

بررسی ایمونوهیستوشیمیایی بیان نشانگر P₅₃ در فولیکول دندان‌دانی و کیست دنتی ژروس

مریم سید مجیدی*، شهریار شفاهی^۱، حدیث احسانی^۲

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه، بررسی ایمونوهیستوشیمیایی بیان پروتئین P₅₃ در فولیکول دندان‌دانی و کیست دنتی ژروس با توجه به قابلیت ایجاد تغییرات نئوپلاستیک در کیست دنتی ژروس بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر بر روی ۱۲ مورد کیست دنتی ژروس به دست آمده از بایگانی بخش پاتولوژی دانشکده دندان پزشکی بابل از اسفند ۱۳۸۲ تا اسفند ۱۳۸۴ و ۱۲ مورد فولیکول دندان‌دانی به دست آمده از جراحی دندانهای عقل نهفته افرادی که به منظور فوق در طی سال ۱۳۸۴ به بخش جراحی دانشکده دندان پزشکی بابل رجوع کرده بودند، انجام شد. برشهای ۵ میکرونی تهیه شده از بلوک‌های پارافینه نمونه‌های مذکور با روش ایمونوهیستوشیمی با آنتی‌بادی ضد P₅₃ رنگ‌آمیزی شد. برای هر لام بر اساس درجه‌بندی H-score، درجه‌ای از شدت رنگ‌پذیری سلولهای اپی‌تلیالی و درصد سلولهای اپی‌تلیالی رنگ‌گرفته در نظر گرفته شد. سپس مجموع این دو به عنوان درجه (score) نهایی بیان شد و نتایج با استفاده از نرم‌افزار آماري SPSS و آزمون Mann Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بیان پروتئین P₅₃ در کیست دنتی ژروس بیشتر از فولیکول دندان‌دانی بود ($p = 0/001$). این اختلاف در ارتباط با درصد سلولهای رنگ‌گرفته ($p \text{ value} < 0/0001$) بیشتر از شدت رنگ‌پذیری بود ($p \text{ value} = 0/021$).

نتیجه‌گیری: بیان پروتئین P₅₃ در کیست دنتی ژروس بیشتر از فولیکول دندان‌دانی بود که به نظر می‌رسد این تفاوت را بتوان به قابلیت ایجاد تغییرات نئوپلاستیک در کیست دنتی ژروس نسبت داد.

کلید واژه‌ها: P₅₃، کیست دنتی ژروس، فولیکول دندان‌دانی.

* استادیار گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
ms_majidi79@yahoo.com

۱: استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲: دندان پزشک

این مقاله در تاریخ ۸۶/۱/۲۲ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۶/۲/۱۷ اصلاح شده و در تاریخ ۸۶/۲/۲۶ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۸۶، ۳(۲): ۴۷-۵۲

مقدمه

فولیکول دندان که از اکتومزانسیم ادنتوژنیک به وجود می‌آید، یکی از اجزای جوانه دندان می‌باشد که به طور فیزیولوژیک تبدیل به سمتموم، لیگامنت پریودنتال و استخوان آلوئول می‌شود [۱،۲] و در رادیوگرافی، به عرض کمتر از ۳ میلی‌متر در اطراف دندان رویش نیافته یا نهفته دیده می‌شود. فولیکول دندان مرتبط با دندان نهفته از نظر هیستولوژیکی، بافت همبند فیبروزه را همراه با اپی‌تلیوم کاهش یافته مینایی نشان می‌دهد [۳،۴].

کیست دنتی ژروس، کیستی است که از جدا شدن فولیکول دندان از اطراف تاج یک دندان رویش نیافته منشأ می‌گیرد. این کیست، شایع‌ترین کیست رشدی تکاملی ادنتوژنیک است و حدود ۲۰٪ کل کیست‌های مفروش با اپی‌تلیوم فکین را شامل می‌شود [۴-۶].

کیست دنتی ژروس تاج یک دندان رویش نیافته را در بر می‌گیرد و در ناحیه اتصال سمان به مینا (CEJ) به دندان متصل می‌گردد. پاتوژنز این کیست نامشخص است، اگرچه این کیست‌ها به همراه دندانهای رویش نیافته ایجاد می‌شوند ولی تخمین زده می‌شود که فقط در یک درصد این دندانها کیست ایجاد گردد. بنا بر این عوامل ناشناخته دیگری نیز در ایجاد آن دخیل می‌باشند [۷]. از نظر رادیوگرافیکی، کیست دنتی ژروس به طور مشخص به صورت یک ناحیه رادیولوسنت تک حفره‌ای همراه با تاج یک دندان رویش نیافته می‌باشد [۸-۱۰]. اگر چه ممکن است کیست دنتی ژروس در بیماران با طیف سنی وسیع دیده شود ولی اغلب در سنین ۳۰-۱۰ سال یافت می‌شود. نسبت درگیری جنس مذکر به مؤنث در این ضایعه ۱ به ۱/۶ است [۸،۹،۱۱]؛ شیوع آن در سفید پوستان بیشتر از سیاه پوستان می‌باشد (۸-۱۰)؛ و پوشش اپی‌تلیایی کیست، ۲-۴ ردیف از سلول‌های سطح غیر کراتینیزه است [۸،۱۲-۱۴]. کیست دنتی ژروس درمان نشده باید مهم در نظر گرفته شود. ممکن است لایه اپی‌تلیالی کیست دنتی ژروس به آملوبلاستوما تبدیل شود. تغییرات کارسینوماتوز (پدید آمدن کارسینوم سلول سنگفرشی) هم در اپی‌تلیوم کیست ممکن است قابل توجه باشد

که به ندرت ایجاد می‌شود. در نمونه‌هایی که در آنها سلول‌های موکوسی وجود دارد پتانسیل پیشرفت به موکوپای درموئید کارسینومای داخل استخوانی وجود دارد [۸،۹،۱۵].

به طور کلی روش‌های متفاوتی در بررسی بیان پروتئین‌های مختلف در ضایعات و تومورهای فکی به کار رفته است که کاربرد ایمونوهیستوشیمی از جمله این تکنیک‌هاست. با استفاده از ایمونوهیستوشیمی، می‌توان پروتئین‌های مؤثر در تعیین پیشرفت و حالت تهاجمی و پیش‌آگهی ضایعات مختلف را بررسی کرد؛ پروتئین P₅₃ از جمله این نشانگرها می‌باشد [۱۶].

P₅₃ طبیعی در سلولهایی که دچار استرس نیستند، نیمه عمر کوتاهی (۲۰ دقیقه) دارد. این نیمه عمر کوتاه مربوط به MDM₂ است (پروتئینی که آن را هدف تخریب قرار می‌دهد). هنگامی که به سلول استرسی وارد می‌شود (مانند حمله و آسیب به DNA)، P₅₃ دستخوش تعدیلات پس از نسخه‌برداری می‌شود که آن را از تأثیرات MDM₂ رها کرده، نیمه عمر آن را افزایش می‌دهد. P₅₃ در طی روند رها شدن از قید MDM₂، به عنوان یک عامل نسخه‌برداری نیز فعال می‌شود و با تأثیر بر روی دو دسته ژن در چرخه سلولی وقفه ایجاد کرده یا باعث آپوپتوز می‌گردد. به طور خلاصه، P₅₃ آسیب DNA را با مکانیسم‌های ناشناخته‌ای حس کرده، با ایجاد وقفه G₁ و القای ژنهای ترمیم DNA، در ترمیم DNA شرکت می‌کند. سلولی که دارای آسیب غیرقابل ترمیم DNA است، توسط P₅₃ به سمت آپوپتوز هدایت می‌شود. در سلولهایی که دچار فقدان یا جهش P₅₃ هستند، آسیب DNA باعث توقف چرخه سلولی یا ترمیم DNA نمی‌شود و سلولهایی که از نظر ژنتیکی صدمه دیده‌اند، تکثیر یافته، در نهایت منجر به ایجاد نئوپلاسمهای بدخیم می‌شوند [۲۰-۱۷].

افزایش پرولیفراسیون سلولی ممکن است نقش مهمی را در پیشرفت کیست‌های ادنتوژنیک ایفا کند. پروتئین P₅₃ نقش مهمی را در ترجمه ژن‌های مهارکننده پرولیفراسیون سلولی ایفا می‌کند و موتاسیون در P₅₃ می‌تواند نقش مهارکننده این ژن را غیرفعال کرده، اجازه فعالیت فاکتورهای انکوژنیک را برای ایجاد تغییرات نئوپلاستیک بدهد. پروتئین P₅₃ در حالت طبیعی در

سلولهای جهش نیافته به میزان بسیار اندکی بیان می‌شود، به گونه‌ای که با روش‌های ایمونوهیستوشیمی به علت نیمه عمر کوتاه آن قابل تشخیص نیست و تعیین پروتئین P₅₃ از نظر ایمونوهیستوشیمیایی تنها محدود به زمانی می‌شود که پروتئین به مقدار زیادی بیان شده باشد یا این که در اثر جهش، این پروتئین در سلولها تجمع یابد. بنا بر این در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی، از P₅₃ می‌توان به عنوان مارکری برای بررسی نئوپلاسم‌ها، بدخیمی و پیشرفت تومور استفاده کرد [۲۱].

از آن جایی که کیست دنتی ژروس از فولیکول دندان تغییر یافته و جدا شده از تاج دندان نهفته به وجود می‌آید، انتظار می‌رود که بیان پروتئین P₅₃ در کیست دنتی ژروس که دارای قابلیت ایجاد تغییرات نئوپلاستیک است، متفاوت از فولیکول دندان طبیعی باشد. این تحقیق با هدف بررسی پروتئین P₅₃ توسط روش ایمونوهیستوشیمی در میان کیست‌های دنتی ژروس و فولیکول‌های اطراف دندان‌های نهفته انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی تعداد ۱۲ مورد کیست دنتی ژروس به دست آمده از بایگانی بخش پاتولوژی دهان و فک و صورت دانشکده دندان پزشکی بابل از اسفند ۱۳۸۲ تا اسفند ۱۳۸۴ (مربوط به ۱۲ بیمار، ۵ مؤنث و ۷ مذکر با میانگین سنی $22/6 \pm 25/66$) و ۱۲ مورد فولیکول دندان به دست آمده از جراحی دندان‌های عقل نهفته افرادی که به منظور فوق در طی سال ۱۳۸۴ به بخش جراحی دانشکده دندان پزشکی بابل مراجعه کرده بودند (مربوط به ۱۲ بیمار، ۸ مؤنث و ۴ مذکر با میانگین سنی $12/3 \pm 22/86$)، انتخاب شد.

بلوک‌ها از بایگانی خارج و اطلاعات بالینی (سن، جنس، محل ضایعه) از پرونده‌های بیماران استخراج شد. آن گاه از هر بلوک، برش ۳ میکرونی تهیه و با روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شد و دوباره مورد ارزیابی قرار گرفت. بلوک‌های مناسب محتوی حداکثر طول اپی‌تلیوم پوشاننده کیست و فولیکول انتخاب و از هر یک برش ۵ میکرونی تهیه گردید.

برش‌های مذکور به منظور پارفین‌زدایی، ۲۴-۱۸ ساعت در فور 37°C و سپس ۲۰ دقیقه در فور با دمای 80°C قرار گرفتند.

سپس برش‌ها به منظور آبیگری به ترتیب در داخل ۲ ظرف الکل مطلق ۱۰۰٪، ۱ ظرف الکل ۹۶٪، ۱ ظرف الکل ۸۰٪ و ۱ ظرف الکل ۷۰٪ به مدت ۳-۲ دقیقه قرار داده شدند. برش‌ها پس از پارفین‌زدایی و آبیگری به مدت ۱۵ دقیقه با محلول Trilogy (cell marquee) در اتوکلاو انکوبه شدند تا بازیابی آنتی‌ژن صورت گیرد. این برش‌ها با استفاده از کمپلکس استرپتوآویدین بیوتین رنگ‌آمیزی شدند. سپس در TBS (Tris Buffered Saline) غوطه‌ور شده، به مدت ۱۵ دقیقه با آنتی‌بادی مونوکلونال ضد P₅₃ (P₅₃ protein mouse) (antihuman antibody, DO-7, Dakopatts) در درجه حرارت محیط انکوبه شدند. بعد از آن با TBS شسته و در مرحله بعد با بیوتین به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه شدند. نمونه‌ها بار دیگر در TBS شسته شدند و سپس استرپتوآویدین به مدت ۱۵ دقیقه روی لام قرار گرفت. بعد از شستشوی مجدد در TBS، DAB (3,3 Diaminobenzedin Hydrochloride) به عنوان کروموزن به مدت ۱۰ دقیقه به کار برده شد. سپس رنگ‌آمیزی زمینه‌ای (Counter staining) هماتوکسیلین مایر بر روی اسلایدها به کار رفته، بعد از دهیدراته کردن، لامل چسبانده شد. تمامی اسلایدهای رنگ‌آمیزی شده توسط پاتولوژیست با میکروسکوپ نوری Olympus مدل BX41 و بزرگ‌نمایی $\times 40$ مشاهده شد. از نمونه کارسینوم سلول سنگفرشی دهان، به عنوان کنترل مثبت و از سرم غیرایمونیزه موش با حذف آنتی‌بادی اولیه، به عنوان کنترل منفی، استفاده شد.

برای هر لام بر اساس درجه‌بندی H-score، درجه‌ای از شدت رنگ‌پذیری سلول‌های اپی‌تلیالی و درصد سلول‌های رنگ‌گرفته در اپی‌تلیوم پوشاننده فولیکول دندان و کیست دنتی ژروس در نظر گرفته شد. سپس مجموع این دو به عنوان درجه (score) نهایی بیان شد [۲۲].

در ارتباط با شدت رنگ‌آمیزی، در صورت عدم رنگ‌آمیزی عدد ۰، رنگ‌آمیزی ضعیف (قهوه‌ای کم‌رنگ) عدد ۱، رنگ‌آمیزی متوسط (قهوه‌ای) عدد ۲ و رنگ‌آمیزی شدید (قهوه‌ای تیره) عدد ۳ در نظر گرفته شد در ارتباط با تعداد سلول‌های رنگ‌گرفته، تعداد سلول‌های رنگ‌گرفته کمتر از ۱٪ کل سلول‌های اپی‌تلیالی، درجه ۱، بین ۱٪ تا ۱۰٪ کل سلول‌های اپی‌تلیالی، درجه ۲، بین ۱۱٪ تا

جهت بررسی نشانگر P_{۵۳} در کیست‌های دنتی ژروس و فولیکول‌های دندانی مورد بررسی قرار گرفت (تصاویر ۱ و ۲). طبق بررسی‌های آماری انجام گرفته تفاوت بین دو گروه کیست دنتی ژروس و فولیکول‌های دندانی از نظر بیان مارکر P_{۵۳} قابل ملاحظه و معنی‌دار بود (p value = ۰/۰۰۱) و بیان آن در کیست‌های دنتی ژروس بیشتر از فولیکول‌های دندانی بود. این اختلاف در ارتباط با درصد سلول‌های رنگ گرفته با P_{۵۳} (p value < ۰/۰۰۰۱) چشمگیرتر از شدت رنگ‌پذیری بود (p value = ۰/۰۲۱).

۳۳٪ کل سلول‌های اپی‌تلیالی، درجه ۳، بین ۳۴٪ تا ۶۶٪ کل سلول‌های اپی‌تلیالی، درجه ۴ و بین ۶۷٪ تا ۱۰۰٪ کل سلول‌های اپی‌تلیالی درجه ۵ در نظر گرفته شد [۲۲]. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و p value < ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، نتیجه رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی

جدول ۱: توزیع فراوانی (درصد) سلول‌های اپی‌تلیالی رنگ‌گرفته در رنگ‌آمیزی با آنتی‌بادی ضد P_{۵۳}

درجه ۵	درجه ۴	درجه ۳	درجه ۲	درجه ۱	تعداد نمونه	
۰ (۰)	۲ (۱۶/۷)	۷ (۵۸/۳)	۳ (۲۵)	۰ (۰)	۱۲	کیست دنتی ژروس
۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۶ (۵۰)	۶ (۵۰)	۱۲	فولیکول‌های دندانی

p value < ۰/۰۰۰۱

جدول ۲: توزیع فراوانی (درصد) شدت رنگ‌پذیری سلول‌های اپی‌تلیالی در رنگ‌آمیزی با آنتی‌بادی ضد P_{۵۳}

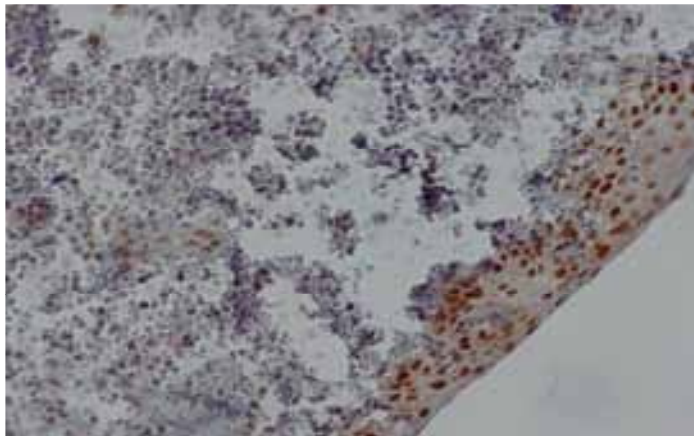
شدید (قهوه‌ای تیره) Score=۳	متوسط (قهوه‌ای) Score=۲	ضعیف (قهوه‌ای کم‌رنگ) Score=۱	عدم رنگ‌آمیزی Score=۰	تعداد نمونه	نوع نمونه
۳ (۲۵)	۷ (۵۸/۳)	۲ (۱۶/۷)	۰ (۰)	۱۲	کیست دنتی ژروس
۱ (۸/۳)	۳ (۲۵)	۸ (۶۶/۷)	۰ (۰)	۱۲	فولیکول‌های دندانی

p value = ۰/۰۲۱

جدول ۳: توزیع فراوانی (درصد) درجه نهایی (درصد سلول‌های اپی‌تلیالی رنگ گرفته + شدت رنگ‌پذیری سلول‌های اپی‌تلیالی) در رنگ‌آمیزی با آنتی‌بادی ضد P_{۵۳}

درجه ۸	درجه ۷	درجه ۶	درجه ۵	درجه ۴	درجه ۳	درجه ۲	درجه ۱	تعداد نمونه	نوع نمونه
۰ (۰)	۰ (۰)	۵ (۴۱/۷)	۳ (۲۵)	۳ (۲۵)	۱ (۸/۳)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱۲	کیست دنتی ژروس
۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۸/۳)	۳ (۲۵)	۲ (۱۶/۷)	۶ (۵۰)	۰ (۰)	۱۲	فولیکول‌های دندانی

p value = ۰/۰۰۱



شکل ۱: بیان نشانگر P_{۵۳} در کیست دنتی ژروس (رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی، ۴۰×)

بحث

در مطالعه حاضر نتیجه گرفتیم که بیان پروتئین P_{۵۳} در کیست دنتی ژروس به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از فولیکول دندان‌ی است. با توجه به این که پروتئین P_{۵۳} تنظیم‌کننده فرآیند آپوپتوز است و در نئوپلاسم‌ها و بدخیمی‌ها بیان آن به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد، بروز بیشتر پروتئین P_{۵۳} در کیست دنتی ژروس را می‌توان به تمایل و استعداد ایجاد انواع نئوپلاسم‌ها مثل آملوبلاستوما، موکوپای درموئید کارسینوما و کارسینوم سلول سنگفرشی در بافت پوششی جدار این کیست ادنتوژنیک نسبت داد؛ از طرف دیگر افزایش پرولیفراسیون سلولی ممکن است نقش مهمی را در پیشرفت کیست‌های ادنتوژنیک ایفا کند. پروتئین P_{۵۳} نقش مهمی در ترجمه ژن‌های مهارکننده پرولیفراسیون سلولی داراست و موتاسیون در P_{۵۳} می‌تواند اثر مهارکننده این ژن را غیرفعال کرده، اجازه فعالیت فاکتورهای انکوژنیک را برای ایجاد تغییرات نئوپلاستیک بدهد. افزایش بیان پروتئین P_{۵۳} را می‌توان به این مورد نسبت داد که پروتئین به مقدار زیادی بیان شده است یا این که در اثر جهش، این پ در واقع به نظر می‌رسد که احتمال ایجاد استحاله بدخیمی در جدار کیست‌های دنتی ژروس موجب شده است که بیان پروتئین P_{۵۳} در این ضایعات نسبت به فولیکول دندان‌ی افزایش یابد تا P_{۵۳} بتواند به عنوان یک ژن سرکوبگر تومور، سلولهای بدخیم را به سمت آپوپتوز و مرگ سلولی پیش برد. از طرف دیگر شاید بتوان افزایش بیان پروتئین P_{۵۳} در کیست دنتی ژروس را به ایجاد جهش‌هایی در آن نسبت داد که با عدم ایجاد روند آپوپتوز یا برداشته شدن اثر مهار P_{۵۳} روی پرولیفراسیون سلولی، میل به ایجاد تغییرات نئوپلاستیک در جدار کیست دنتی ژروس را پدید می‌آورد. البته تأیید این مسأله نیازمند مطالعات ژنتیکی و بررسی‌های دقیق سلولی است.

در بررسی Sloodweg و همکاران که ضایعات ادنتوژنیک مشتق از اپی‌تلیوم را از نظر بیان P_{۵۳} مورد بررسی قرار داده بودند، نتیجه مشابهی به دست آمد، به گونه‌ای که بیان این پروتئین در ادنتوژنیک کراتوسیست، آملوبلاستوما و کارسینوم

ادنتوژنیک بیش از کیست رادیکولار و کیست دنتی ژروس بود [۲۳] و این به معنای تأیید نقش آپوپتوتیک P_{۵۳} و افزایش بیان آن در ضایعات بدخیم یا با عود زیاد است؛ اما در پژوهش Moghadam و همکاران در ارتباط با بررسی ایمونوهیستوشیمیایی بیان P_{۵۳} در آملوبلاستوما و کیست‌های دندان‌ی، تظاهر پروتئین P_{۵۳} در هیچ‌یک از ضایعات ادنتوژنیک فوق وجود نداشت [۲۴] که در تناقض با یافته‌های ما می‌باشد.

در مطالعه‌ای که Edamatsu و همکاران راجع به نقش احتمالی فاکتورهای مرتبط با آپوپتوز در بافت‌های اطراف تاجی و فاکتورهای پرولیفراتیو در کیست‌های دنتی ژروس انجام دادند، به نظر می‌رسید که واکنش‌های آپوپتوتیک در ناحیه بازال اپی‌تلیوم ادنتوژنیک سرکوب شده است [۳]. نشانگرهای متوقف‌کننده آپوپتوز در کیست‌های دنتی ژروس به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از فولیکول دندان‌ی بود و به نظر رسید که آپوپتوز و تکثیر سلولی ممکن است نقش مهمی را در پاتوژنز کیست دنتی ژروس ایفا کند که در واقع تأییدی بر مطالعات ما مبنی بر افزایش فاکتورهای آپوپتوتیک در پاتوزها می‌باشد.

مطالعه Kichi و همکاران در ارتباط با بررسی فاکتورهای آپوپتوتیک در ادنتوژنیک کیست‌ها نشان داد که بیان فاکتورهای آپوپتوتیک در ادنتوژنیک کراتوسیست بیشتر از کیست دنتی ژروس بوده است که این مسأله را می‌توان به قدرت تهاجم، تکثیر و عود بیشتر ادنتوژنیک کراتوسیست نسبت به کیست دنتی ژروس نسبت داد [۲۵]؛ این یافته به گونه‌ای مؤید نتایج مطالعه ما می‌باشد.

در بررسی El-sissy در ارتباط با بررسی ایمونوهیستوشیمیایی پروتئین P_{۵۳} در انواع آملوبلاستوما نتیجه شد که بیان P_{۵۳} در آملوبلاستوما بدخیم بیشتر از آملوبلاستوما یونی‌کیستیک و آملوبلاستوما معمولی است که این مسأله می‌تواند انعکاسی از نقش انکوژنیک پروتئین P_{۵۳} موتاسیون یافته باشد [۲۶] و مؤید مطالعه ما نیز هست که حضور بیشتر پروتئین P_{۵۳} در کیست دنتی ژروس با قابلیت استحاله نئوپلاستیک نسبت به فولیکول دندان‌ی را توجیه می‌کند.

نتیجه‌گیری

فولیکول دندان‌ی را می‌توان به استعداد ایجاد تغییرات

نتوپلاستیک در جدار کیست دنتی ژروس نسبت داد.

بیان بیشتر پروتئین P₅₃ در کیست دنتی ژروس نسبت به

References

1. Rojhan MS. Basic Human Histology. 13th ed. Tehran: Chehr Publication; 2004.p.330.[Persian].
2. Kitt T. Oral Histology. Trans. Etesam F. 1st ed. Tehran: Tehran University Publications Institute; 1995. p.92. [Persian].
3. Edamatsu M, Kumamoto H, Ooya K, Echigo S. Apoptosis-related factors in the epithelial components of dental follicles and dentigerous cysts associated with impacted third molars of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 99(1):17-23.
4. Ge S, Yang P, Zhao N, Li S, Qi X, Sun Q. Phenotype of Dental Follicle Cells in Developing Mouse Mandibular First Molars. [cited 06 Oct 2008] Available from URL: http://iadr.confex.com/iadr/china04/preliminaryprogram/abstract_50139.htm.
5. Bath-Balogh M, Fehrenbach MJ. Dental embryology, Histology and Anatomy. 2nd ed. St. Louis: Saunders; 2006.p.72-3.
6. James KA. Oral development and histology. 3rd ed Stuttgart: Thieme; 2001.p.76-7.
7. Shear M. Cysts of the oral regions. 2nd ed. Bristol: Wright PSG; 1983.p.4-87.
8. Regezi JS, Sciubba JJ. Oral pathology, clinical pathology correlations. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co; 2003. p.246-8.
9. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Co; 2002. p.590-3.
10. White S, Pharaoh M. Oral radiology (principles and interpretation). 5th ed. Philadelphia: Mosby Co; 2004.p.388-92.
11. Reichart P, Philipsen H. Color atlas of dental medicine and oral pathology. Stuttgart: Thieme; 2000.p.210.
12. Adelsperger J, Campbell JH, Coates DB, Summerlin DJ, Tomich CE. Early soft tissue pathosis associated with impacted third molars without pericoronal radiolucency. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 89(4):402-6.
13. Benn A, Altini M. Dentigerous cysts of inflammatory origin. A clinicopathologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 81(2):203-9.
14. Clauser C, Zuccati G, Barone R, Villano A. Simplified surgical-orthodontic treatment of a dentigerous cyst. J Clin Orthod 1994; 28(2):103-6.
15. Neville B, Damm D, White D. Color atlas of clinical oral Pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p.382-3.
16. Mahjoub F. Basic Immunohistology; Technique and Practice. 1st ed. Tehran: Company Publication; 1998.p.9-10.[Persian].
17. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell R. Robbins Basic Pathology. 8th ed. Philadelphia: Saunders Co; 2007. p.153-4.
18. Agarwala SS. Paraneoplastic syndromes. Med Clin North Am 1996; 80(1):173-84.
19. Birchmeier W. E-cadherin as a tumor (invasion) suppressor gene. Bioessays 1995; 17(2):97-9.
20. Chang F, Syrjanen S, Syrjanen K. Implications of the p53 tumor-suppressor gene in clinical oncology. J Clin Oncol 1995; 13(4):1009-22
21. Ozveren A, Tuskan C, Yaltirik M, Atalay B, Erseven G. Expression of the tumor suppressor gene P₅₃ in odontogenic cyst. Turk J Med Sci 2003; 3(3):243-7.
22. Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. Mod Pathol 1998; 11(2):155-68.
23. Slootweg PJ. P₅₃ protein and Ki-67 reactivity in epithelial odontogenic lesions. An immunohistochemical study. J Oral Pathol Med 1995; 24(9):393-7.
24. Moghadam B, Yazdi I, Barker B, Cob C. Immunohistochemical determination of tumor-associated antigens in ameloblastoma and odontogenic cysts. Acta Medica Iranica 1997; 35(1-2):32-8.
25. Kichi E, Enokiya Y, Muramatsu T, Hashimoto S, Inoue T, Abiko Y, et al. Cell proliferation, apoptosis and apoptosis-related factors in odontogenic keratocysts and in dentigerous cysts. J Oral Pathol Med 2005; 34(5):280-6.
26. El-Sissy NA. Immunohistochemical detection of p53 protein in ameloblastoma types. East Mediterr Health J 1999; 5(3):478-89.