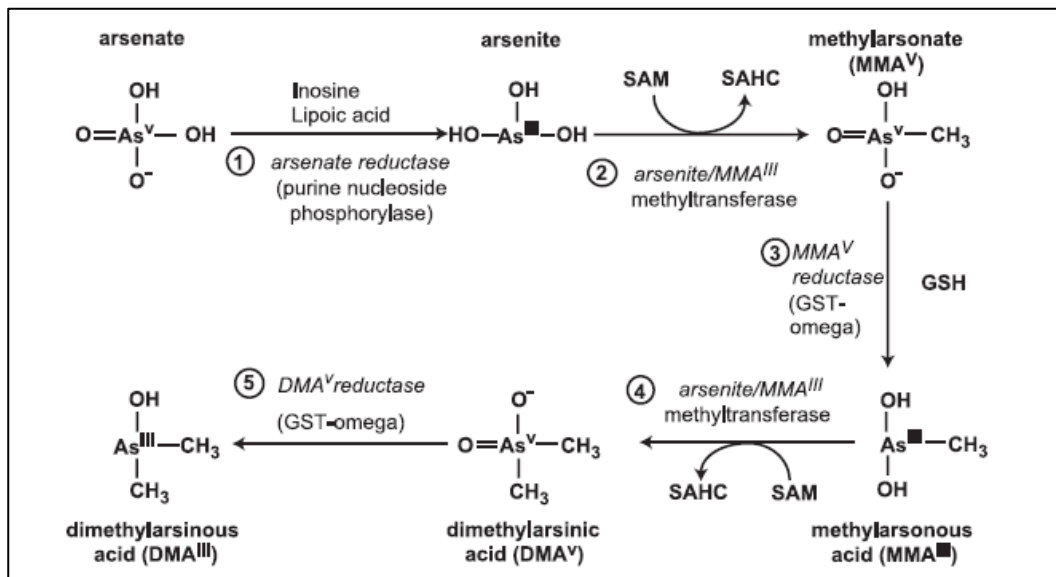
¹⁰ Dimethylarsonate

¹¹ Monomethylarsonous acid

¹² Dimethylarsinous acid

¹³ Simple diffusion

¹⁴ Aquaglyceroporins



شکل (۱-۱) مسیر متابولیسم آرسنیک و مشتقات آن.

در نهایت بخش عمده‌ی مشتقات متیله شده‌ی آرسنیک از طریق ادرار دفع می‌شوند. ولی این نکته را باید در نظر داشت که اگر چه در گذشته فرآیند متیلاسیون آرسنیک به عنوان یک مکانیسم سم زدایی مطرح شده اما مطالعات اخیر در *in vivo* نشان می‌دهد که شکل‌های متیله شده از آرسنیک می‌توانند به عنوان کوکارسینوژن^۱ و یا فعال کننده‌های تومور^۲ به خدمت گرفته شوند (Board et al., 2000).

۱-۱-۳- بیماری‌زایی آرسنیک

آرسنیک یکی از ۴ عنصر سمی برای انسان و سایر موجودات است که توسط آژانس بین المللی تحقیقات سرطان^۳ (IARC) در سال ۲۰۰۴ به عنوان یک ماده‌ی سرطانزا مشخص شده است. مطالعات اپیدمیولوژیکی^۴ نشان می‌دهد که افرادی که در معرض غلظت‌های بالای آرسنیک و مشتقاتش قرار می‌گیرند، مستعد ابتلا به سرطان‌های پوست، مثانه، کبد، کلیه و ریه

¹ Co-carcinogen

² Tumor promoters

³ International Agency for Research on Cancer

⁴ Epidemiological studies