پردیس دانشگاهی

پایان نامه کارشناسی ارشد

بررسی ارتباط پلی مورفیسم های شایع در خانواده گلوتاتیون S- ترانسفراز در بیماران ایرانی مبتلا به سرطان پوست از نوع BCC

از:

پریناز عباسی رنجبر

استادان راهنما:

دکتر احمد ابراهیمی

دکتر آزاده رخشان

اسفند ۱۳۹۲

بسم الله الرحمن الرحيم

پردیس دانشگاهی

زیست شناسی

سلولی و مولکولی

بررسی ارتباط پلی مورفیسم های شایع در خانواده گلوتاتیون S- ترانسفراز در بیماران ایرانی مبتلا به سرطان پوست از نوع BCC

از:

پریناز عباسی رنجبر

استادان راهنما:

دکتر احمد ابراهیمی

دکتر آزاده رخشان

استاد مشاور:

دکتر فرهاد مشایخی

اسفند ۱۳۹۲

تقدیم به

پدربزرگ ارجمند و عزیزم جناب آقای مجیدزاده، مادربزرگ صبور و باگذشتم سرکار خانم عالم

پدربزرگوارم، کوهی استوار و حامی من در تمام طول زندگی، مادر مهربانم، سنگ صبوری که الفبای زندگی به من آموخت

و خواهر نازنینم، که وجودش شادی بخش و صفایش مایه ی آرامش من است

تقدیر و تشکر

سپاس بیکران خداوند یکتا را که علیم است و حکیم است و رحیم...

پس از چندی تحقیق و پژوهش بر خود لازم می‌دانم کمال تشکر و تقدیر خود را نثار کسانی کنم که در این مسیر پر فراز و نشیب لحظه‌ای از راهنمایی، پشتیبانی و تشویق اینجانب دریغ نکردند.

از زحمات استاد راهنمای بزرگوارم، جناب آقای دکتر احمد ابراهیمی، که از ابتدای این تحقیق گام به گام، تا رسیدن به نتیجه-ی نهایی همواره از راهنمایی‌های ایشان برخوردار بوده‌ام و در این راه از هیچگونه کمک و مساعدتی دریغ نفرموده‌اند، کمال تشکر و امتنان را دارم.

از مساعدت‌های استاد راهنمای مهربانم سرکار خانم دکتر آزاده رخشان، که قدم به قدم در تمامی مراحل این پژوهش مرا همراهی کرده و از هیچ کمک و راهنمایی فروگذار نکردند کمال تشکر را دارم.

همچنین تشکر صمیمانه‌ی خود را به استاد مشاور ارجمندم، جناب آقای دکتر فرهاد مشایخی، به دلیل یاری‌ها و راهنمایی‌های بی‌چشمداشت ایشان که بسیاری از سختی‌ها را برایم آسان‌تر نمودند، تقدیم می‌نمایم.

از زحمات بی‌شائبه‌ی سرکار خانم دکتر زیور صالحی، مدیر محترم گروه زیست‌شناسی که صبورانه اینجانب را در طول تحصیل راهنمایی کردند و همچون مادری دلسوز در سخت‌ترین شرایط زندگیم، مرا از مساعدت‌های پرمهر خود بهره‌مند ساختند کمال سپاسگزاری را دارم.

از داوران محترم سرکار خانم دکتر صالحی و جناب آقای دکتر مهدی پور مقدم که زحمت داوری پایان‌نامه‌ی اینجانب را پذیرفته‌اند نهایت سپاسگزاری را می‌نمایم.

از ریاست محترم دانشکده‌ی پردیس دانشگاه گیلان جناب آقای دکتر بنیاد، معاونت محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر امینی‌خواه و اساتید محترم گروه زیست‌شناسی، که همواره در طی مسیر ما را از مساعدت‌های بی شائبه‌ی خود بهره‌مند ساختند کمال تشکر را دارم.

در پایان لازم می‌دانم از کمک‌های بی دریغ جناب آقای دکتر یونس مجیدزاده، دوست عزیزم سرکار خانم نسیم حاتم نژادیان، دوست صبورم سرکار خانم آرمیتا کاکاوند حمیدی و علی الخصوص خواهر بزرگوارم سرکار خانم سلوا سادات مصطفوی که الگویی بی‌نظیر از همراهان و دوستانی دلسوز در ذهن اینجانب حک نمودند، صمیمانه تشکر بنمایم. سپاس بی‌پایان خدمت دوستان گرانمایه‌ام خانم‌ها نسیم عباسی، مریم عباسپور و نینا مستور تهرانی که مرا صمیمانه و مشفقانه یاری کردند.

پریناز عباسی رنجبر اسفند ۱۳۹۲

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول: مقدمه

۱- مقدمه ۲

۱-۱- ساختمان پوست ۲

۱-۱-۱- لایه‌های پوست ۲

۱-۲- بازال سل کارسینوما ۵

۱-۲-۱- شکل اختصاصی بازال سل کارسینوما صرف نظر از انواع آن ۶

۱-۲-۲- توزیع یا انتشار بازال سل کارسینوما ۶

۱-۲-۳- طبقه بندی بیماری ۶

۱-۲-۴- سیر و پیش‌آگهی ۸

۱-۲-۵- اپیدمیولوژی ۸

۱-۲-۶- پیشگیری ۹

۱-۲-۷- درمان ۹

۱-۲-۸- اتیولوژی ۱۰

۱-۲-۸-۱- عوامل محیطی ۱۰

۱-۲-۸-۲- تفاوت‌های نژادی- قومی ۱۱

۱-۲-۸-۳- مطالعات خانوادگی ۱۱

۱-۲-۸-۴- عوامل ژنتیکی ۱۱

۱-۲-۸-۴-۱- ژن‌های دخیل در بازال سل کارسینوما ۱۱

۱-۳- تنش اکسیداتیو ۱۳

۱-۴- انواع آنتی اکسیدان‌ها ۱۴
۱-۵- گلوتاتیون ۱۴
۱-۶- آنزیم‌های گلوتاتیون S- ترانسفراز ۱۵
۱-۶-۱- مکانیسم سم‌زدایی گلوتاتیون S– ترانسفرازها ۱۷
۱-۶-۲- طبقه بندی گلوتاتیون S– ترانسفرازها ۱۸
۱-۶-۲-۱- خانواده‌ی گلوتاتیون S- ترانسفرازهای سیتوزولی ۱۹
۱-۶-۲-۱-۱- ساختمان گلوتاتیون S- ترانسفرازهای سیتوزولی ۱۹
۱-۶-۲-۱-۲- گلوتاتیون S- ترانسفرازهای Theta , Mu و Pi انسانی ۲۰
۱-۶-۲-۱-۲-۱- خانواده‌ی ژنی گلوتاتیون S- ترانسفرازهای Mu (GSTμ) ۲۱
۱-۶-۲-۱-۲-۱-۱- گلوتاتیون S- ترانسفراز M1 (GSTM1) ۲۱
۱-۶-۲-۱-۲-۲- خانواده‌ی ژنی گلوتاتیون S- ترانسفرازهای Theta (GSTθ) ۲۲
۱-۶-۲-۱-۲-۲-۱- گلوتاتیون S- ترانسفراز T1 (GSTT1) ۲۳
۱-۶-۲-۱-۲-۳- خانواده‌ی ژنی گلوتاتیون S- ترانسفراز Pi (GSTP) ۲۴
۱-۶-۲-۱-۲-۳-۱- گلوتاتیون S- ترانسفراز P1 (GSTP1) ۲۴
۱-۷- هدف از تحقیق ۲۵

فصل دوم : مواد و روشها

۲- مواد و روش‌ها ۲۸
۲-۱- جمعیت مورد مطالعه و نمونه‌گیری ۲۸
۲-۲- استخراج DNA ۲۸
۲-۲-۱- استخراج DNA ژنومی از بافت ۲۸
۲-۲-۱-۱- مواد و تجهیزات مورد استفاده برای پارفین‌زدایی و استخراج DNA ژنومی از بافت ۲۸
۲-۲-۱-۲- روش کار ۲۹

۲-۲-۱-۲- ۱- پارافین‌زدایی ۲۹
۲-۲-۱-۲- ۲- استخراج DNA ژنومی از بافت ۳۰
۲-۲-۲- استخراج DNA ژنومی از خون با استفاده از روش نمک اشباع ۳۱
۲-۲-۲-۱- مواد و تجهیزات مورد استفاده برای انجام استخراج DNA ژنومی از خون ۳۱
۲-۲-۲-۲- روش کار ۳۲
۲-۳- سنجش کیفیت و کمیت DNA ۳۳
۲-۳-۱- سنجش کمیت و کیفیت DNA با استفاده از نانودراپ ۳۳
۲-۳-۲- ارزیابی کیفیت DNA استخراج شده به کمک ژل آگارز (الکتروفورز افقی) ۳۳
۲-۳-۲-۱- مواد و تجهیزات مورد استفاده جهت ارزیابی کیفیت DNA استخراج شده به کمک ژل آگارز ۳۳
۲-۳-۲-۲- طرز تهیه بافرها ۳۴
۲-۳-۲-۳- روش کار ۳۵
۲-۴- آغازگرها ۳۵
۲-۵- واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) ۳۶
۲-۵-۱- واکنش Gap-PCR جهت تشخیص فعال یا غیرفعال بودن ژن‌های GSTM1 و GSTT1 ..... ۳۶
۲-۵-۱-۱- مواد و تجهیزات مورد استفاده در واکنش Gap-PCR ۳۶
۲-۵-۲- واکنش ARMS-PCR جهت تشخیص پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی Ile105Val در ژن GSTP1 ..... ۳۸
۲-۵-۲-۱- مواد مورد استفاده در واکنش ARMS-PCR ۳۸
۲-۵-۳- روش کار ۳۸
۲-۶- آنالیز محصول PCR ۳۹
۲-۶-۱- روش کار ۳۹
۲-۷- آنالیز آماری ۳۹

فصل سوم: نتایج

۳- نتایج ۴۲

۳-۱- خصوصیات نمونه‌ها ۴۲

۳-۲- نتایج بررسی‌های مولکولی ۴۳

۳-۲-۱- نتایج سنجش کیفی و کمی DNA استخراج شده ۴۳

۳-۲-۲- نتایج حاصل از تعیین و آنالیز آماری ژنوتیپ‌ها ۴۴

۳-۲-۲-۱- نتایج حاصل از ژنوتایپینگ GSTM1 ..... ۴۴

۳-۲-۲-۱-۱- بررسی محصول PCR ژن GSTM1 توسط ژل آگارز ۲٪ (الکتروفورز افقی) ۴۴

۳-۲-۲-۱-۲- نتایج آنالیز آماری GSTM1 ..... ۴۵

۳-۲-۲-۱-۳- بررسی تعادل هاردی واینبرگ در دو گروه بیمار و سالم در ژنوتیپ GSTM1 ..... ۴۷

۳-۲-۲-۲- نتایج حاصل از ژنوتایپینگ GSTT1 ..... ۴۷

۳-۲-۲-۲-۱- بررسی محصول PCR ژن GSTT1 توسط ژل آگارز ۲٪ (الکتروفورز افقی) ۴۷

۳-۲-۲-۲-۲- نتایج آنالیز آماری GSTT1 ..... ۴۸

۳-۲-۲-۲-۳- بررسی تعادل هاردی واینبرگ در دو گروه بیمار و سالم در ژنوتیپ GSTT1 ..... ۴۹

۳-۲-۳-۱- نتایج حاصل از ژنوتایپینگ GSTP1 ..... ۵۰

۳-۲-۳-۱-۱- بررسی محصول ARMS-PCR ژن GSTP1 توسط ژل آگارز۲٪ (الکتروفورز افقی) ۵۰

۳-۲-۳-۲-۱- نتایج آنالیز آماری GSTP1 ..... ۵۱

۳-۲-۳-۲-۱-۱- بررسی فراوانی آللی GSTP1 ..... ۵۱

۳-۲-۳-۲-۲- بررسی فراوانی ژنوتیپی GSTP1 ..... ۵۲

۳-۲-۳-۲-۳- بررسی تعادل هاردی واینبرگ در دو گروه بیمار و سالم در ژنوتیپ GSTP1 ..... ۵۳

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۴- بحث ۵۵

۴-۱- پیشنهادات ۶۲

منابع انگلیسی ۶۴

منابع فارسی ۶۹

پایگاه‌های اطلاعاتی ۷۰

ضمائم و پیوست‌ها ۷۲

فهرست جدول‌ها

عنوان ..... **صفحه**

جدول۱ -۱. برخی از ژن‌های دخیل در بازال سل کارسینوما. ۱۲

جدول ۱-۲. جایگاه ژنی و آنزیم‌های GST سیتوزولی ۱۹

جدول ۱-۳. واریانت‌های آللی GSTP1 ..... ۲۵

جدول ۲-۱. ویژگی‌های آغازگرهای مورد استفاده در واکنش های Gap-PCR و ARMS PCR ۳۶

جدول ۲-۲. برنامه‌ی مورد استفاده جهت انجام PCR ژن GSTM1 ..... ۳۷

جدول ۲-۳. برنامه‌ی مورد استفاده جهت انجام PCR ژن GSTT1 ..... ۳۷

جدول ۲-۴. برنامه‌ی مورد استفاده جهت انجام PCR ژن GSTP1 ..... ۳۸

جدول ۳-۱. مشخصات دموگرافیک و خصوصیات بالینی افراد تحت مطالعه ۴۲

جدول ۳-۲. توزیع فراوانی ژنوتیپGSTM1 نول و طبیعی بر حسب دو گروه بیماران مبتلا به سرطان سلول بازال

و گروه کنترل ۴۶

جدول ۳-۳. بررسی تعادل هاردی واینبرگ بر اساس P (Pearson) در دو گروه بیمار و کنترل در ژنوتیپ GSTM1 ..... ۴۷

جدول ۳-۴. توزیع فراوانی ژنوتیپGSTT1 نول و طبیعی بر حسب دو گروه بیماران مبتلا به سرطان سلول بازال

و گروه کنترل ۴۹

جدول ۳-۵. بررسی تعادل هاردی واینبرگ بر اساس P (Pearson) در دو گروه بیمار و کنترل در ژنوتیپ GSTT1 ..... ۵۰

جدول ۳-۶. فراوانی آللی پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی Ile105Val ژن GSTP1 بر حسب دو گروه بیماران مبتلا به

سرطان سلول بازال و گروه کنترل ۵۱

جدول ۳-۷. توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های ژن GSTP1 بر حسب دو گروه بیماران مبتلا به سرطان سلول بازال و گروه

کنترل ۵۳

جدول ۳-۸. بررسی تعادل هاردی واینبرگ بر اساس P (Pearson) در دو گروه بیمار و کنترل در ژنوتیپ GSTP1 ..... ۵۳

فهرست شکل‌ها

عنوان ..... صفحه

شکل ۱- ۱. سه لایه‌ی اصلی پوست ۳

شکل ۱- ۲. ساختار گلوتاتیون و الحاق آن به یک گزنوبیوتیک (X) توسط آنزیم گلوتاتیون S– ترانسفراز نشان داده ۱۶

شکل ۱- ۳. نقش گلوتاتیون S- ترانسفرازها در سم‌زدایی ۱۸

شکل۱-۴. ساختار استاندارد آنزیم‌های سیتوزولی GST ۲۰

شکل ۱-۵. جایگاه ژنومی ژن‌های کلاس GSTμ ۲۱

شکل ۱-۶. نوترکیبی همولوگ و به وجود آمدن آلل null در ژن GSTM1 ..... ۲۲

شکل ۱-۷. جایگاه ژنومی ژن‌های کلاس GSTθ ۲۲

شکل ۱-۸. نوترکیبی همولوگ و به وجود آمدن آلل null در ژن GSTT1 ..... ۲۳

شکل ۱-۹. جایگاه ژنومی ژن‌های کلاس GSTπ ۲۴

شکل ۱-۱۰. ساختار ژن، mRNA و پروتئین GSTP1 ..... ۲۴

شکل ۳-۱. نمودار فراوانی انواع بازال سل کارسینوما در گروه BCC ۴۳

شکل ۳-۲. تصویر DNA استخراج شده بر روی ژل آگارز ۱٪ ۴۴

شکل ۳-۳. تصویر انتخابی الکتروفورز محصولات Gap-PCR مربوط به تکثیر ژن های GSTM1 و β-globin بر روی ژل آگارز ۲٪ ۴۵

شکل ۳-۴. نمودار درصد فراوانی ژنوتیپ GSTM1 در دو گروه بیمار و کنترل. ۴۶

شکل ۳-۵. تصویر انتخابی الکتروفورز محصولات Gap-PCR مربوط به تکثیر ژن‌های GSTT1 و β-globin بر روی ژل آگارز ۲٪ ۴۸

شکل ۳-۶. نمودار درصد فراوانی ژنوتیپ GSTT1 در دو گروه بیمار و کنترل. ۴۹

شکل ۳-۷. تصویر انتخابی الکتروفورز محصولات ARMS-PCR مربوط به تکثیر ژن GSTP1 بر روی ژل آگارز ۲٪ ۵۱

شکل ۳-۸. نمودار توزیع فراوانی آلل‌های A و G در دو گروه بیمار و سالم در ژن GSTP1 ..... ۵۲

شکل ۳-۹. نمودار توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AG و GG بر حسب دو گروه تحت مطالعه در ژن GSTP1 ..... ۵۳

چکیده

عنوان: بررسی ارتباط پلی مورفیسم های شایع در خانواده گلوتاتیون S- ترانسفراز در بیماران ایرانی مبتلا به سرطان پوست از نوع BCC

دانشجو: پریناز عباسی رنجبر

گلوتاتیون s-ترانسفراز، ابرخانواده‌ی ژنی از آنزیم‌های سم‌زدای پلی‌مورفیک هستند که در متابولیسم تعداد زیادی از مواد سرطان‌زای بالقوه نقش دارند. چندین واریانت آللی GSTs پلی‌مورفیک، بروز اختلال در فعالیت آنزیم را نشان داده‌اند و اینگونه گمان می‌شود که استعداد ابتلا به سرطان‌های مختلف را افزایش می‌دهند. به منظور بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم در GSTs (GSTT1، GSTM1 و GSTP1) و بازال سل کارسینوما، ۵۰ فرد بیمار مبتلا به سرطان BCC و ۵۰ فرد سالم مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از نمونه‌برداری از بافت و استخراج DNA، ژنوتیپ‌ها با استفاده از Gap-PCR و ARMS-PCR مورد بررسی قرار گرفتند. فراوانی ژنوتیپ نول GSTM1 در بیماران و گروه کنترل به ترتیب ۳۴٪ و ۶٪ بود و بنابراین فراوانی آن در افراد بیمار در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود [p=0.002, Odds ratio (OR)=8/07, 95%confidence interval (95%CI)=2/19-29/78]. فراوانی کل ژنوتیپ GSTT1 null در بیماران در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود (۳۴٪ در مقایسه با ۱۲٪) [p=0.01, OR= 3.78, 95%CI=1.34-10.63]. در ژنوتیپ GSTP1، فراوانی ژنوتیپ Ile/Val و آلل Val در گروه بیمار بیشتر از گروه کنترل بود (به ترتیب شامل۷۶٪ در برابر ۲۰٪ برای ژنوتیپ Ile/Val و۳۸٪ در برابر ۱۰٪ برای آلل Val) و مقادیر [p=0.0001, OR=12.67%, 95%CI=4.90-32.73] برای ژنوتیپ Ile/Val و مقادیر [p=0.001, OR=5.52, 95%CI=2.56-11.89] برای آلل Val حاصل گردید. نتایج حاصله حاکی از آن است که حضور ژنوتیپ‌های GSTM1 null، GSTT1 null و GSTP1 Val/Val منجر به افزایش خطر ابتلا به BCC می‌گردد.

کلید واژه: بازال سل کارسینوما، خانواده‌ی ژنی گلوتاتیون S-ترانسفراز، پلی‌مورفیسم‌های شایع

Abstract

Title: Association study of the common polymorphisms of Gluthation S-transferase gene familiy in the Iranian patients affected with BCC cancer

Auther: Parinaz Abbasi Ranjbar

The glutathione S-transferase (GSTs) are polymorphic supergene family of detoxification enzymes that are involved in the metabolism of numerous potential carcinogens. Several allelic variants of polymorphic GSTs show impaired enzyme activity and are suspected to increase the susceptibility to various cancers. To evaluate the relationship between polymorphisms in the GSTs (GSTT1, GSTM1, GSTP1) and basal cell carcinoma (BCC), 50 BCC patients and 50 healthy controls were studied. Following tissue biopsy and DNA extraction genotypes were analyzed by Gap-PCR and ARMS-PCR. The frequencies of GSTM1 null genotypes in patients and controls were 34% and 6%, respectively .herefore its frequency was higher in cases compared to controles [p=0.002, Odds ratio (OR)=8/07, 95%confidence interval (95%CI)=2/19-29/78].The overall frequency of GSTT1 null was higher in cases as compared with controls (34% compared to 12%) [p=0.01, OR=3.78, 95%CI=1.34-10.63]. The GSTP1, Ile/Val genotype and the Val allele were higher in cases than controls (76% compared to 20% for Ile/Val genotype and 38% compared to 10% the Val allele) [p=0.0001, OR=12.67%, 95%CI=4.90-32.73; p=0.001, OR=5.52, 95%CI=2.56-11.89], respectively. In summary, The results demonstrated that presence of genotypes GSTM1 null, GSTT1 null and GSTP1 Val/Val increase the susebtility to BCC.

Key words: BCC, Gluthation S-transferase gene family, common polymorphisms

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

سرطان پوست شایع‌ترین نوع سرطان و همچنین خوشبختانه بیشترین نوع قابل درمان است. سالانه بیش از یک میلیون انسان مبتلا به این نوع سرطان در سرتاسر دنیا تشخیص داده می‌شوند. بیشتر سرطان‌های پوست در افراد مسن‌تر و در بخش‌هایی از بدن که در معرض نور خورشید قرار می‌گیرند و یا در مردمی که از سیستم ایمنی ضعیفی برخوردار هستند، شکل می‌گیرد. سرطان‌های پوست با توجه به نوع سلول پوستی که از آن منشأ می‌گیرند، نامگذاری می‌گردند و رایج‌ترین نوع آن بازال سل کارسینوما[1] یا سرطان سلول‌های بازال می‌باشد (Jerant et al., 2000).

در ادامه برای درک بهتر بازال سل کارسینوما و سلول‌های دخیل در آن به توضیحاتی در خصوص ساختمان پوست پرداخته می‌شود.

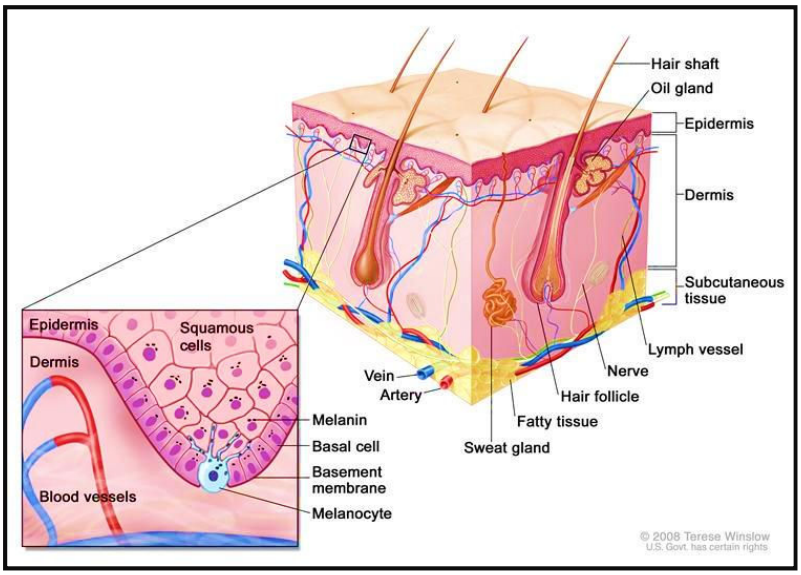
۱-۱- ساختمان پوست

پوست، بزرگ‌ترین عضو بدن انسان می‌باشد که دارای بافت‌هایی است که رشد می‌کنند، نمو می‌یابند و دائماً خود را نوسازی می‌کنند. از آنجایی که پوست، مانعی بین اندام‌های داخلی و محیط خارجی است، در آمادگی و حساسیت آن نسبت به عوامل آزار‌دهنده‌ی خارجی، منحصر به فرد می‌باشد. به‌علاوه، پوست به نحوی منعکس‌کننده‌ی بیماری‌های خارجی است. درک علت و معلول‌های این واکنش پیچیده‌ی دو طرفه در پوست با درک عمیق ساختمان اولیه‌ی این عضو، آغاز می‌گردد (MacNeil, 2008).

۱-۱-۱- لایه‌های پوست

پوست به سه لایه‌ی نسبتاً مجزا تقسیم می‌شود. این لایه‌ها از داخل به خارج، عبارتند از : بافت زیر جلدی[2] ، درم[3] و بشره یا اپیدرم[4] (شکل ۱-۱).

1. Basal cell carcinoma (BCC)
2. Hypodermis
3. Dermis or Corium
4. Epidermis



شکل ۱- ۱. سه لایه‌ی اصلی پوست. پوست از سه لایه‌ی اصلی درم، اپیدرم و هیپودرم تشکیل شده است.برگفته از: [www.cancer.gov].

بافت زیر جلدی (هیپودرم):

بافت زیر جلدی به عنوان منبعی برای تشکیل و ذخیره‌ی چربی و محلی برای متابولیسم بسیار فعال لیپیدها عمل می‌کند و عروق خونی و اعصابی را که از بافت‌های زیرین به طرف بالا یعنی به درم محدودند حمایت می‌کند. فولیکول‌های عمیق مو و غدد عرق از این لایه منشأ می‌گیرند (Burns et al., 2010).

درم:

درم از بافت پیوندی، عناصر سلولی و ماده‌ی زمینه‌ای (ماتریکس) ساخته شده است. غدد سباسه (چربی) و فولیکول‌های کوتاه-تر مو از درم منشأ می‌گیرند. از لحاظ آناتومیک، کوریوم را می‌توان به دو لایه‌ی پاپیلاری یا بالایی و رتیکولر یا پایینی تقسیم نمود. بافت پیوندی، دارای رشته‌های کلاژن، رشته‌های الاستیک و رشته‌های رتیکولر می‌باشد. همه‌ی اینها (ولی بیش‌تر، رشته-های کلاژن) در حمایت و الاستیسیته‌ی پوست، سهیم می‌باشند. از سلول‌های موجود در درم می‌توان به فیبروبلاست‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها و ماست سل‌ها اشاره کرد. عروق پوست در ناحیه‌ی درم قرار داشته و در ناحیه‌ی پاپی‌درم به صورت شبکه‌های مویرگی بوده و مسئول تغذیه‌ی اپیدرم می‌باشند (Burns et al., 2010).

بشره (اپیدرم):

اپیدرم، سطحی‌ترین لایه‌ی پوست می‌باشد و از نظر ضخامت متوسط و در حدود نصف ضخامت خطی است که با یک مداد نوک تیز بکشند یعنی کمتر از یک میلی‌متر. دو نوع سلول مجزا در اپیدرم وجود دارند، کراتنیوسیت‌ها [1] و سلول‌های دندریتیک[2] یا سلول‌های شفاف. کراتینوسیت‌ها یا سلول‌های تشکیل‌دهنده‌ی کراتین در لایه‌ی بازال یافت می‌شوند و سر منشأ همه انواع دیگر سلول‌های اپیدرم مطبق[3] می‌باشند. سلول‌های دندریتیک، سه نوع می‌باشند: (۱) میلوئیدها[4] ، (۲) سلول‌های لانگرهانس[5] ، (۳) لنفوئیدها[6] و پلاسماسیتوئیدها (MacNeil, 2008).

اپیدرم به پنج لایه تقسیم می‌شود که از داخل به خارج عبارتند از:

(۱) لایه‌ی بازال

(۲) لایه‌ی خاردار

(۳) لایه‌ی گرانولر

(۴) لایه‌ی شفاف[7]

(۵) لایه‌ی شاخی (محصول مرده‌ی نهایی)

لایه‌ی بازال سلول‌ها پس از کوریوم قرار دارد و دارای هر دو نوع سلول‌های کراتین‌ساز و ملانین‌ساز می باشد. می‌توان به سلول-های کراتین‌ساز به عنوان سلول‌های پایه نگریست که قادر به نمو پیش‌رونده به سوی سلول‌های بالاتر اپیدرم می‌باشند. در حالت عادی ۳ تا ۴ هفته برای اپیدرم زمان لازم است که با فرایند رشد و نمو، همانندسازی کند (MacNeil, 2008).

لایه‌ی خاردار یا استراتوم مالپیگی[8] از چندین لایه از سلول‌های اپیدرمال به خصوص سلول‌هایی که به شکل چند وجهی[9] می‌باشند تشکیل شده است. این لایه نام خود را از وجود یک شبکه رشته‌های سیتوپلاسمی به نام خار[10] یا پل‌های درون سلولی که بین سلول‌ها قرار دارند گرفته است. این خارها، بیشتر در این لایه دیده می‌شوند ولی به میزان کمتری بین تمام سلول‌های اپیدرم وجود دارند.

---

1. Keratinocytes
2. Dendritic cells or Clear cells
3. Stratified
4. Myeloids
5. Langerhans'cells
6. Lymphoids
7. Lucid
8. Stratum Malpighii
9. Polyhedra
10. pickle

لایه‌ی سوم گرانولر است. در اینجا سلول‌ها، تخت‌تر هستند و حاوی گرانول‌های پروتئین به نام گرانول‌های کراتوهیالین می‌باشند.

لایه‌ی شفاف، لایه‌ی بعدی است و به صورت یک خط شفاف از سلول‌های مسطح، دیده می‌شود. این لایه از پوست، فقط در کف دست‌ها و پاها وجود دارد.

خارجی‌ترین لایه‌ی اپیدرم، لایه‌ی شاخی است که از لایه‌های طبقه‌طبقه از سلول‌های مرده‌ی کراتینیزه، تشکیل شده است که دائماً در حال جدا شدن و ریختن می‌باشند (Burns et al., 2010).

۱-۲- بازال سل کارسینوما

بروز سرطان پوست با افزایش خطرات محیطی در ارتباط است. همان‌طور که در مقدمه نیز اشاره شد سرطان‌های پوست با توجه به نوع سلول پوستی که از آن منشاء می‌گیرند، نامگذاری می‌گردند. سه نوع اصلی آن عبارتند از:

(۱) ملانوما[1]

(۲) سرطان سلول‌های سنگفرشی[2]

(۳) بازال سل کارسینوما

سرطان‌های پوست از نوع غیرملانومایی شامل BCC و SCC است. اکثر افراد مبتلا به سرطان غیرملانومایی پوست به راحتی درمان می‌شوند (Burns et al., 2010).

ملانوما: از سلول‌های تولیدکننده‌ی رنگدانه (ملانوسیت) منشأ می‌گیرد. حداقل میزان شیوع را دارد اما بسیار تهاجمی است و اگر درمان نشود کشنده است. با این حال ملانوما یکی از نرخ‌های بالای بقا در میان سرطان‌های اصلی را دارد. به عنوان مثال بیش از ۷۵٪ از بیماران در طی سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۷ به مدت ۱۰ سال زنده مانده‌اند.

SCC: از لایه‌ی میانی پوست منشأ می‌گیرد و کمتر شایع است اما احتمال شیوع و متاستاز آن بیشتر است و اگر درمان نشود کشنده است.

BCC: از پایین‌ترین سلول‌های لایه‌ی اپیدرم منشأ می‌گیرد و شایع‌ترین شکل سرطان پوست با کم‌ترین احتمال متاستاز و خطر است.لازم به ذکر است این سرطان با نام‌های اپیتلیوم سلول بازال[3]، بازالیوما[4] و زخم خورنده[1] نیز شناخته می‌شود شود

1. Melanoma
2. Squamous cell carcinoma (SCC)
3. Basal cell epithelioma
4. Basalioma

.(James et al., 2011)

۱-۲-۱- شکل اختصاصی بازال سل کارسینوما صرف نظر از انواع آن

(۱) پاپول (برآمدگی) انعطاف‌پذیر با یک فرورفتگی مرکزی

(۲) شمایل مرواریدوار

(۳) به صورت یک خوردگی که به یک زخم مرکزی با حالت دانه‌دار[2] تبدیل می‌شود.

(۴) خونریزی هنگامی که ترومایی وارد می‌شود.

(۵) ترشح یا دلمه بستن منطقه (ناحیه‌ی زخم) که بیشتر در BCC های بزرگ (گسترده‌تر) دیده می‌شود.

(۶) برآمدگی‌های کناره زخم

(۷) شفافیت و عدم کدر بودن

(۸) گشاد شدن موضعی عروق (تلانژکتازی)[3]

(۹) کند بودن رشد ضایعه (۰/۵ cm در ۱ تا ۲ سال)

(۱۰) رنگ آبی تیره یا قهوه‌ای خود ضایعه و اطراف آن (Betti et al., 2009).

۱-۲-۲- توزیع یا انتشار بازال سل کارسینوما

سرطان سلول بازال در بیشتر موارد در نواحی سر و گردن دیده می‌شود ولی ممکن است هر ناحیه‌ای از پوست را نیز گرفتار سازد. در بیوپسی صورت گرفته بر روی ۱۶۲۰ بیمار، نواحی مختلف درگیر به شرح زیر بوده است:

بینی ۲۵٪، نواحی اطراف چشم ۷٪، لب‌ها۴٪، گوش‌ها ۳٪، سایر نواحی صورت ۲۹٪، گردن و اسکالپ ۱۱٪ و تنه ۱۵٪. بروز سرطان سلول بازال در سایر نقاط بدن نیز گزارش شده است. این تومورها به ندرت در کف دست‌ها و پاشنه‌ی پاها به چشم می‌خورند (هیأت بورد پوست ایران،۱۳۸۴).

۱-۲-۳- طبقه بندی بیماری

براساس منابع موجود، طبقه بندی‌های متفاوتی برای این بیماری وجود دارد اما آنچه رایج‌تر به نظر می‌رسد به صورت ده تیپ کلینیکی مجزا در ذیل آمده است:

---

1. Rodent ulcer
2. Pigmented
3. Telangiectasia