



129 VCA



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مرکز تحقیقات بیماریهای دهان و دندان

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکترای دندانپزشکی

عنوان:

بررسی بیان پروتئین های BCL2 و BAX در بافت لثه افراد وابسته به تریاک

استاد راهنمای اول:

جناب آقای دکتر محمد محمدی

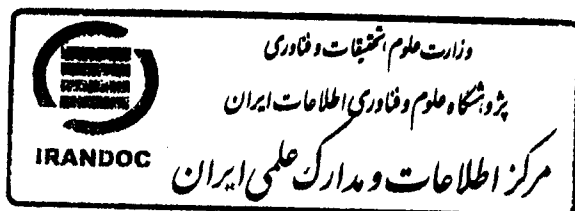


استاد راهنمای دوم:

سرکار خانم دکتر ملوک ترابی

پژوهش و نگارش:

لیلا بینایی



شماره پایان نامه: ۶۸۲

سال تحصیلی ۱۳۸۹-۹۰

۱۴۹۷۲۹

سپاس، مستی بخش یکتا را که به ما موهبت مینایی و به

تبع آن اراده انتخاب و توان

پویایی و تلاش در راه کسب علم و معرفت عطا نمود.

تقدیم به اساتید کرامتقدر

جناب آقای دکتر محمد محمدی و سرکار خانم دکتر ملوک ترابی

که راه‌نمایی‌های ارزنده‌شان در به‌ثمر رساندن این مجموعه راه‌گشا بود.

بانشکر فراوان از

سرکار خانم دکتر نجمه اصغری

که زحمات فراوانی

در به‌ثمر رساندن این مجموعه متحمل شدند.

تقدیم به مادر عزیزم

رویای سبز بودم

و چه قدر به او میدیونم...

تقدیم به:

سایه قشنگ ترین درخت زندگیم و دستان همیشه پر تلاش پدرم.

تقدیم به همسر عزیزم رام

بدیه خوب خداوند و همسر صبور محطه بایم

تقدیم به آزاده عزیزم

خواهرم، بهترین دوستم و همراه، همیشگی غم ها و شادی هایم

تقدیم به محمد، فاطمه و رضای عزیزم

که آینده روشن شان تجلی گاه آرزوهایم و سلامت و سعادتشان آرزوی همه لحظه هایم است.

تقدیم بہ دوستانِ خوبم:

شما ، صدیقہ ، نجمہ

بہ پاسِ محبتِ هایِ بی‌درغشان در سخاتِ غربتم

باشکر فراوان از:

الهام عزیزو، همسرش

بہ پاسِ ہمراہی‌شان

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	چکیده فارسی
	چکیده انگلیسی
۱.....	طرح تحقیق.....
۲.....	۱-۱- مقدمه و بیان مسئله:.....
۴.....	۲-۱- اهداف.....
۴.....	۱-۲-۱- هدف کلی:.....
۴.....	۲-۲-۱- اهداف جزئی:.....
۴.....	۳-۲-۱- اهداف کاربردی:.....
۵.....	۳-۱- فرضیات یا سوالات:.....
۶.....	بررسی متون و مقالات.....
۷.....	۲-۱ کلیات تحقیق:.....
۷.....	۲-۱-۱- سرطان دهان.....
۸.....	۲-۱-۱-۱- اپیدمیولوژی:.....
۹.....	۲-۱-۱-۲- اتیولوژی و ریسک فاکتورها:.....
۱۰.....	۲-۱-۱-۲- سن:.....
۱۰.....	۲-۱-۱-۲- جنس:.....
۱۰.....	۲-۱-۱-۲- تنباکو و الکل:.....
۱۱.....	۲-۱-۱-۲- اشعه X:.....
۱۲.....	۲-۱-۱-۲- فقر آهن:.....
۱۲.....	۲-۱-۱-۲- کمبود ویتامین A:.....

۱۲ ۷-۲-۱-۱-۲ عفونت های ویروسی:
۱۳ ۸-۲-۱-۱-۲ علل دیگر:
۱۳ ۹-۲-۱-۱-۲ تریاک:
۱۴ ۳-۱-۱-۲ پاتوژنز:
۱۵ BCL2 ۱-۳-۱-۱-۲
۱۶ BAX ۲-۳-۱-۱-۲
۱۸ ۲-۲ بررسی متون
۲۳ روش تحقیق
۲۴ ۱-۴ روش اجرا:
۲۷ ۱-۱-۳ روش تهیه نمونه ها:
۳۱ ۲-۳-آنالیز آماری
۳۲ نتایج
۴۶ بحث و نتیجه گیری
۴۷ ۱-۵- بحث:
۵۳ منابع:

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول (۱): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب جنس به تفکیک گروه ۳۳	
جدول (۲): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب سن و میانگین سن به تفکیک گروه	۳۴
جدول (۳): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب وجود شاخص BCL2 به تفکیک گروه	۳۵
جدول (۴): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب وجود شاخص BCL2 به تفکیک جنس	۳۶
جدول (۵): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب شاخص BCL2 به تفکیک سن و میانگین سن	۳۷
جدول (۶): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب شاخص BCL2 به تفکیک مصرف سیگار	۳۸
جدول (۷): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب شاخص BCL2 به تفکیک مدت زمان مصرف تریاک	۳۹
جدول (۸): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب شاخص BAX به تفکیک گروه	۴۰
جدول (۹): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب شاخص BAX به تفکیک جنس	۴۱
جدول ۱۰: فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب سن و میانگین سن به تفکیک شاخص BAX	۴۲
جدول (۱۱): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب شاخص BAX به تفکیک مصرف سیگار	۴۳
جدول (۱۲): فراوانی مطلق و نسبی شرکت کنندگان در پژوهش بر حسب شاخص BAX به تفکیک مصرف تریاک بیش از ۵ سال	۴۴

چکیده فارسی:

هدف:

با وجودی که شواهدی دال بر اینکه تنباکو از ریسک فاکتورهای سرطان دهان است وجود دارد، اما تاکنون ارتباط بین وابستگی به تریاک و سرطان دهان مورد ارزیابی قرار نگرفته است. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی بیان BAX و BCL2 در بافت لته بیماران وابسته به تریاک است.

مواد و روش ها:

نمونه های لته از بافت سالم لته پایلاری ۱۰۶ بیمار در حین جراحی های مختلف پریدنتال تهیه شد. نمونه ها در محلول بافر فرمالدهید ۱۰٪ ثابت شدند و از آن ها بلوک های پارافینی در دمای ۵۶°C تهیه شد. برش ها بوسیله هماتوکسیلین انوزین رنگ آمیزی شد و بررسی ایمونوهیستوشیمی با آنتی بادیهای انسانی BAX و BCL2 انجام شد و سپس بیان پروتئین ها به روش نیمه کمی ارزیابی شد.

یافته ها:

بیان BCL2 در گروه وابسته به تریاک نسبت به گروه کنترل بالاتر بود اما اختلاف آماری قابل توجه نبود (p-value:0.0541).

بیان BAX در گروه کنترل در مقایسه با گروه وابسته به تریاک بطور قابل ملاحظه ای بالاتر بود (p-value:0.023).

نتایج:

به نظر می رسد وابستگی به تریاک بر بیان BCL2 اثر چندانی ندارد، اما بیان BAX را بطور قابل ملاحظه ای در بافت لته کاهش میدهد.

کلمات کلیدی: لته، تریاک، BAX، BCL2

Abstract:**Aim:**

Although there is evidence that tobacco use is one of the risk factors for oral cancer but the relationship between opium addiction and oral cancer has not been evaluated so far. The purpose of the present study is the evaluation of expression of BCL2 and BAX in the gingival tissue of opium dependent patients.

Methods and materials:

Gingival biopsies were collected from healthy papillae of 106 patients during different types of periodontal surgery. The biopsies were fixed in 10% buffered formaldehyde solution and embedded in paraffin at 56°C. The slides were then stained with HE and immunohistochemically with the antihuman antibodies of BAX and BCL2. Then the protein expression was assessed semiquantatively.

Results: BCL2 expression was higher in opium dependent group but the difference was not statistically significant. (p- value:0.0541)

BAX expression was higher in control group and the difference was statistically significant. (p- value:0.023)

Conclusion:

Opium dependency seems to have no significant effect on BCL2 expression but it significantly reduces Bax expression in the gingival tissue.

Key words: gingival, opium, BAX, BCL2

طرح تحقيق

۱-۱- مقدمه و بیان مسئله:

۵٪ تمامی بدخیمی ها، در ناحیه سر و گردن اتفاق می افتد و تقریباً نیمی از آن ها به حفره دهان اختصاص دارد [۱]. اکثر بدخیمی های مجاری تنفسی-گوارشی فوقانی را سرطان سلول های سنگفرشی تشکیل می دهد که در مخاط دهان، حلق و حنجره به وجود آمده و ریسک فاکتور های مشترک دارند [۲]. حدود ۹۴٪ کل بدخیمی های حفره دهان را سرطان سلول های سنگفرشی تشکیل می دهد [۳].

سرطان دهان یکی از سرطان های شایع است. از نظر شیوع در جهان رتبه یازدهم را دارد [۳]. فاکتور های متعددی در ایجاد سرطان سلول های سنگفرشی دهان دخالت دارند. از جمله این ریسک فاکتورها می توان به استفاده از تنباکو و الکل، برخی ویروس ها از جمله ویروس هرپس سیمپلکس و پاپیلوما ویروس، رژیم غذایی ضعیف و ترومای مزمن بر اثر فاکتورهای دندانی اشاره نمود [۲].

تحقیقات متعددی در مورد کارسینوژنسیته تنباکو انجام شده است و این ماده امروزه به عنوان یک ریسک فاکتور شناخته شده برای سرطان سلول های سنگفرشی دهان پذیرفته شده است [۲، ۴، ۵].

اما مطالعات در مورد ارتباط سایر مواد اعتیاد آور از جمله تریاک (Opium) و مشتقات آن با SCC در متون علمی محدود است.

چندین مطالعه ای که در literature بر روی تریاک و کارسینوژنسیته آن انجام شده است در مورد ارتباط بین مصرف تریاک و سرطان های مری، حنجره و مثانه بوده و نتایج آنها حاکی از وجود ارتباط بین این ماده اعتیادآور با سرطان سلولهای سنگفرشی مری، مثانه و حنجره بوده است [6]. اما مطالعات کافی در زمینه ارتباط بین مصرف تریاک و بروز سرطان دهان در دست نمی باشد.

حفره دهان به طور مداوم تحت تاثیر یکسری تحریکات حرارتی، شیمیایی و مکانیکی قرار دارد که با تحت تاثیر قرار دادن یکسری از ژن ها مانند BAX و BCL2 میتواند در ایجاد سرطان دهان نقش داشته باشند [7].

یکی از فاکتورهایی که در زمینه ایجاد سرطان مطرح می باشد کشیدن تریاک است که تاکنون اثر آن بر بافت لثه به روش ایمونوهیستوشیمی مورد بررسی قرار نگرفته است. در کل هدف از انجام این مطالعه بررسی بیان پروتئین های BAX و BCL2 در بافت لثه افراد وابسته به تریاک می باشد.

۱-۲-اهداف

۱-۲-۱-هدف کلی:

تعیین بیان پروتئین‌های BAX و BCL2 در بافت لته افراد وابسته به تریاک

۱-۲-۲-اهداف جزئی:

- تعیین بیان پروتئین‌های BAX و BCL2 در بافت لته افراد وابسته به تریاک
- تعیین بیان پروتئین‌های BAX و BCL2 در بافت لته افراد گروه کنترل
- مقایسه بیان پروتئین‌های BAX و BCL2 در بافت لته افراد وابسته به تریاک با

گروه کنترل

۱-۲-۳-اهداف کاربردی:

در صورت افزایش بیان پروتئین‌های BAX و BCL2 در بافت لته افراد وابسته به تریاک اطلاع-

رسانی در این زمینه انجام می‌شود تا کشیدن تریاک به عنوان یک ریسک فاکتور در ایجاد سرطان

دهان مورد توجه بیشتر قرار گیرد.

۱-۳- فرضیات یا سوالات :

بیان پروتئین های BAX و BCL2 در بافت لته بیماران وابسته به تریاک افزایش نمی یابد.

بیان پروتئین های BAX و BCL2 در بافت لته افراد گروه کنترل افزایش نمی یابد.

مقایسه بیان پروتئین های BAX و BCL2 در بافت لته افراد وابسته به تریاک با افراد گروه کنترل

تفاوتی نشان نمی دهد.

بررسی متون

و مقالات

۲- ا کلیات تحقیق:

۲-۱-۱- سرطان دهان

سرطان دهان شامل انواع نئوپلاسم‌های بدخیمی است که در داخل دهان ایجاد میشود. این سرطان‌ها شامل کارسینوم نازوفارنژیال، لنفوم مخاطی، انواع سارکوم و تومورهای غدد بزاقی که در نواحی لب، زبان، لثه، کف دهان، کام سخت و نرم، لوزه‌ها، غدد بزاقی، اوروفارنکس، نازوفارنکس و هیپوفارنکس میباشد [۹،۸].

جایگاه‌های پرخطر برای ایجاد سرطان در داخل دهان سطح شکمی وکناره خلفی طرفی زبان، کف دهان وکام نرم هستند [۱۱،۱۰]. سرطان سلول‌های سنگفرشی زبان شایع‌ترین بدخیمی داخل دهان است [۳]. کف دهان دومین محل شایع داخل دهانی برای تغییرات سرطانی محسوب میشود [۱۲]. درگیری مخاط باکال و لثه نیز بخصوص در نواحی که عادات خاصی مثل قراردادن تنباکوی جویدنی وجود دارد شایع میباشد [۱۳،۱].