

## Evaluation of P53 Expression in Ameloblastoma and Odontogenic Keratocyst by Immunohistochemistry

Forooz Keshani<sup>1</sup>   
Seyed Amir Farzam<sup>2</sup>   
Mohammad Ali Seddigh<sup>3</sup>   
Atefe Esfandpour<sup>4</sup>   
Kosar Rafiei<sup>4</sup> 

1. **Corresponding Author:** Assistant Professor of Oral and Maxillofacial Department, Dental Research Center, Dental Research Institute, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Email:** f\_keshani@dnt.mui.ac.ir

2. Assistant Professor, Department of Pathology, Metabolic Disease Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

3. Assistant Professor, Department of Prosthodontics, Dental Research Center, School of Dentistry, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

4. Graduate Student, Dental Student's Research Committee, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

### Abstract

**Introduction:** Odontogenic keratocyst (OKC), which is a developmental cyst has aggressive clinical behavior and its recurrence possibility is higher than other odontogenic cysts. The aim of this study was estimate biologic behavior of OKC with p53 immunohistochemistry comparison, as a tumor suppressor between OKC and ameloblastoma.

**Materials & Methods:** In this experimental study, paraffin blocks of 14 OKC and 15 ameloblastoma, were collected from oral pathology department Qazvin University. After confirmation of H&E slides, they were stained immunohistochemically. Then the IHC slides were observed in terms of intensity and staining pattern. Finally, data were analyzed with Wilcoxon and Man-Whitney test (p value < 0.05).

**Results:** In 86.7 % of ameloblastoma with positive expression p53 marker, 77% were weak expression and 33% were moderate expression. Among positive staining samples 84.6% were focally and 15.4% were scattered. In the case of OKC 11.4% indicated p53 marker that 80% showed weak expression and 20% showed moderate expression. 50% were focally and 50% were scattered. These findings support was not significantly different between intensity and pattern of p53 marker between ameloblastoma and OKC (p value > 0.05).

**Conclusion:** Expression of p53 was similar in ameloblastoma and OKC. Probably, high expression of p53 in odontogenic epithelial cells was one of the reasons for the OKC aggressive behavior. This findings vindicate biologic behavior of OKC.

**Key words:** Ameloblastoma; Odontogenic keratocyst; Gene p53; Immunohistochemistry.

**Received:** 13.12.2022

**Revised:** 11.03.2023

**Accepted:** 11.04.2023

**How to cite:** Keshani F, Farzam SA, Seddigh MA, Esfandpour A, Rafiei K. Evaluation of P53 Expression in Ameloblastoma and Odontogenic Keratocyst by Immunohistochemistry. J Isfahan Dent Sch 2023; 19(1): 36-44.

## بررسی مقایسه‌ای آنتی‌ژن p53 در ادنتوزنیک کراتوسیست و آمولوبلاستوما به روش ایمونوهیستوشیمی

۱. نویسنده مسؤول: استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی فک، دهان و صورت، مرکز تحقیقات دندان پزشکی، پژوهشکده‌ی علوم دندان پزشکی، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
Email: f\_keshani@dnt.mui.ac.ir

۲. استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

۳. استادیار، گروه پروتزه‌ای دندان، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

۴. دانشجوی دکترای حرفه‌ای، کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویی، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

فروز کشانی<sup>۱</sup> ID

سیدامیر فرزام<sup>۲</sup> ID

محمدعلی صدیق<sup>۳</sup> ID

عاطفه اسفندپور<sup>۴</sup> ID

کوثر رفیعی<sup>۴</sup> ID

### چکیده

**مقدمه:** ادنتوزنیک کراتوسیست، نوعی کیست تکاملی ادنتوزنیک با رفتار کلینیکی تهاجمی و احتمال عود بیشتر از سایر کیست‌های ادنتوزنیک است. هدف از این پژوهش، توجیه رفتار بیولوژیک ادنتوزنیک کراتوسیست با مقایسه‌ی بیان ژن پروتئین p53 به عنوان القاگر آپوپتوز به روش ایمونوهیستوشیمیایی در آمولوبلاستوما و ادنتوزنیک کراتوسیست بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه‌ی تجربی- آزمایشگاهی، ۱۴ ادنتوزنیک کراتوسیست و ۱۵ آمولوبلاستوما از بلوک‌های پارافینه‌ی بخش پاتولوژی دانشکده‌ی دندان پزشکی قزوین در سال ۹۴-۱۳۹۳ استخراج و پس از تأیید، تحت رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی قرار گرفتند و سپس از لحاظ شدت و نحوه‌ی رنگ‌آمیزی بررسی شدند. در نهایت داده‌ها با استفاده از آمارهای آماری Kruskal-Wallis و Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شد ( $p \text{ value} > 0.05$ ).

**یافته‌ها:** در میان نمونه‌های آمولوبلاستوما، در ۸۶/۷ درصد بیان نشاگر p53 مشاهده گردید (۷۷ درصد بیان ضعیف و ۳۳ درصد بیان متوسط- ۸۴/۶ درصد به صورت کانونی ۴/۱۵ درصد به صورت منتشر). در میان نمونه‌های ادنتوزنیک کراتوسیست در ۴/۷۱ درصد بیان نشاگر p53 مشاهده شد (۸۰ درصد ضعیف، ۲۰ درصد متوسط- ۵۰ درصد کانونی و ۵۰ درصد منتشر) بودند. بین ادنتوزنیک کراتوسیست و آمولوبلاستوما از نظر شدت و نحوه‌ی انتشار نشاگر p53 اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ( $p \text{ value} > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** بیان نشاگر p53 در تومور آمولوبلاستوما و ادنتوزنیک کراتوسیست تقریباً یکسان بوده و احتمالاً رفتار تهاجمی ادنتوزنیک کراتوسیست به خاطر افزایش بیان ژن p53 جهش یافته در سلول‌های اپی‌تلیالی ادنتوزنیک می‌باشد و ممکن است تا حدی رفتار بیولوژیک ادنتوزنیک کراتوسیست را توجیه نماید.

**کلید واژه‌ها:** آمولوبلاستوما؛ ادنتوزنیک کراتوسیست؛ ژن p53؛ ایمونوهیستوشیمی.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱/۲۲

تاریخ اصلاح: ۱۴۰۱/۱۲/۲۰

تاریخ ارسال: ۱۴۰۱/۹/۲۲

استناد به مقاله: کشانی فروز، فرزام سیدامیر، صدیق محمدعلی، اسفندپور عاطفه، رفیعی کوثر. بررسی مقایسه‌ای آنتی‌ژن p53 در ادنتوزنیک کراتوسیست و آمولوبلاستوما به روش ایمونوهیستوشیمی. مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان. ۱۴۰۲؛ ۱۹(۱): ۴۴-۳۶.

## مقدمه

ادنتوژنیک کراتوسیست (Odontogenic keratocyst) OKC نوعی کیست تکاملی ادنتوژنیک می‌باشد که پس از رادیکولار کیست و کیست دانتی ژور، سومین کیست شایع دهان است. این کیست از بقایای دنتال لامینای جنینی فانکشنال منشأ می‌گیرد. OKC رفتار کلینیکی تهاجمی دارد و احتمال عود آن بیشتر از سایر کیست‌های ادنتوژنیک می‌باشد (۱، ۲).

همانطور که می‌دانید OKC متفاوت از سایر کیست‌های ادنتوژنیک از جمله دنتی ژروس است و سازمان بهداشت جهانی این ضایعه را بر اساس ویژگی‌های شبه توموری اپی‌تلیوم پوشاننده آن به یک تومور ادنتوژنیک یونی‌سیستیک یا مولتی‌سیستیک طبقه‌بندی مجدد نموده است (۳). نمای ظاهری و رادیوگرافیک این ضایعه، ماهیت کیستیک دارد اما برخلاف بیشتر کیست‌ها که تنها با فشار اسموتیک رشد می‌کنند، اپی‌تلیوم OKC همانند یک تومور خوش‌خیم، پتانسیل رشد ذاتی دارد (۴).

به علاوه سال‌هاست که رفتار تهاجمی OKC، با وجود ظاهر هیستولوژیک آرام، مورد بررسی پژوهشگران می‌باشد و پژوهش‌هایی از این دست بر سه موضوع اصلی شامل پرولیفراسیون سلولی، آپوپتوز یا مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلولی و فرار از آپوپتوز و بقای سلولی متمرکز بوده است (۵، ۶).

ژن P53، ژن سرکوبگر تومور می‌باشد که در انسان بر روی کروموزوم ۱۷ رمزگذاری شده است. از این ژن به عنوان پاسدار ژنوم یاد می‌شود، چرا که محصول این ژن پروتئین P53 است که نقش حیاتی در مهار سرطان‌زایی از طریق القای آپوپتوز و توقف چرخه‌ی سلولی دارد. موتاسیون در این ژن بسیار شایع است و محصول آن پروتئین پایدار است که از میتوز جلوگیری نکرده و تکثیر تومور را القا می‌کند و با تجمع در هسته‌ی سلول‌ها با روش ایمنوهیستوشیمی (Immunohistochemistry) IHC در بسیاری از تومورها تشخیص داده می‌شود (۷، ۸).

بر طبقه مطالعه‌ی Varsha و همکاران، افزایش پرولیفراسیون سلولی در ایجاد کیست‌های ادنتوژنیک نقش مهمی را ایفا می‌کند. در این رابطه موتاسیون P63 یکی از علل پیشنهاد شده برای توجیه افزایش پرولیفراسیون سلولی است (۹).

آملوبلاستوما نیز به عنوان شایع‌ترین تومور ادنتوژنیک اپی‌تلیالی که به احتمال قوی از دنتال لامینا منشأ می‌گیرد به طرز مشابهی دارای ویژگی‌های عود و تهاجم موضعی به داخل استخوان مجاور می‌باشد (۱۱، ۱۰).

مطالعه‌ی Mashhadiabbas و همکاران در سال ۲۰۱۷ با بررسی بیان پروتئین P53 در دنتال فولیکول، کیست دانتی ژور و ادنتوژنیک کراتوسیست به این نتیجه رسیده‌اند که تفاوت در بیان ژن P53 در OKC و کیست دانتی ژور دلیل احتمالی تفاوت در مکانیسم رشد و رفتار کلینیکی آن‌ها است (۱۲).

همچنین در مطالعه‌ی صورت گرفته توسط Deyhimi و Hashemzadeh بر روی رفتار بیولوژیک ادنتوژنیک کراتوسیست و سیست ادنتوژنیک ارتوکراتینیزه با استفاده از مارکرهای P53 و TGF alpha مشخص شده است که بیان P53 و TGF alpha در لایه‌ی پارابازال در OKC نسبت به سیست ادنتوژنیک ارتوکراتینیزه بالاتر است (۱).

در تحقیق صورت گرفته توسط Piattelli و همکاران، نشان داده شده است که بیان ژن P53 در OKC بطور معنی‌داری نسبت به کیست رادیکولار و کیست دانتی ژور بیشتر است که احتمالاً بیانگر ماهیت تهاجمی OKC می‌باشد در این مطالعه علاوه بر دانتی ژروس سیست، یک تومور ادنتوژنیک شایع نیز برای مقایسه با OKC بررسی گردید (۱۳).

با توجه به اینکه OKC یک ضایعه‌ی کیستیک خوش‌خیم ناشی از بقایای دنتال لامینا است و رفتار بالینی تهاجمی را نشان می‌دهد (۱۴) در سال ۲۰۰۵ توسط سازمان بهداشت جهانی عنوان (Kerato-cystic odontogenic tumor) KCOT را برای آن بیان نموده تا بتواند ماهیت تهاجمی آن و عود آن را نشان دهد (۱۵).

آموبلاستوما فاقد اختلاف معنی دار بود).

### مواد و روش‌ها

این مقاله، یک مطالعه‌ی تجربی- آزمایشگاهی منتج از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری عمومی دندان پزشکی با کد ۶۵۲ در دانشکده‌ی دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین در سال ۹۴-۱۳۹۳ است که بر روی نمونه‌های ادنتوزنیک کراتوسیست و آموبلاستوما موجود در بایگانی بخش پاتولوژی دانشکده‌ی دندان پزشکی قزوین انجام گردید.

بلوک‌های پارافینه و لام‌های (Hematoxylin and eosine) H&E (هماتوکسیلین و ائوزین) مربوط به بیماران مبتلا به OKC و آموبلاستوما که بافت تومورال کافی داشتند از آرشیو بخش پاتولوژی وارد مطالعه شدند و مواردی که بلوک‌های پارافینی، بافت کافی برای رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی نداشتند و یا به هر دلیلی امکان رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی بر روی آن‌ها وجود نداشت از مطالعه خارج شدند. پس از بازبینی لام‌ها، ۱۴ مورد ادنتوزنیک کراتوسیست و ۱۵ مورد آموبلاستوما به روش نمونه‌گیری ساده با راهنمایی مشاور آمار برای تعیین حداقل حجم نمونه‌ی استاندارد انتخاب شدند.

بلوک‌های مناسب حاوی حداکثر طول اپی‌تلیوم پوشاننده‌ی OKC و نیز بیشترین و مناسب‌ترین بافت از نمونه‌های آموبلاستوما جهت تهیه‌ی برش‌های ۴ میکرونی برای رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی بودند. تکنیک ایمونوهیستوشیمی با استفاده از روش Streptavidin-obtain complex و آنتی‌بادی مونوکلونال P53 (clone DO7 code1581; Dako Denmark) انجام شد. لام‌های رنگ‌آمیزی شده در زیر میکروسکوپ نوری (Olympus, Japan, Tokyo) توسط یک پاتولوژیست جنرال و یک پاتولوژیست دهان، فک و صورت بطور همزمان از لحاظ شدت و نحوه‌ی رنگ‌آمیزی مورد بررسی قرار گرفتند.

در مورد OKC سلول‌ها با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ در دو

پژوهش‌های زیادی به مقایسه‌ی OKC با سایر کیست‌های ادنتوزنیک به منظور تأیید یا رد نظریه‌ی سازمان بهداشت جهانی پرداخته‌اند.

Razavi و طباطبایی، مطالعه‌ی را با هدف ارزیابی ایمونوهیستوشیمیایی تظاهر ۲-BCL به عنوان شاخص مهار آپوپتوز و آنتی‌ژن ۶۷-KI به عنوان شاخص پرولیفراسیون سلولی و بررسی آپوپتوز با استفاده از روش TUNEL در OKC در مقایسه با SAB (Solid ameloblastoma) به منظور شناخت بهتر و توجیه رفتار OKC انجام داده‌اند. آن‌ها نتیجه گرفته‌اند که ماهیت تهاجمی تهاجمی و عود زیاد OKC برخلاف SAB به جای آنکه مربوط به بقایای سلولی افزایش یافته در لایه‌ی محیطی SAB باشد، به دلیل فعالیت پرولیفراسیون زیاد در لایه‌ی سوپرابازال است. البته آپوپتوز بیشتر در لایه‌ی سطحی OKC در مقایسه با لایه‌ی داخلی آموبلاستوما، این فعالیت پرولیفراسیون را جبران می‌کند. در نتیجه همواره ضخامت یکپوخت اپی‌تلیوم کیست حفظ شده و برخلاف SAB توده‌ی تومورال تشکیل نمی‌دهد (۱۶).

با توجه به جستجوهای صورت گرفته، پژوهش جامع و کاملی برای شناخت دقیق رفتار تهاجمی OKC و مقایسه‌ی این نشانگر ایمونوهیستوشیمی در این ضایعه با تومورهای ادنتوزنیک صورت نگرفته است.

طبق مطرح شدن عنوان نئوپلاسم کیستیک خوش‌خیم برای ادنتوزنیک کراتوسیست در کتاب نویل به منظور شناخت بهتر و توجیه رفتار موضعی مهاجم آن که مشابه آموبلاستوما شایع‌ترین تومور ادنتوزنیک بوده و نیز با توجه به شیوع بالا و اهمیت تشخیص و درمان به موقع آن‌ها هدف این تحقیق شناخت بهتر و توجیه رفتار بیولوژیک OKC با مقایسه‌ی بیان ژن P53 به روش IHC در آموبلاستوما و OKC بود. چراکه این دو ضایعه رفتار بیولوژیک مشابه داشته و هر دو از دنتال لامینا منشاء می‌گیرند.

فرضیه‌ی صفر این مطالعه مبنی بر مشابه بودن بیان آنتی‌ژن P53 در دو گروه آموبلاستوما و OKC در این مطالعه تأیید شد (بیان آنتی‌ژن P53 در OKC و

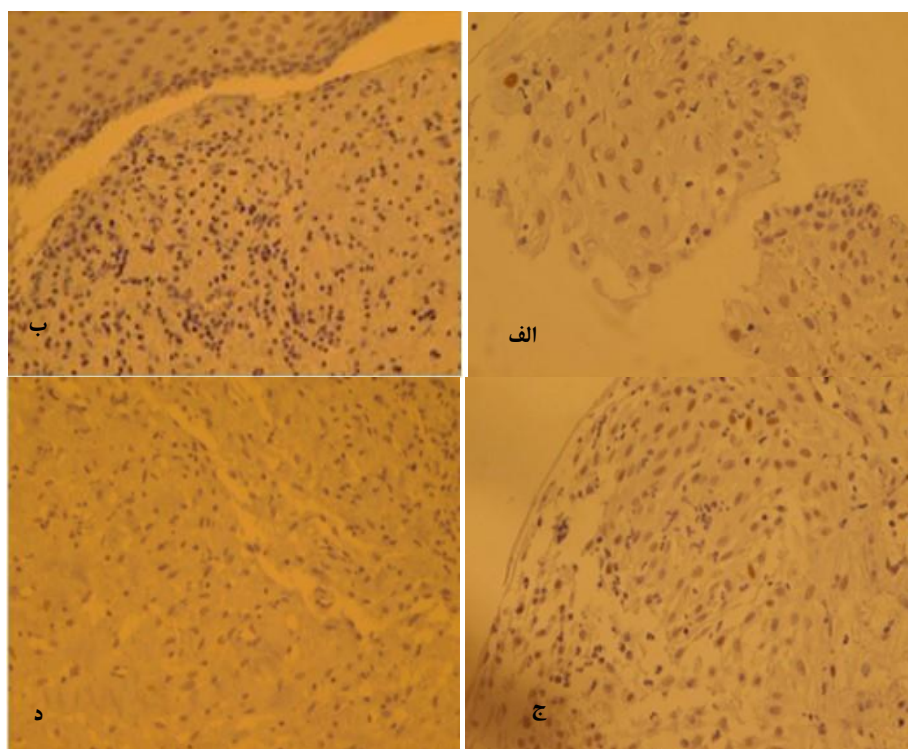
p53 مشاهده نگردید و در بقیه نمونه‌ها (۸۶/۷ درصد) بیان نشاگر p53 مشاهده گردید. در ۱۳ نمونه آملوبلاستوما دارای بیان نشاگر P53، ۱۰ مورد (۷۷ درصد) دارای بیان ضعیف و ۳ مورد (۳۳ درصد) دارای بیان متوسط بودند. از بین موارد رنگ پذیرفته، ۱۱ مورد (۸۴/۶ درصد) به صورت کانونی بوده و ۲ مورد (۱۵/۴ درصد) نیز به صورت منتشر بودند.

در میان ۱۴ نمونه OKC در مجموع در ۴ نمونه (۲۸/۶ درصد) بیان نشانگر P53 مشاهده نگردید و در بقیه ۱۰ نمونه (۷۱/۴ درصد) بیان نشانگر P53 مشاهده گردید. در ۱۰ نمونه OKC دارای بیان نشانگر P53، ۸ مورد (۸۰ درصد) دارای بیان ضعیف بوده و ۲ مورد (۲۰ درصد) دارای بیان متوسط بودند. در این تعداد، ۵ مورد (۵۰ درصد) به صورت کانونی بوده و ۵ مورد (۵۰ درصد) نیز به صورت منتشر بودند. با استفاده از آزمون‌های Mann-Whitney و Wilcoxon، OKC و آملوبلاستوما از نظر شدت و نحوه‌ی انتشار نشانگر P53 اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ( $p \text{ value} > 0/05$ ) (شکل ۱).

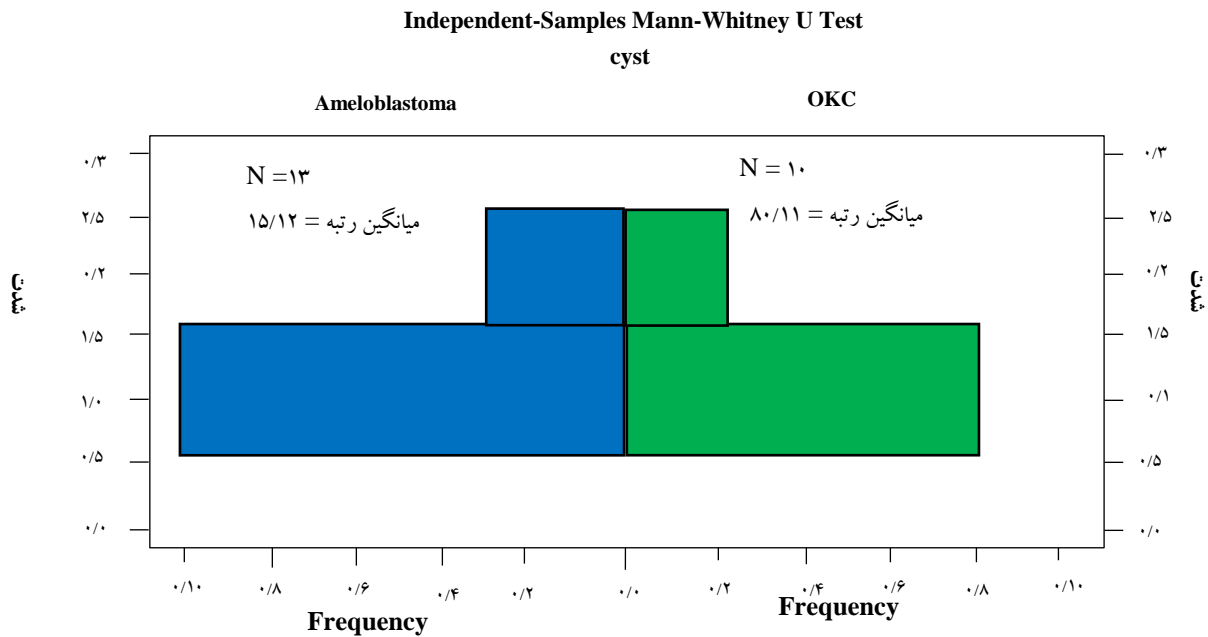
ناحیه‌ی بازال و سوپرابازال اپی‌تلیوم ادنتوژنیک شمارش شدند. در مورد آملوبلاستوما سلول‌ها در دو ناحیه‌ی شبه آملوبلاست اطراف جزایر و رتیکولوم ستاره‌ای داخلی بررسی شدند. شدت سلول‌های رنگ گرفته پذیرفته شدت رنگ‌آمیزی به صورت ضعیف در صورت مشاهده با بزرگ‌نمایی ۴۰۰، متوسط در صورت مشاهده با بزرگ‌نمایی ۱۰۰ و شدید در صورت مشاهده با بزرگ‌نمایی ۱۰، درجه‌بندی شدند. پس از جمع‌آوری داده‌ها، برای مقایسه‌ی میزان و شدت بیان نشانگر P53 در آملوبلاستوما و OKC از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری Wilcoxon و Mann-Whitney استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۱۵ نمونه آملوبلاستوما مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع در دو نمونه (۱۳/۳ درصد) بیان نشانگر



شکل ۱: نمای هیستوپاتولوژی OKC و آملوبلاستوما با بزرگ‌نمایی  $\times 400$  در زیر میکروسکوپ نوری. الف) بیان آنتی‌ژن p53 در OKC؛ ب) عدم بیان آنتی‌ژن p53 در OKC؛ ج) بیان آنتی‌ژن p53 در آملوبلاستوما؛ د) عدم بیان آنتی‌ژن p53 در آملوبلاستوما

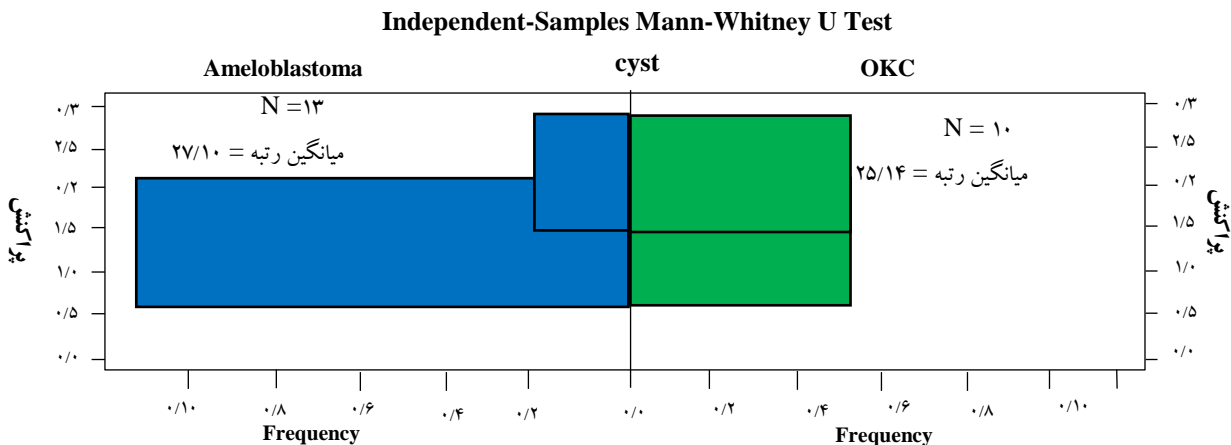


نمودار ۱: مقایسه‌ی OKC و آملوبلاستوما از نظر شدت بیان نشانگر P53

در مطالعه‌ی حاضر در ۸۶/۷ درصد نمونه‌های آملوبلاستوما بیان نشانگر P53 مشاهده گردید در حالیکه این مقدار در ۷۱/۴ درصد نمونه‌های OKC مشاهده شد. از طرف دیگر بیان نشانگر P53 در ۷۷ درصد نمونه‌های آملوبلاستوما بیان ضعیف و در ۳۳ درصد نمونه‌ها بیان متوسط داشت. در حالی که در ۸۰ درصد نمونه‌های OKC، بیان ضعیف و ۲۰ درصد بیان متوسط داشت که این اختلاف در دو نوع ضایعه معنی‌دار نبود ( $p \text{ value} > 0/05$ ). در مطالعه‌ی حاضر، در مقایسه‌ی OKC و آملوبلاستوما از نظر تظاهر و شدت بیان نشانگر P53 اختلاف معنی‌دار مشاهده نگردید (نمودار ۱ و ۲).

#### بحث

هدف نهایی این مطالعه، بررسی بیان آنتی‌ژن P53 در OKC و آملوبلاستوما به روش ایمنوهِستوشیمی و مقایسه‌ی آن‌ها بود. ژن P53، ژن سرکوبگر تومور، دارای بیشترین همستگی با نئوپلاسم انسانی بوده که تاکنون کشف شده است (۱۷). تنها زمانی که P53 جهش یابد و یا تحت تأثیر پروتئین‌های دیگر قرار بگیرد می‌تواند عملکرد طبیعی خود را از دست داده و تکثیر تومور را القا نماید. در فرضیه‌ی صفر، میزان بیان پروتئین P53 در OKC و آملوبلاستوما تقریباً مشابه در نظر گرفته شد. که در مطالعه‌ی حاضر مورد تأیید قرار گرفت.



نمودار ۲: مقایسه‌ی OKC و آملوبلاستوما از نظر نحوه‌ی نشر بیان نشانگر P53



در بیان P53 میان OKC و کیست دانتی ژور را شرح‌دهنده‌ی رشد متفاوت این دو کیست دانستند (۱۲). Tenorio و همکاران در سال ۲۰۱۸ نیز میان بیان P53 در OKC و آمولوبلاستوما تفاوتی مشاهده نکردند (۲۰).

Alsaegh و همکاران نیز در سال ۲۰۱۹، بروز بیشتر P63 در OKC و آمولوبلاستوما را در مقایسه با کیست دنتی ژروس گزارش کرده‌اند (۲۱). Hormozi و همکاران نیز در سال ۲۰۱۶، CD10 را به عنوان یکی از علل رفتار تهاجمی و عود آمولوبلاستوما و OKC معرفی کردند (۲۲).

Keshani و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود میان بیان کاتسپین D در OKC و آمولوبلاستوما یونی سیستمیک تفاوت معنی‌داری مشاهده نمودند و تأکیدشان بیشتر بر روی طبقه‌بندی جدید WHO و ماهیت سیستمیک بیشتر OKC بود که این تفاوت شاید به این دلیل باشد که در مطالعه‌ی حاضر آمولوبلاستوما ی توپر مورد بررسی قرار گرفته بود (۲۳).

با توجه به نتایج این مطالعه، مرور مقالات و پژوهش‌های قبلی می‌توان تأکید بیشتر بر طبقه‌بندی سازمان بهداشت جهانی ۲۰۰۵ در مورد ضایعات ادنتوژنیک نمود که OKC را به عنوان یک نئوپلاسم طبقه‌بندی نموده و نام آن را به خاطر میزان عود بالا، رفتار کلینیکی مهاجم به KCOT تغییر داد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به آرشو محدود بخش آسیب‌شناسی دانشکده‌ی دندان پزشکی قزوین اشاره نمود.

بررسی سایر پروتئین‌های چرخه‌ی سلولی مؤثر در رفتار تومورال در OKC و مقایسه‌ی آن با آمولوبلاستوما پیشنهاد می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بیان نشانگر P53 در تومور آمولوبلاستوما و OKC تقریباً یکسان بوده و احتمالاً رفتار تهاجمی OKC به خاطر افزایش بیان ژن P53 جهش یافته در سلول‌های اپی‌تلیالی ادنتوژنیک می‌باشد و ممکن است تا حدی رفتار بیولوژیک OKC را توجیه نماید.

Piattelli و همکاران، میزان نشانگر P53 در ضایعه‌ی OKC را ۴۵ درصد گزارش نمودند (۱۳). در مطالعه‌ی Miguel و همکاران در ۱۴/۶ درصد از موارد OKC، بیان نشانگر P53 را نشان دادند (۱۸). این تفاوت کمی و کیفی در فعالیت پرولیفراتیو OKC به نظر می‌رسد به علت تغییر در کنترل چرخه‌ی سلولی باشد. Zhong و همکاران میزان بیان پروتئین P53 را در آمولوبلاستوما ۸۷/۵ و در OKC، ۴۴ درصد گزارش نمودند (۱۹).

همانطور که در بررسی منابع دیده شد، تعداد نمونه‌های مورد آزمایش و همچنین درصد بیان ژن P53 در نمونه‌ها متفاوت بوده و در ضایعه‌ی OKC از ۱۴ تا ۱۰۰ درصد و در آمولوبلاستوما از ۸۶ تا ۱۰۰ درصد بیان را شامل می‌شد. احتمالاً می‌توان گفت که ژن P53 در تکثیر و تکامل آمولوبلاستوما در مقایسه با OKC نقش بیشتری ایفا می‌کند. بیان بالای ژن P53 در OKC زمانی که با آمولوبلاستوما مورد مقایسه قرار می‌گیرد، می‌تواند یکی از دلایلی باشد که OKC به عنوان یک ضایعه‌ی تهاجمی‌تر دیده شده و از این رو روش درمانی آن نیز تهاجمی‌تر توصیه می‌شود. این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل اختلاف در نحوه‌ی شمارش سلولی، موضع شمارش سلولی، استفاده از بافت تازه یا ثابت شده در فرمالین یا حجم نمونه باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، در نمونه‌های آمولوبلاستوما تظاهر نشانگر P53 در ۸۴/۶ درصد به صورت کانونی و ۱۵/۴ درصد به صورت منتشر بودند. در حالی که در OKC ۵۰ درصد به صورت منتشر و ۵۰ درصد به صورت کانونی در نواحی بازال و پارابازال بودند. در بررسی منابع، در مطالعه‌ی Piattelli و همکاران (۱۳) توزیع سلول‌های رنگ گرفته با P53 در OKC در مقایسه با انواع دیگر کیست‌های ادنتوژنیک به صورت Parabasal بود. بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌توان گفت بروز نشانگر P53 احتمالاً با رفتار بیولوژیک و همچنین فعالیت پرولیفراتیو ضایعات ادنتوژنیک مرتبط می‌باشد.

Mashhadiabbas و همکاران نیز در سال ۲۰۱۷ تفاوت

شماره‌ی ۶۵۲ می‌باشد و کلیه‌ی حمایت‌های مالی آن توسط دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شده است.

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی عمومی دندان‌پزشکی به

## References

1. Deyhimi P, Hashemzadeh Z. Study of the biologic behavior of odontogenic keratocyst and orthokeratinized odontogenic cyst using TGF-alpha and P53 markers. *Pathol Res Pract* 2014; 210(4): 201-4.
2. Sadri D, Farhadi S, Nourmohamadi P. Angiogenesis in odontogenic keratocyst and dentigerous cyst: Evaluation of JunB and VEGF expression. *Dent Res J (Isfahan)* 2019; 16(5): 327-32.
3. Vallejo-Rosero KA, Camolesi GV, de Sá PLD, BernaolaParedes WE. Conservative management of odontogenic keratocyst with long-term 5-year follow-up: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2020; 66: 8-15.
4. Thosaporn W, Iamaroon A, Pongsiriwet S, Ng KH. A comparative study of epithelial cell proliferation between the odontogenic keratocyst, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, and ameloblastoma. *Oral Dis* 2004; 10(1): 22-6.
5. Henley J, Summerlin DJ, Tomich C, Zhang S, Cheng L. Molecular evidence supporting the neoplastic nature of odontogenic keratocyst: a laser capture microdissection study of 15 cases. *Histopathology* 2005; 47(6): 582-6.
6. Zhang LZ, Man QW, Liu JY, Zhong WQ, Zheng YY, Zhao YF, et al. Overexpression of Fra-1, c-Jun and c-Fos in odontogenic keratocysts: potential correlation with proliferative and anti-apoptotic activity. *Histopathology* 2018; 73(6): 933-42.
7. Pouladi N, Dehghan R, Hosseinpour Feizi M, Abdolahi S, Valipour M. P53 researches and cancer therapy [in Persian]. *Genet Eng Biotechnol J* 2018; 6(2): 363-77.
8. Noori Daloui M, Abdollahzade R. Role of p53 in apoptosis and cancer therapy [in Persian]. *Ofoogh-E-Danesh* 2014; 20(3): 191-201.
9. Varsha B, Gharat AL, Nagamalini B, Jyothsna M, Mothkur ST, Swaminathan U. Evaluation and comparison of expression of p63 in odontogenic keratocyst, solid ameloblastoma and unicystic ameloblastoma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014; 18(2): 223-8.
10. Kreppel M, Zoller J. Ameloblastoma-clinical, radiological, and therapeutic findings. *Oral Dis* 2018; 24(1-2): 63-6.
11. Košec A, Ajduk J, Ries M, Trotić R. Primary ameloblastoma of the temporal bone. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75(6): 1300.e1-e4.
12. Mashhadiabbas F, Arab S, Bagheri SS, Mahdavi N. P53 protein expression in dental follicle, dentigerous cyst, odontogenic keratocyst, and inflammatory subtypes of cysts: An immunohistochemical study. *Oman Med J* 2017; 32(3): 227-32.
13. Piattelli A, Fioroni M, Santinelli A, Rubini C. P53 protein expression in odontogenic cysts. *J Endod* 2001; 27(7): 459-61.
14. Sharif FNJ, Oliver R, Sweet C, Sharif MO. Interventions for the treatment of keratocystic odontogenic tumours (KCOT, odontogenic keratocysts (OKC)). *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010(9): CD008464.
15. Wood NK, Goaz PW. Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions. 5<sup>th</sup> ed. Maryland Heights, Missouri: Mosby; 1997.
16. Razavi YM, Tabatabaei AS. Study of protein expression of bcl-2 and Ki-67 antigen and apoptosis using the TUNEL staining in immunohistochemical odontogenic compared to Ameloblastoma [in Persian]. *J Isfahan Dent Sch* 2009; 5(3): 139-47.
17. Mulligan LM, Matlashewski GJ, Scoble HJ, Cavenee WK. Mechanisms of p53 loss in human sarcomas. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87(15): 5863-7
18. Gonzalez-Moles MA, Mosqueda-Taylor A, Delgado-Rodriguez M, Martinez-Mata G, Gil-Montoyi JA, Diaz-Franco MA, et al. Analysis of p53 protein by PAb240, Ki67 expression and human papillomavirus DNA detection in different types of odontogenic keratocyst. *Anticancer Res* 2006; 26(1A): 175-81.
19. Zhong M, Zhang L, Wang J, Zhang B, Hou L. Expression of telomerase and p53 in ameloblastoma.



- Shanghai Kou Qiang Yi Xue 2003; 12(2): 127-31.
20. Tenorio JR, Santana T, Queiroz SIML, de Oliveira DHIP, Queiroz LMG. Apoptosis and cell cycle aberrations in epithelial odontogenic lesions: An evidence by the expression of p53, Bcl-2 and Bax. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018; 23(2): e120-5.
  21. Alsaegh MA, Altaie AM, Zhu S. p63 expression and its relation to epithelial cells proliferation in dentigerous cyst, odontogenic keratocyst, and ameloblastoma. *Pathol Oncol Res* 2020; 26(2): 1175-82.
  22. Hormozi E, Nourollahi Fard V, Naseri MA, Haghighat Jahromi N, Keshani F. Comparison of immunohistochemical expression of CD10 in keratocystic odontogenic tumor and ameloblastoma. *Dent Res J (Isfahan)* 2016; 13(2): 110-6.
  23. Keshani F, Kargahi N, Omani M. Comparison of cathepsin-D expression in unicystic ameloblastoma, odontogenic keratocyst and orthokeratinized odontogenic cyst using an immunohistochemical method [in Persian]. *J Dent Med* 2022; 35: 1-8.