

کراتوسیست

غلامرضا جهانشاهی، اردشیر طالبی، مریم قنبرها، فهیمه بقایی

چکیده

مقدمه. افزایش پرولیفراسیون سلولی در ایجاد کیست‌های ادنتوژنیک نقش مهمی ایفا می نماید که موتاسیون ژن P53 یکی از علل پیشنهاد شده برای این افزایش است. هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی تظاهر پروتئین P53 و Ki-67 در پوشش کیست های ادنتوژنیک و به خصوص ادنتوژنیک کرا توسیست و ارتباط آن با رفتار بیولوژیک و میزان آماس در جدار کیست‌ها بود.

روش‌ها. در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ایمونوراکتیویتی P53 و Ki-67 در 58 ضایعه کیستیک خوشخیم شامل 19 مورد ادنتوژنیک کراتوسیست، 20 مورد کیست دانتیژور و 19 مورد کیست رادیکولار، با استفاده از تکنیک Biotin Streptavidin Peroxidase بر روی بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندان پزشکی اصفهان بین سال‌های 80-1362 بررسی گردید. اطلاعات به دست آمده توسط آزمون مجذور کای در نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج. فراوانی رنگ پذیر ضایعات P53⁺ در سه گروه از نظر آماری معنی دار نبود و ارتباطی نیز بین شدت بروز پروتئین P53 با Ki-67 مشاهده نشد. اما بین شدت التهاب با شدت رنگ پذیر پروتئین P53 در ادنتوژنیک کراتوسیست رابطه مستقیمی وجود داشت. بروز Ki-67 در پوشش ادنتوژنیک کراتوسیست بالاتر از کیست‌های دانتیژور و رادیکولار بود که اختلاف بین آنها از نظر آماری معنی دار بود ولی ارتباطی بین آماس و بروز پروتئین Ki-67 دیده نشد.

بحث. تمایل رشد و عود بالاتر ادنتوژنیک کراتوسیست معلول پتانسیل نامیرایی بیشتر و ادامه بقا در سلول‌های پوشش اپی‌تلیالی این کیست، نسبت به سایر کیست‌های مورد مطالعه نیست، اما حضور Ki-67 در ادنتوژنیک کراتوسیست بیشتر از دیگران بود و با افزایش آماس در استرومای همبندی این کیست، شدت بروز P53⁺ نیز زیاده‌تر می‌شد بنابراین، وجود آماس ممکن است با ایجاد اختلال در روند آپوپتوزیس (افزایش P53) نقش تسهیل‌کننده قابلیت تکثیر (افزایش Ki-67) سلول‌های پوشش اپی‌تلیالی ادنتوژنیک کراتوسیست را داشته باشد.

دکتر غلامرضا جهانشاهی

(دانشیار)، گروه

آسیب‌شناسی دهان،

دانشکده دندان پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان، خیابان

هزارجریب، اصفهان.

jahanshahi@dnt.mui.ac.ir

دکتر اردشیر طالبی،

استادیار دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان، دکتر مریم

قنبری‌ها، استادیار

دانشکده دندان پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی

زاهدان و دکتر فهیمه

بقایی، استادیار

دانشکده دندان پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی

کرمان.

این طرح با شماره 81275

در دفتر هماهنگی طرح‌های

پژوهشی معاونت پژوهشی

دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان ثبت شده و

هزینه‌های آن از طرف این

معاونت پرداخت گردیده

است.

این مقاله در تاریخ

83/12/2 به دفتر مجله

رسیده، در تاریخ

84/1/15 اصلاح شده و در

تاریخ 84/1/30 تأیید

گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی

اصفهان

1384؛ 1 (2) : 5-9

کلید واژه ها . P53 ، Ki-67 ، ایمونوهیستوشیمی، ادنتوژنیک، تظاهر پروتئین، کراتوسیست.

مقدمه

ادنتوژنیک کراتوسیست (Odontogenic Keratocyst-OKC) یک کیست رشدی نموی ادنتوژنیک می‌باشد که 3 تا 10 درصد کل این کیست ها را تشکیل می‌دهد. این کیست، مکانیسم رشد و رفتار بیولوژیک متفاوتی را نسبت به سایر کیست های ادنتوژنیک، از قبیل کیست های دانتی ژور و رادیکولر نشان می‌دهد چنان که در این کیست رفتاری مهاجم با تمایل واضحی به عود دیده می شود [1]. از طرفی، می دانیم که افزایش پرولیفراسیون سلولی در ایجاد کیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک نقش مهمی را ایفا می نماید و در این رابطه موتاسیون ژن P53، یکی از علل پیشنهاد شده برای توجیه افزایش پرولیفراسیون سلولی است. این ژن یک فسفوپروتئین هسته ای را کد می‌کند که نقش مهمی در تنظیم پرولیفراسیون سلولی، از طریق فعال کردن آپوپتوز (Apoptosis) بر عهده دارد. پروتئین P53 در بافت‌های طبیعی، طول عمری کوتاه داشته و نمی توان با تکنیک‌های ایمونوهیستوشیمی آن را نشان داد. اما این پروتئین، به دلایل مختلف، نظیر موتاسیون، به مدت طولانی در بافت باقی می ماند. بنابراین، افزایش تظاهر پروتئین P53 می‌تواند نشانه غیر فعال بودن فرایند آپوپتوز باشد [2].

مطالعات زیادی همراهی بروز پروتئین P53 را در بدخیمی‌ها نشان داده اند: Aroujo در مطالعه ای بر روی 40 بیوپسی SCC دهانی، رنگپذیری پروتئین P53 را عمدتاً در درجه بالای بدخیمی نشان داده که این امر ارتباط مستقیم بین افزایش بروز پروتئین P53 و

پروگنوز ضعیف بیماران را به همراه داشته است [3]. Rogden در مطالعه کیست های ادنتوژنیک، برای نخستین بار، افزایش تظاهر پروتئین P53 را در اپی‌تلیوم خوشخیم کیستیک نشان داده اند [4]. Slootweg نیز در پژوهش ی، بروز شدید پروتئین P53 در هسته سلول های اپی تلیالی را، در ادنتوژنیک کراتوسیست، آمبولاستوما و ادنتوژنیک کارسینوما، در مقایسه با کیست‌های رادیکولر و دانتی ژور مشاهده کرده است [5]. از طرفی، می دانیم که Ki-67 یک مارکر اختصاصی پرولیفراسیون سلولی است که در همه مراحل فعال چرخه تقسیم سلولی حضور دارد، چنان که در همین مطالعه، تعداد سلولهای Ki-67⁺ در OKC بیش از کیست های رادیکولر و دنتی ژورس بوده، و موقعیت هسته های Ki-67⁺ منطبق بر نواحی شدیداً رنگ گرفته P53⁺ گزارش شده است. در تحقیقی دیگر، تعداد سلول های P53⁺ و Ki-67⁺ را در پوشش OKC بیش از کیست‌های دنتی ژورس و رادیکولر گزارش کرده اند. تعداد سلول های Ki-67⁺ در ادنتوژنیک کراتوسیست های همراه با (Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome) بالاتر بوده و نشان داده شده که بروز پروتئین P53 همراه با تغییر در ژن P53 نمی‌باشد، بلکه با تولید بیش از حد یا پایداری پروتئین P53 طبیعی همراه است [6]. در مطالعه ای نشان داده شد که ادنتوژنیک کراتوسیست های منفرد برای مارکر P53 منفی بوده اما اکثر ادنتوژنیک کراتوسیست ها در NBCCS، بروز پروتئین P53 را نشان داده اند [7]. در مطالعه ای دیگر،

افزایش بروز پروتئین P53 در ادونتوژنیک کراتوسیست های دیسپلازی، در مقایسه با کیست های دانتی ژور و کیست های رادیکولار را بیان داشته است [2]. در پژوهشی، افزایش PCNA (Proliferative Cell Nuclear Antigen) و Ki-67 در OKC های دارای آماس را در مقایسه با OKC های فاقد آماس گزارش کرده اند [8]. نظر به اینکه با وجود تلاش های قابل توجه، مکانیسم سلولار و مولکولار رشد و نمو در OKC هنوز کاملاً شناخته نشده است، بنابراین، در این تحقیق بر آن هستیم که با استفاده از تکنیک ایمنوهایستوشیمی، در جستجوی رابطه بین مارکرهاي P53 و Ki-67 باشیم و فراوانی این مارکرها را با سایر کیست های ادونتوژنیک که تمایل به عود کمتری دارند، مقایسه نماییم. البته در طی این پژوهش، علاوه بر ارتباط بین حضور این مارکرها و قابلیت عود بیشتر، همبستگی احتمالی وجود مارکرها با پیدایش آماس نیز مورد مطالعه قرار گرفته است.

روش ها

این مطالعه یک بررسی مقطعی و توصیفی است که بر روی 58 کیست ادونتوژنیک، شامل: 20 مورد کیست دانتی ژور، 19 مورد کیست رادیکولر و 19 مورد ادونتوژنیک کراتوسیست از بلوک های پارافینی بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندان پزشکی اصفهان، بین سال های 1362 تا 1380 انجام شده است. به منظور تشخیص وجود آنتی ژن های P53 و Ki-67 در بافت های مورد نظر، از تکنیک رنگ آمیزی ایمنوهایستوشیمی (Biotin streptavidin peroxidase) استفاده گردید.

آنتی بادی مونوکلونال P53 با منبع از موش، ساخت شرکت Zymed به شماره سریال P53,2252-18 که بر علیه هر دو نوع Wild و Mutant فعال بود، به نسبت 1/50 رقیق شد و همچنین

آنتی بادی مونوکلونال Ki-67 با منبع از موش ساخت همین شرکت به شماره سریال Ki-67,2211-18 با رقت 1/100 به کار گرفته شد. از محلول Link Alboo (zymed) با منشا از خرگوش-موش، به عنوان آنتی بادی ثانویه استفاده گردید. بعد از انجام مراحل ایمنوهایستوشیمی، نمونه ها توسط هماتوکسیلین مایر رنگ آمیزی و لام ها طبق معیارهای تعیین شده توسط دو پاتولوژیست بطور جداگانه و به صورت Blind بررسی شدند. شدت و فراوانی نسبی بروز پروتئین Ki-67 و P53 در ضایعات مذکور مورد ارزیابی قرار گرفت. لازم به ذکر است که شدت رنگ آمیزی با «-»، «+»، «++»، «+++» به صورتی اندازه گیری شد که زمان مشاهده هسته های رنگ گرفته با درشت نمایی شیئی چهار برابر میکروسکوپ، «++++» و در صورت مشاهده با درشت نمایی شیئی ده برابر، «++++» و اگر فقط با درشت نمایی شیئی چهل برابر قابل رؤیت بودند، از «+» و در موارد عدم مشاهده رنگ پذیری از علامت «-» استفاده شد. همچنین فراوانی نسبی موارد رنگ گرفته و رنگ نگرفته با علایم «+» و «-» مشخص گردید. تعدادی از نمونه ها توسط هر پاتولوژیست، بدون آگ اهی قبلی، دوباره بازبینی شد و همچنین تعدادی از نمونه های هر پاتولوژیست، توسط نفر دوم، بدون اطلاع قبلی، مورد ارزیابی قرار گرفت تا روایی interobserver و intraobserver نیز مورد ملاحظه قرار گرفته باشد. پس از جمع آوری داده ها، اطلاعات توسط نرم افزار SPSS و با بکارگیری آزمون آماری مجذور کای با سطح معنی دار 0/05 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

از 19 مورد کیست رادیکولر، 12 نمونه و از 20 مورد کیست دانتی ژور، 15 نمونه و از 19 مورد کراتوسیست، 11 نمونه برای پروتئین P53، رنگ آمیزی مثبت نشان دادند اما تفاوت آماری

معنی داری بین آنها از این حیث
مشاهده نشد (شکل 1).

همچنین از نظر شدت رنگ پذیری
برای پروتئین P53 نیز، در پوشش
کیست های مزبور اختلاف آماری
معنی داری وجود نداشت (جدول 1).
اما از 19 مورد کیست

رادیکولر، 11 نمونه و از 20
مورد کیست دانتی ژور، 16 مورد و
از 19 مورد کراتوسیست، 18 نمونه
برای پروتئین Ki-67 رنگ آمیزی
مثبت نشان دادند که اختلاف
معنی دار بود ($P=0/023$) (شکل
2). حتی از نظر شدت رنگ پذیری
برای پروتئین Ki-67 نیز، در پوشش
کیست های مزبور اختلاف آماری
معنی دار مشاهده شد ($P=0/01$)
(جدول 1).

البته رابطه معنی داری بین شدت
رنگ پذیری پروتئین Ki-67 و P53 در
کیست های تحت بررسی مشاهده نشد.
همچنین بین شدت رنگ پذیری پروتئین P53
با میزان التهاب در کیست های
رادیکولر و دانتی ژور ارتباطی
وجود نداشت، اما رابطه مستقیمی
بین میزان التهاب و شدت
رنگ پذیری پروتئین P53 در OKC
مشاهده گردید و تفاوت آماری
معنی داری به دست آمد ($P=0/012$).
به علاوه، بین شدت رنگ پذیری
پروتئین Ki-67 با میزان التهاب در
کیست های رادیکولر و دانتی ژور و
OKC ارتباطی مشاهده نشد.

جدول 1. مقایسه فراوانی شدت رنگ پذیری P53 و Ki-67 در کیست های تحت بررسی

پروتئین Ki-67 [†]					پروتئین P53 [†]					نوع کیست
جمع	+++	++	+	-	جمع	+++	++	+	-	
19	10	1	0	8	19	5	5	2	7	رادیکولر
20	10	2	4	4	20	4	10	1	5	دنتی ژور
19	18	0	0	1	19	3	4	4	8	OKC*
58	38	3	4	13	58	12	19	7	20	جمع
P=0/01					P=0/383					

* Odontogenic Keratocyst

[†] رنگ پذیری مثبت شدید با «+++»، رنگ پذیری مثبت متوسط با «++»، رنگ پذیری مثبت ضعیف با «+» و وقتی هسته های مثبت مشاهده نشد با «-» نشان داده شده است.

بحث

هرچند تا کنون مطالعات زیادی با استفاده از رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی و مارکرهاي P53 و Ki-67 بر روی کیست های ادونتوژنیک انجام نشده است. اما در مطالعه اسلامی، افزایش بروز پروتئین Ki-67 در ناحیه بازال و سوپرابازال اپی تلیوم کیست دانتی ژور نشان داده شده است [9]. در مطالعه حاضر نیز بروز بیشتر Ki-67 در اپی تلیوم OKC نسبت به کیست های دانتی ژور و رادیکولر، فعالیت پرولیفراتیو افزایش یافته را نشان می داد که این یافته موافق با رفتار کلینیکی OKC می باشد و با مطالعات دیگر همخوانی دارد [5 و 6].

در پژوهش حاضر، شدت بروز پروتئین P53 در OKC کیست های دانتی ژور و رادیکولار یکسان بوده که بر خلاف یافته های دیگران است که سطح پروتئین P53 را در OKC بالاتر نشان داده بودند [4 تا 6].

طی تحقیقی بر روی جدار انواع کیست های ادونتوژنیک با استفاده از آنتی بادی پلی کلونال، بروز پروتئین P53 در 5 مورد از 12 ادونتوژنیک کراتوسیست دیده شده در حالی که در کیست های رادیکولر و دانتی ژور، بروز این پروتئین مشاهده نگردیده و همچنین تعداد میتوز بین گروه های P53⁺ و P53⁻ برابر بوده است [4]، به علاوه، در مطالعه ای دیگر، بیان شده که سلول های P53⁻ در ضایعات ادونتوژنیک می تواند در ارتباط با افزایش پرولیفراسیون باشند و یک محل مشابه انتشار برای سلول های Ki-67⁺ و P53⁺ پیدا کرده اند که می توانست به این معنی باشد که تنظیم رشد منفی P53 نرمال با افزایش پرولیفراسیون متوقف شده است [5].

در بررسی دیگری نیز، بروز P53 در OKC بالاتر گزارش شده که OKC های مثبت عمدتاً دارای پوشش دیسپلاستیک بوده اند [2] ولی در بررسی حاضر، تمام نمونه های انتخاب شده فاقد دیسپلازی بودند. علت اختلاف بین مطالعات فوق تا حدودی به وجود یا عدم وجود دیسپلازی در اپی تلیوم و همچنین انتخاب OKC های عودکننده و سندر می مربوط می شود. تفاوت بین روش های رنگ آمیزی و یا کلون آنتی بادی ها نیز می توانند توجیه کننده این ناهمبستگی ها باشد.

در یک بررسی توزیع سلول های مثبت در لایه بازال OKC کمتر از کیست های دانتی ژور و رادیکولر مشاهده گردیده و ارتباط مثبتی بین بروز پروتئین P53 و Ki-67 نشان داده شده است [6]. در پژوهش حاضر، ارتباط مثبت شدیدی بین رنگ پذیری Ki-67 و P53 مشاهده نشد. یعنی، بین دوام و ادامه بقای سلولی و افزایش قابلیت تکثیر سلول ها، حداقل در این بعد، رابطه مستقیمی مشاهده نشده است. و این برخلاف نتایج دیگران می باشد [5 و 6]، در حالی که با بررسی Ogden موافق است که تعداد میتوز را بین گروه های P53⁺ و P53⁻ برابر نشان داده است [4]. یعنی، در مطالعه ما، برخلاف نظر Slootweg نقش پروتئین P53 نرمال در این کیست ها متوقف نشده است.

می دانیم که آسیب به DNA، توسط پروتئین های ویروسی از قبیل E6، مربوط به HPV (Human Papilloma Virus) یا سیتوکین های التهابی می توانند نیمه عمر P53 و حشی را افزایش دهد که در هر یک از این حالات، با روش IHS (Immunohistochemical Staining) آنتی بادی نوع وحشی را می توان شناسایی کرد [10].

وسیعتر، با استفاده از سایر مارکرها، برای بررسی این موضوع پیشنهاد می‌شود.

قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به خاطر تأمین هزینه های این پژوهش و نیز از خانم محمودی که در انجام مراحل تکنیکی این پژوهش ما را یاری نمودند، سپاسگزاریم.

بنابراین، می‌توان فرض کرد که کیست های ادونتوژنیک، ارتشاح التهابی دلیل بر افزایش سطح P53 و شاید بروز بیشتر فرم وحشی آن باشد. همان گونه که سایر ضایعات التهابی نیز افزایش مشابه پروتئین P53 را نشان داده اند، در بررسی ما نیز میزان بروز پروتئین P53 با شدت التهاب در OKC افزایش یافته بود. از طرفی، محققان افزایش سنتز سیتوکین ها مثل IL-7 (Interleukin) و IL-6 و TNF (Tumor Necrosis Factor) را در جدار OKC ها گزارش کرده اند [11]. از آنجا که طبق سایر بررسی ها، سیتوکین های التهابی با افزایش بروز P53 ارتباط مستقیمی دارند [10]، شاید بتوان عامل فوق را م سؤل افزایش P53 در جدار OKC های ملتهب دانست.

همان طور که قبلاً ذکر شد، یافته های پژوهش ما رنگ پذیری مثبت P53 را در درصدی از اپی تلیوم ادونتوژنیک کراتوسیست ها نشان داد که این رنگ پذیری مثبت موافق با مطالعات دیگر بود [4 تا 6] اما یکسان بودن شدت و میزان رنگ پذیری در OKC با دو نوع کیست دیگر (رادیکولر و دانتی ژور) یافته های مطالعات فوق را تأیید نمی‌کند.

بنابراین، بر مبنای نتایج این مطالعه، می‌توان چنین بیان نمود که تمایل عود و رشد بالاتر ادونتوژنیک کراتوسیست، معلول پتانسیل نامیرایی بیشتر و ادامه بقا در اپی تلیوم این کیست نسبت به سایر کیست های مورد مطالعه نیست، بلکه احتمالاً بخاطر افزایش قابلیت تکثیر سلول های اپی تلیالی آن است. همچنین وجود آماس، ممکن است روند آپوپتوز را مختل نماید ولی با افزایش قابلیت تکثیر سلول ها رابطه مستقیمی را نشان نداده است. انجام مطالعات

منابع

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. WB Saunders Co. 2002.
2. Piattelli A, Fioroni M, Santinelli A, Rubini C. P53 expression in odontogenic cysts. J Endod 2001; 27(7): 459-61.
3. De Araujo VC, Loyola AM, Pinto Junior DD, Borra RC, De Araujo NS. P53 in biopsies of oral squamous cell carcinoma: a comparative study with a malignancy grading system. Oral Oncol 1997; 33(1): 5-9.
4. Ogden GR, Chisholm DM, Kiddie DP, Lane DP. P53 protein in odontogenic cysts: increased expression in some odontogenic keratocysts. J Clin Pathol 1992; 45(11): 1007-10.
5. Slootweg PJ. P53 protein and Ki-67 reactivity in epithelial odontogenic lesions: an immunohistochemical study. J Oral Pathol Med 1995; 24(9): 393-7.
6. Li TJ, Browne RM, Prime SS, Paterson IC, Matthews JB. P53 expression in odontogenic keratocysts epithelium. J Oral Pathol Med 1996; 25(5): 249-55.
7. Lo Muzio L, Staibano S, Pannone G, Bucci P, Nocini PF, Bucci E, et al. Expression of cell cycle and apoptosis-related proteins in sporadic odontogenic keratocysts and odontogenic keratodysts associated with the nevoid based cell carcinoma syndrome. J Dent Res 1999; 78(7): 1345-53.
8. Mauricio A, Batista de paula J, Carvalhais M, Gallicchio Domingues D, Carine B, Ricardo Alves M. Cell proliferation markers in odontogenic keratocysts, effect of inflammation. J Oral Pathol Med 2000; 29(10): 471-82.
9. اسلامی م، عشقیارن، تیرگری فرخ، رضوانی گ. مطالعه ایمنو هیستوشیمیایی، Expression نشانگر Ki-67 در آمبلوبلاستومای تک حفره‌ای و کیست دانتی ژور. مجله دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران 1383؛ 17 (38): 70.
10. Kaplan I, Vered M, Moskona D, Buchner A, Dayan D. An immunohistochemical study of P53 and PCNA in inflammatory papillary hyperplasia of the palate: a dilemma of interpretation. Oral Dis 1998; 4(3): 194-9.
11. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 1. Clinical and early experimental evidence of aggressive behavior. Oral Oncology 2002; 38(3): 219-26.

Expression of P53 and Ki-67 Proteins in a Odontogenic Keratocysts

Jahanshahi GhR, Talebi A, Ghambariha M, Baghaei F

Abstract

Introduction. *P53 has been known as a tumor suppressor gene and also Ki-67 is a cell cycle regulator. The aim of present study was to investigate P53 and Ki-67 protein expression in the epithelial lining of odontogenic cysts and its correlation with their biologic behavior and the degree of inflammation within the cyst wall.*

Methods. *P53 and Ki-67 immunoreactivity in 58 odontogenic cystic lesions including 19 Keratocysts, 20 dentigerous cysts and 19 radicular cysts were studied, using a biotin-streptavidin peroxidase method.*

Results. *Frequency of P53⁺ Lesions in three groups was not statistically significant and there was no correlation between intensity of staining for P53 and Ki-67 proteins. But we found positive relationship between inflammation and intensity of P53 staining in odontogenic keratocyst. Ki-67 expression in odontogenic keratocyst was higher than dentigerous cyst and radicular cyst, but in this study we could not find any correlation between Ki-67 expression and degree of inflammation.*

Discussion. *Since we couldn't show any Discrepancies in distribution of P53, so the existence of greater proliferative potential and recurring of the odontogenic keratocyst may not be due to higher immortality and continual persistant, compared to other types of examined cysts, but it may be associated with increased potential of cell division. Mean while, expression of Ki-67 in OKC was higher than other cysts. Finally inflammation may disturb the natural trend of opotosis (P53 ↑) and facilate proliferetive ability of epithelial lining (Ki-67 ↑) in odontogenic keratocyst.*

Key words. P53, Ki-67, Immunohistochemistry, Odontogenic cyst.

Address. Dr. Gholam Reza Jahanshahi (Associate professor), Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, IRAN. E-mail: jahanshahi@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2005; 1(2): 5-9.