# بررسی بیان پروتئین $P_{53}$ در اشکال مهاجم و غیرمهاجم کارسینوم سلول بازال

دکتر حبیب انصارین I
*دکتر مینا دلیری II
دکتر پیروز صالحیان دردشتی III

**چکیده**

هدف از این مطالعه مقایسه بیان پروتئین $P_{53}$ در اشکال مهاجم و غیرمهاجم کارسینوم سلول بازال بوده است. BCC شایع‌ترین سرطان پوست در سفیدپوستان است که در مردان بیش از زنان دیده می‌شود. تهاجمی و غیرتهاجمی بودن تومور توسط تعدادی از معیارهای بالینی و آسیب‌شناسی تعیین می‌گردد. ژن $P_{53}$ یک ژن مهارکننده تومور می‌باشد که احتمالاً در کنترل رشد سلولی نقش دارد. جهش در این ژن سبب از دست رفتن کنترل رشد سلولی و در نتیجه بدخیمی می‌گردد. بررسی‌ها نشان داده‌اند که در کارسینوم سلول بازال (Basal cell Carcinoma) در ۶۰-۴۰٪ موارد، حداقل به طور موضعی واکنش ایمنی مثبت برای $P_{53}$ وجود داشته است. این مطالعه مقطعی روی ۳۳ نمونه انجام شد و گزارش‌های آسیب‌شناسی مربوط به BCC در تمام بیمارانی که در فاصله سال‌های ۱۳۸۰-۱۳۷۹، نمونه‌های بیوپسی آن‌ها به بخش آسیب‌شناسی بیمارستان حضرت رسول اکرم ارجاع شده بود، مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین اطلاعات مورد نیاز از نظر سن، جنس، محل درگیری، سابقه رادیوتراپی و وجود ضایعات پوستی قبلی جمع‌آوری شد و لام‌های آسیب‌شناسی توسط آسیب‌شناس از نظر تهاجمی یا غیرتهاجمی بودن براساس معیارهای آسیب‌شناسی تقسیم‌بندی گردید. بلوک‌های پارافینی نمونه‌های مورد مطالعه با روش ایمونوهیستوشیمی از نظر میزان مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نتایج به دست آمده میزان و شدت مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ در کارسینوم سلول بازال که از نظر بافت‌شناسی مهاجم بودند(ارتشاحی، مورفه‌آفرم) بیش از تومورهای غیرمهاجم(Cricums cribed، سطحی) بوده است و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار مشاهده گردید($Chi^2 P<0/05$) بنابراین شناسایی زودرس پروتئین $P_{53}$ در مراحل ابتدایی کارسینوم سلول بازال، می‌تواند موجب شناسایی بهتر پیش‌آگهی تومور شود.

**کلیدواژه‌ها:** ۱ – پروتئین $P_{53}$ ۲ – کارسینوم سلول بازال ۳ – سرطان پوست ۴ – ایمونوهیستوشیمی

**مقدمه**

BCC یک نئوپلاسم بدخیم سلول‌های اپی‌تلیال است که ۴ برابر شایع‌تر از SCC می‌باشد.[1] BCC به ندرت متاستاز می‌دهد و از سلول‌هایی مشابه سلول‌های لایه بازال اپیدرم و ضمایم آن تشکیل می‌شود و بافت‌شناسی و استرومای

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر مینا دلیری جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های پوست به راهنمایی دکتر حبیب انصارین سال ۱۳۸۲. هم‌چنین این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است.(شماره ثبت: ۲۰۷۵)

I) دانشیار بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.
II) استادیار بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی زاهدان.(*مولف مسئول)
III) استادیار گروه آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

اطراف آن اختصاصی می‌باشد.[۲] BCC شایع‌ترین تومور بدخیم پوستی در سفیدپوستان است[۲] به طوری که سالانه ۹۰۰/۰۰۰ مورد در آمریکا تشخیص داده می‌شود.[۳] این آمار در آمریکا بوده و از نظر جغرافیایی تفاوت‌های قابل توجهی وجود دارد به طوری که در استرالیا این آمار بالاتر است[۳] و به میزان ۹۹٪ در نژاد قفقازی رخ می‌دهد.[۱] BCC به طور شایع(۸۵٪ موارد) در نواحی سر و گردن دیده می‌شود و بینی شایع‌ترین محل درگیری است.[۳] پس از آن کانتوس داخلی و پشت گوش نواحی شایع می‌باشند اما در پشت دست‌ها و ساعد، شایع نیست.[۲] BCC در مردان شایع‌تر از زنان بوده[۱] و از نظر سنی احتمال ابتلا به آن از کودکی تا هر سنی وجود دارد اما بیش از $\frac{3}{4}$ از بیماران در محدوده سنی بالای ۴۰ سال هستند.[۲]

BCC در سیاه‌پوستان با شیوع کم‌تری نسبت به جمعیت سفیدپوست رخ می‌دهد.[۴] عوامل خطر برای بروز BCC عبارتند از: افراد با پوست روشن و موی قرمز، افرادی که به سختی برنزه می‌شوند[۲]، وجود تعداد فراوان خال، کک و مک، الاستوزهای آفتابی و افرادی که سابقه آفتاب سوختگی در دوران کودکی دارند. آفتاب سوختگی‌های حاد، نسبت به قرار گرفتن تدریجی و تجمعی در نور آفتاب، عامل خطر بزرگ‌تری می‌باشد. سایر عوامل خطر شامل رادیوتراپی، تماس با آرسنیک، ایمونوساپرشن، هامارتوم‌های پوستی (خال سباسه)، سندرم‌های ژنتیکی (گزودرماپیگمانتازوم، آلبینیسم، سندرم Bazex و سندرم گورلین) و وجود زخم‌های مزمن پوستی می‌باشد. تومور در مراحل اولیه، به طور شایع به صورت ضایعات برجسته و گرد، شفاف و کوچک که توسط یک اپیدرم نازک پوشیده شده است و روی آن عروق سطحی گشاد شده وجود دارد، دیده می‌شود. هم‌چنین ممکن است نقاط پیگمانته کوچکی توسط عدسی قابل مشاهده باشد. BCC یک سیر پیش‌رونده با گسترش محیطی دارد که یک حاشیه نخ مانند، ندول با فروفتگی مرکزی یا زخمی خورنده و در حال گسترش ایجاد می‌کند. برخی از تومورها به قدری آهسته رشد می‌کنند که از اصطلاح خوش‌خیم برای آن‌ها استفاده می‌شود که این اصطلاح برای بسیاری از ضایعات سطحی و برخی ضایعات ندولر کیستیک نیز به کار می‌رود. برای BCC، هیچ مرحله پیش بدخیمی وجود ندارد و رشد سریع تومور ناشایع است. انتشار تومور نادر بوده و متاستاز خونی و لنفی به ندرت رخ می‌دهد.

گونه‌های مختلف هیستولوژیک BCC عبارتند از: ندولار(شایع‌ترین)، میکروندولار، ارتشاحی، سطحی، دسموپلاستیک، انفاندیبولوسیستیک(Infundibulocystic)، آدنوئید، کراتوتیک، BCC با تمایز به سمت سلول سباسه، BCC با بخش مزانشیم بدخیم و BCC متاتیپیکال. جهت تعیین یک درمان مناسب، بیوپسی قبل از عمل کمک کننده می‌باشد. به طور کلی الگوهای رشد مهاجم تومور که شامل انواع مورفه‌آفرم، میکروندولار و انواع ارتشاحی (Infiltrative) می‌باشند، جهت درمان کامل به برداشتن جراحی با کنترل بافت حاشیه نیاز دارند. این تومورهای مهاجم به روش‌های جراحی سطحی خوب پاسخ نمی‌دهند اما تومورهای با رشد محدود مانند BCCهای سطحی و ندولار به انواع درمان‌ها پاسخ می‌دهند و گاهی جراحی‌های سطحی نسبت به برداشت کامل جراحی عوارض کم‌تری دارند.

ژن $P_{53}$ (ژن مولد سرطان) انکوژن است اما امروزه از جمله ژن‌های سرکوب کننده تومور محسوب می‌شود. محصول این ژن که روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۷ قرار گرفته است، یک فسفوپروتئین هسته‌ای با وزن مولکولی ۵۳ کیلودالتون می‌باشد که در تمام سلول‌های طبیعی ظاهر و تولید می‌شود اما از آن جا که نیمه عمر کوتاهی دارد(۲۰-۶ دقیقه) شکل طبیعی آن یا نوع وحشی $P_{53}$ در داخل سلول تجمع نیافته و توسط روش‌های رنگ‌آمیزی IHC مشخص نمی‌شود. در صورتی که ژن ذکر شده دچار جهش شود، فرآورده‌ای پروتئینی با نیمه عمر طولانی(۸-۴ ساعت) ایجاد می‌شود که به اندازه کافی در داخل هسته سلول تجمع یافته و به خوبی رنگ می‌گیرد. تغییر در این ژن، شایع‌ترین تغییری است که در سرطان‌های انسانی دیده می‌شود. علاوه بر آن ژن جهش یافته $P_{53}$ در سرطان‌های مثانه، آستروسیتوما، لوسمی، انواع سارکوما و مزوتلیوما دیده می‌شود.[۵] مطالعات اخیر نشان داده‌اند که جهش‌های $P_{53}$ با شیوع



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

بیش‌تری(تقریباً ۹۰٪) در سرطان‌های پوستی رخ می‌دهد.[۱] جهش در ژن $P_{53}$ می تواند به صورت تک‌گیر، ارثی و خانوادگی رخ دهد. در مطالعه انجام شده توسط Waranya و همکاران نشان داده شد که میزان مثبت شدن $P_{53}$ در اشکال مهاجم BCC شایع‌تر است[۴](P=۰/۰٤). در مطالعه حاضر میزان مثبت شدن در BCCهای مهاجم ۵۸/۳٪ و در BCCهای غیرمهاجم ٤۰/۳٪ بوده است. در مطالعه DeRosa و همکاران در سال ۱۹۹۳[۶] بیان پروتئین $P_{53}$ در اشکال کلینیکوپاتولوژیک مهاجم BCC بالاتر مشاهده شد. از آن جا که $P_{53}$ می‌تواند در رفتار آینده تومور نقش داشته باشد، بررسی تومور از نظر این پروتئین از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. تغییر این پروتئین یکی از مراحل ابتدایی در ایجاد سرطان است که می‌توان آن را در مرحله‌ای که سرطان محدود به اپی‌تلیوم است یا در اشکال دیس‌پلاستیک، مشخص کرد بنابراین تومورهایی را که خطر بالایی برای پیش‌رفت دارند، ممکن است بتوان حتی قبل از آن که به شکل مهاجم و خطرناک تبدیل شوند پیش‌بینی و مشخص کرد و اقدامات لازم را در مورد آن‌ها به عمل آورد.[۷]

با توجه به مطالب ذکر شده این مطالعه با هدف مقایسه بیان پروتئین $P_{53}$ در اشکال مهاجم و غیرمهاجم کارسینوم سلول بازال انجام شد.

## روش بررسی

در این مطالعه مقطعی، گزارش‌های آسیب‌شناسی مربوط به BCC در تمام بیمارانی که نمونه بیوپسی آن‌ها در فاصله سال‌های ۱۳۸۰-۱۳۷۹ به بخش آسیب‌شناسی بیمارستان رسول اکرم ارجاع شده بود، مورد بررسی قرار گرفت. تعداد نمونه به دست آمده ۳۳ نمونه بود و اطلاعات مورد نیاز از نظر سن، جنس، محل ضایعه، سابقه وجود رادیوتراپی و ... تا حد امکان جمع‌آوری گردید سپس لام‌های مربوط به این بیماران از بایگانی آسیب‌شناسی گرفته شد و توسط آسیب‌شناس بعد از تعیین نوع BCC، تهاجمی بودن یا نبودن آن تعیین گردید. BCCهای Circumscribed و سطحی (Superficial) به عنوان BCCهای غیرمهاجم و BCCهای انفیلتراتیو و مورفه‌آفرم به عنوان BCC مهاجم در نظر گرفته شدند. در مرحله بعد بلوک‌های پارافینی نمونه‌های بیماران از بایگانی بخش آسیب‌شناسی گرفته شد و با روش ایمنوهیستوشیمی رنگ‌آمیزی گردید سپس لام‌های رنگ‌آمیزی شده به طور مجدد توسط آسیب‌شناس در زیر میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گرفت و درصد مثبت شدن و شدت مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ تعیین شد. نمونه‌ها از نظر درصد مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ در ٤ گروه I(صفر تا ۲۵٪)، II(۵۰-۲۶٪)، III(۷۵-۵۱٪)، IV(۱۰۰-۷۶٪) و از نظر شدت مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ در ۳ گروه ملایم(+)، متوسط(++) و شدید(+++) قرار گرفتند. روش رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی روش مفیدی برای رنگ‌آمیزی مقاطع بافتی از نظر $P_{53}$ است. مزیت این روش بر رنگ‌آمیزی معمولی بافتی(مثلاً H&E) اختصاصی بودن آن می‌باشد. در IHC با استفاده از آنتی‌بادی‌های خاصی که در دسترس، است اجزای خاص داخل سلول که در واقع آنتی‌ژن محسوب می‌شوند مشخص می‌گردد.

رایج‌ترین روش‌های رنگ‌آمیزی IHC غیرمستقیم عبارتند از: ۱) Peroxidase-Antiperoxidase(P.A.P)، ۲) Avidin-Biotin-Conjugate method(ABC) که آنزیم مورد استفاده در آن پراکسیداز است. ۳) Biotin-Streptavidin amplified method که آنزیم مورد استفاده در آن Alkaline Phosphatase بوده و در مطالعه حاضر از آن برای رنگ‌آمیزی نمونه‌ها استفاده شده است.

مراحل رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی در این مطالعه عبارت بود از:

ـ مرحله اول: از بلوک‌های پارافینی نمونه‌های مورد بررسی برش‌هایی به ضخامت ۵-۳ میکرون تهیه شد(از هر نمونه ۲ برش یکی برای $P_{53}$ و دیگری به عنوان کنترل منفی) و برش‌ها پس از شناورشدن روی سطح آب روی اسلایدهای شیشه‌ای آغشته به L-lysine گذاشته شد و توسط قلم مخصوص محدود گردید.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

ـ مرحله دوم: برش‌های بافتی ابتدا دپارافینه و بعد آب دهی شدند. با عبور دادن نمونه‌ها از گزیلول، الکل و آب مقطر، بافر phosphate-buffered salin(PBS) به ترتیب زیر شکل گرفت: گزیلن، ۲ تعویض هر بار ۵ دقیقه، الکل ۱۰۰ درجه، ۲ تعویض هر بار ۳ دقیقه، الکل ۹۵ درجه، ۲ تعویض هر بار ۳ دقیقه، آب مقطر، ۵ دقیقه، آب مقطر، ۲ تعویض هر بار ۲ دقیقه، بافر PBC، ۵ دقیقه، (PH=۷/٤±۰/۲).

ـ مرحله سوم: برای از بین بردن فعالیت پراکسیداز آندوژن از Blocking reagent(آب اکسیژنه ۳٪ در متانول) استفاده شد. بدین ترتیب که پس از ریختن آب اکسیژنه ۳٪ روی برش‌های بافتی به مدت ۳۰ دقیقه، این برش‌ها در محفظه مرطوب در حرارت اتاق قرار داده شدند سپس ۳ بار شست‌وشو با بافر phosphate-buffered salin(PBS) صورت گرفت.

ـ مرحله چهارم: برای دست‌یابی مجدد به آنتی‌ژن، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه تحت امواج مایکروویو قرار گرفتند و پس از سرد شدن با بافر PBS شست‌وشو داده شدند.

ـ مرحله پنجم: آنتی‌بادی مونوکلونال $P_{53}$ به نمونه‌ها اضافه شد، به طوری که سطح برش‌ها را بپوشاند سپس به مدت ٦ ساعت در محفظه مرطوب در حرارت اتاق قرار داده شد. در این مرحله به نمونه‌های کنترل منفی PBS اضافه شد و ۳ نوبت شست‌وشو با بافر PBS انجام گردید.

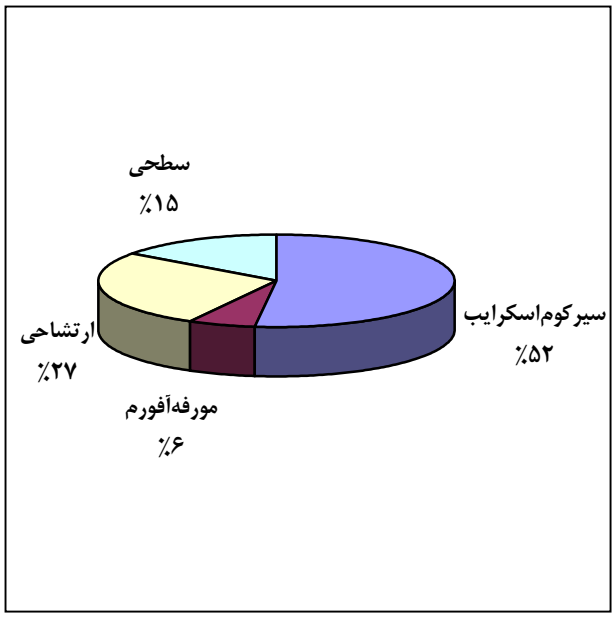
ـ مرحله ششم Linking reagent(آنتی‌بادی ثانویه حاوی بیوتین): در این مرحله پس از اضافه شدن آنتی‌ایمونوگلوبولین حاوی بیوتین به نمونه، ۳۰ دقیقه در محفظه مرطوب در حرارت اتاق قرار گرفت سپس ۳ نوبت شست‌وشو با بافر PBS انجام شد.

ـ مرحله هفتم(Peroxidase labeled Ultra Streptavidine): پس از افزودن Labeling reagent(ماده نشان‌دار) به نمونه‌ها، به مدت ۳۰ دقیقه در محفظه مرطوب در حرارت اتاق قرار داده شدند و پس از آن ۳ بار شست‌وشو با بافر PBS صورت گرفت.

ـ مرحله هشتم: ماده کروموژن DAB به نمونه‌ها اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه در محفظه مرطوب در حرارت اتاق قرار گرفت تا رنگ مطلوب حاصل شود سپس با آب مقطر آب کشیده و برای رنگ‌آمیزی مجدد(Counterstain) از هماتوکسیلن به مدت ۱ دقیقه استفاده گردید پس از آن لام‌ها آب‌گیری و مونته شد. ذکر این نکته لازم است که با هر سری برش از بلوک‌های سرطان کولون، به عنوان کنترل مثبت برای $P_{53}$ رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی انجام شد.

## نتایج

در این مطالعه ۳۳ نمونه مورد بررسی قرار گرفت که ۷۸/۸٪ مرد و ۲۱/۲٪ زن بودند. محدوده سنی بیماران ۷۸-٤۸ سال و میانگین سنی آن‌ها ۸/۰۳±٦۳/۹ سال بود. فراوانی انواع BCC در این مطالعه عبارت بود از: ۱۵٪ موارد نوع سطحی، ۵۲٪ موارد Circumscribed، ٦٪ موارد مورفه‌آفرم و ۲۷٪ موارد ارتشاحی(نمودار شماره ۱).



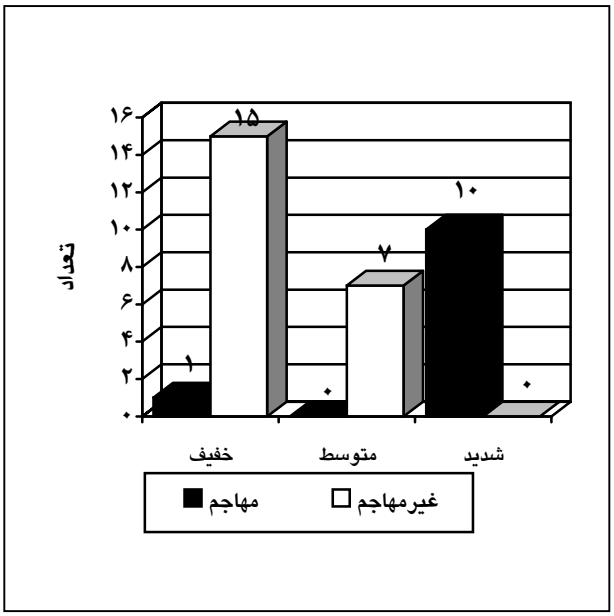

**نمودار شماره ۱**- توزیع فراوانی BCC در افراد تحت مطالعه

در این مطالعه ٦٦/۷٪ موارد بررسی شده غیرمهاجم و ۳۳/۳٪ موارد مهاجم بودند و از نظر فراوانی محل ضایعات، ۲۱٪ در ناحیه بینی، ۱۵٪ در ناحیه گونه، ۱۵٪ در سر، ۹٪ در پیشانی، ۹٪ در گوش، ۹٪ در چین نازولبیال، ۹٪ در کانتوس داخلی، ٦٪ در ناحیه تمپورال و ٦٪ در تنه مشاهده شدند. در ۸٤/۸٪ موارد BCC در نواحی در معرض آفتاب و در ۱۵/۱٪ در نواحی که در معرض آفتاب نبودند ایجاد شده بود(نمودار

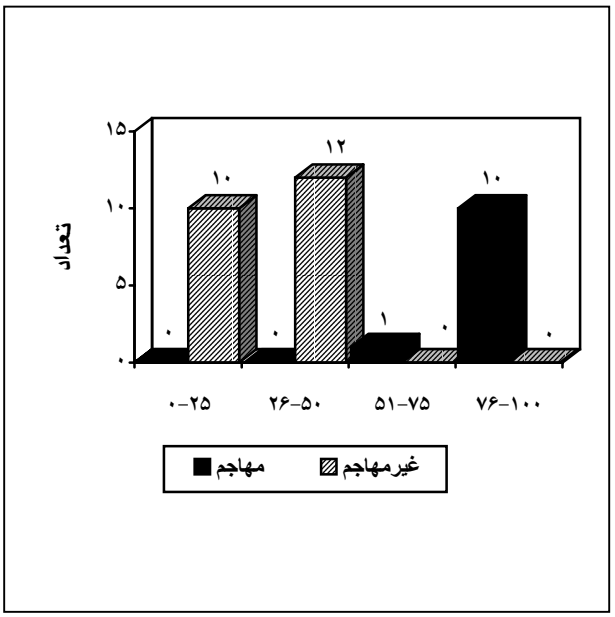


[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

شماره ۲). در ۱۲/۱٪ موارد سابقه رادیوتراپی وجود داشت و در ۸۷/۹٪ موارد، بیماران سابقه‌ای از رادیوتراپی نداشتند. شدت رنگ‌آمیزی بافت برای پروتئین $P_{53}$ برحسب تهاجمی بودن تومور عبارت بود از: ٤٨/٣٪ موارد رنگ‌پذیری ملایم، ۲۱٪ موارد رنگ‌پذیری متوسط، ۳۰/۷٪ موارد رنگ‌پذیری شدید(نمودار شماره ۳).



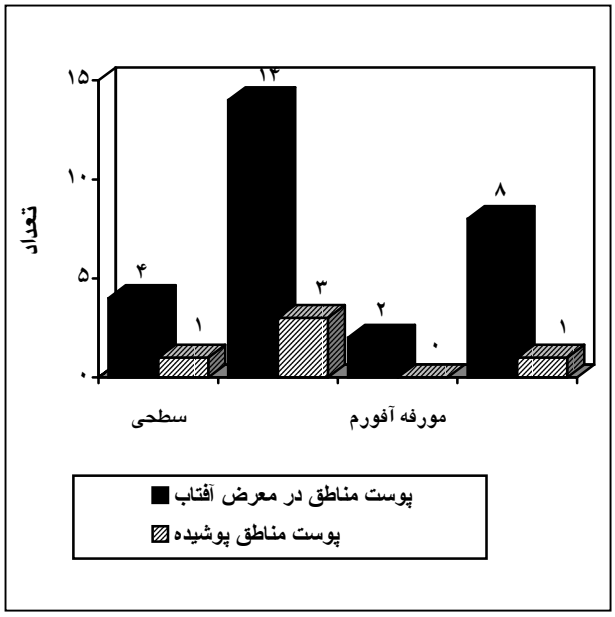

**نمودار شماره ۲**- توزیع فراوانی شدت رنگ‌پذیری پروتئین $P_{53}$ در نمونه‌های تهاجمی و غیرتهاجمی BCC




**نمودار شماره ۳**- میزان بروز پروتئین $P_{53}$ در نمونه‌های تهاجمی و غیرتهاجمی BCC

میزان تظاهر پروتئین $P_{53}$ به طور کلی در ۳۰٪ موارد در گروه صفر تا ۲۵٪، ۳٦٪ موارد در گروه ۵۰-۲٦٪، ۳٪ موارد در گروه ۷۵-۵۱٪ و ۳۰٪ موارد در گروه ۱۰۰-۷٦٪ برحسب تهاجم تومور مشاهده شد(نمودار شماره ٤).

مقایسه میزان بروز پروتئین $P_{53}$ در بین تومورهای مهاجم و غیرمهاجم نشان داد که پروتئین $P_{53}$ در تومورهای مهاجم یعنی شکل‌های ارتشاحی و مورفه‌آفرم نسبت به اشکال غیرمهاجم یعنی شکل‌های Circumscribed و سطحی به میزان بیش‌تری تظاهر می‌یابد و اختلاف به دست آمده از نظر آماری معنی‌دار بود ($Chi^2 P<0/05$).




**نمودار شماره ۴**- توزیع فراوانی BCC براساس قرار گرفتن در معرض آفتاب

مقایسه شدت رنگ‌پذیری بافت بین تومورهای مهاجم و غیرمهاجم، نشان داد که شدت رنگ‌پذیری در تومورهای مهاجم بیش‌تر از تومورهای غیرمهاجم می‌باشد که از نظر آماری معنی‌دار بود($chi^2 P<0/05$)(تصویر شماره ۱). رابطه میزان بروز $P_{53}$ با سن و جنس بیماران، از نظر آماری معنی‌دار نبود. در بررسی ارتباط بین میزان مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ و سابقه رادیوتراپی مشخص شد که میزان مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ در بیماران با سابقه رادیوتراپی

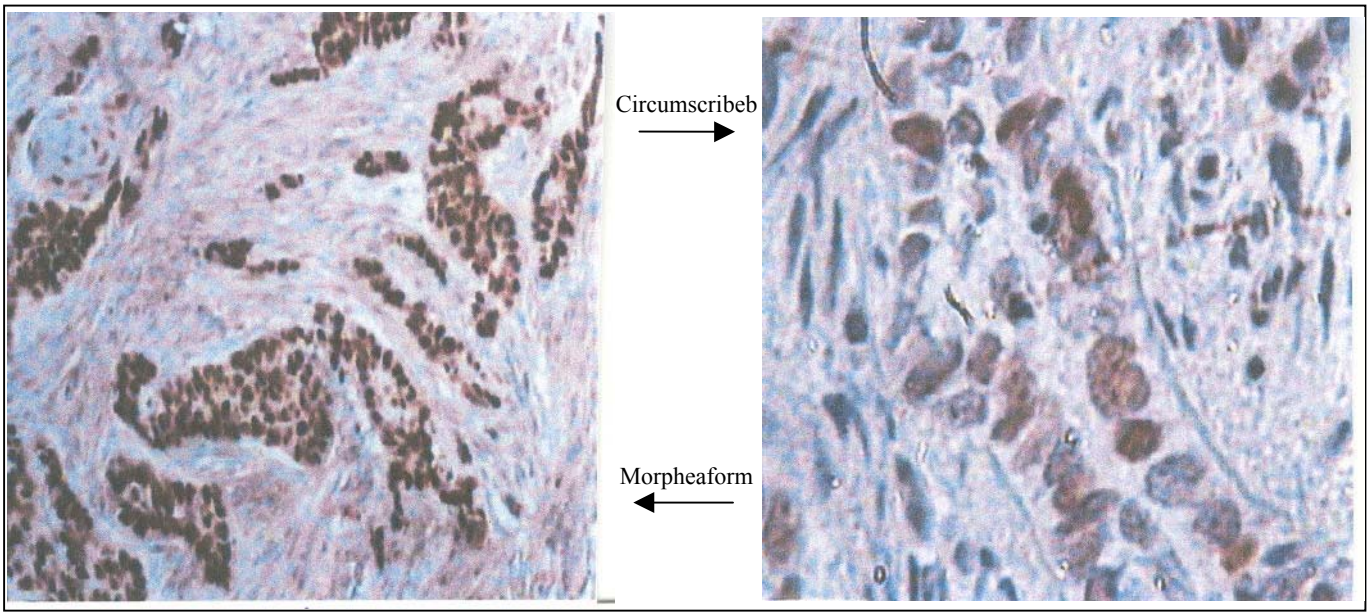


[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

بیش‌تر از بیماران بدون سابقه رادیوتراپی است و این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار بود($Chi^2 P=0/001$). در بررسی ارتباط بین میزان مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ و قرار گرفتن در معرض آفتاب رابطه معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت.

میزان بیان پروتئین $P_{53}$ را در شکل‌های کلینیکوپاتولوژیک مهاجم BCC بالاتر گزارش کرده‌اند.

در مقایسه‌ای که از نظر شدت رنگ‌پذیری پروتئین $P_{53}$ بین تومورهای مهاجم و غیرمهاجم انجام شد، شدت رنگ‌پذیری




**تصویر شماره ۱**- میزان بروز $P_{53}$ در ۲ نوع مختلف از BCC با رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی

**بحث**

مطالعات مختلف جهش در ژن $P_{53}$ را در تومورهای پوستی مختلف از جمله کراتوزهای آفتابی، کراتوآکانتوم، SCC، BCC، تریکواپی‌تلیوما نشان داده‌اند.[۸ و ۹]

براساس مطالعات مختلف، میزان مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ در BCC که شایع‌ترین تومور بدخیم پوست می‌باشد صفر تا ۹۲٪ گزارش شده است. تمام نمونه‌ها در مطالعه حاضر از نظر وجود پروتئین $P_{53}$ مثبت بودند اما از نظر میزان مثبت شدن، یک محدوده وسیع (۹۵-۱۲٪) به دست آمد.

مقایسه‌ای که در زمینه میزان مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ بین تومورهای مهاجم و غیرمهاجم انجام شد، نشان داد که میزان مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ در تومورهای مهاجم بیش از تومورهای غیرمهاجم می‌باشد و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($Chi^2 P<0/05$). این مطلب با مطالعات مشابه مانند مطالعه Waranya در سال ۲۰۰۰[۴] و مطالعات Derosa در سال ۱۹۹۳[۶] مطابقت دارد. این مطالعات نیز پروتئین $P_{53}$ در تومورهای مهاجم بیش از تومورهای غیرمهاجم بوده است که از نظر آماری معنی‌دار بود($Chi^2 P<0/05$) و با نتیجه مطالعه Waryana در سال ۲۰۰۰ مطابقت داشت.[۴] میزان بروز پروتئین $P_{53}$ در بیماران با سابقه رادیوتراپی نیز به طور معنی‌داری بیش‌تر بوده است($Chi^2 P<0/05$). در مطالعه حاضر بین میزان مثبت شدن پروتئین $P_{53}$ و تماس با اشعه UV رابطه معنی‌داری از نظر آماری به دست نیامد که این مطلب می‌تواند ناشی از کم بودن تعداد نمونه‌های مربوط به نواحی دور از آفتاب و کم بودن تعداد نمونه‌های تومورهای مهاجم باشد، زیرا این موضوع ثابت شده است که اشعه UV در جهش ژن $P_{53}$ نقش دارد. از محدودیت‌های طرح می‌توان به هزینه‌های بالای آزمایشگاهی مطالعه اشاره کرد که سبب شد تا مطالعه در یک مقطع زمانی کوتاه و در یک ناحیه جغرافیایی خاص صورت گیرد. با وجود این توزیع سنی در افراد تحت مطالعه به صورت



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

طبیعی بوده و قابل گسترش به گروه‌های سنی مشابه می‌باشد.

**منابع**


1- Kent A. Arndt, Philip E. Leboit, June K. Robinson, Bruce U. Wintroub. Cutaneous medicine and surgery, 1st ed. USA: WB Saunders; 1996. P. 1387-1402.

2- R.H. Champion, J.L. Burton, D.A. Burton, S.M. Breathnach. Rook text book of dermatology. 8th ed. UK: Black well science; 1998. P. 1679-84.

3- Irwin M. Freed berg, Arthur Z. Eisen, Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Thomas B. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. P. 857-64.

4- Waranya Boonchai, Michael Walsh, Margaret Cummings. Expression of $P_{53}$ in arsenic-related and sporadic basal cell carcinoma. Arch Dermatol 2000; 136: 165-98.

5- Ramzis Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins. Robbins pathologic basis of disease. 6th ed. Philadelphia; WB. Saunders Company; 1999. P. 275-300.

6- De Rosa, Staibano S, Donofrio V, Bara E. $P_{53}$ protein in aggressive and non aggressive basal cell carcinoma. J Cutaneous pathology 1993; 20: 429-34.

7- Ivan Damjanov, James Linder. Anderson's pathology. 10th ed. USA: Lippincott Company; 1996. P. 16-162.

8- S. CHO, J-H. HAHM, Y-S. HONG. Analysis of $P_{53}$ and BAX mutations, loss of heterozygosity, $P_{53}$ and $BCL_2$ expression and apoptosis in basal cell carcinoma in korean patients. British Journal of Dermatology 2000; 144: 841-8.

9- Borkowski A, Bennett WP, Jones RT, Borkowski P. Quantitative image analysis of $P_{53}$ protein accumulation in keratoacanthomas. Am J Dermatopathol 1995; 17: 335-8.




[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

# *Comparing $P_{53}$ Protein Expression in Aggressive and Non-Aggressive Basal Cell Carcinoma*

***H. Ansarin, MD*** [I] ****M. Daliri, MD*** [II] ***P. Salehian Dardashti, MD*** [III]

## *Abstract*

The objective of the present study was to compare $P_{53}$ protein expression in aggressive and non-aggressive Basal Cell Carcinoma(BCC). BCC is the most common skin cancer in whites and is seen in men more than in women. $P_{53}$ is a tumor suppressor gene and has role in cell growth control. Mutation in this gene leads to loss of cell growth control and, therefore, malignancy. Various studies have reported that 40-90% of BBCs show at least focal immunopositivity for $P_{53}$. This cross-sectional study was performed on 33 specimens. BCC pathology reports of all the patients whose specimens were referred to pathology ward of Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital, during 2000-2001 were investigated. Necessary data regarding age, gender, site of involvement, previous radiotherapy and other skin lesion history were collected. Prepared slides were then divided into invasive and non-invasive by pathologists depending on pathologic criteria. Paraffin blocks of specimens studied by immunohistochemical methods were assessed for $P_{53}$ protein positivity. Intensity of $P_{53}$ staining positivity was higher in histologically invasive BCCs (Morphea form, Infiltrative) than in non-invasive ones (Superficial, Circumscribed) and this difference was statistically significant (Pvalue<0.05). In conclusion, early detection of $P_{53}$ protein in primary stages of BCC can help to a better prediction of tumor prognosis.

**Key Words: 1) $P_{53}$ Protein 2) Basal Cell Carcinoma(BCC) 3) Skin Cancer 4) Immunohistochemistry**

*This article is a summary of the thesis by M. Daliri, MD for the degree of specialty in Dermatology under supervision of H. Ansarin, MD,(2003). This study was also conducted under financial support of Iran University of Medical Sciences(No. 2075).*

***I)*** *Associate Professor of Dermatology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

***II)*** *Assistant Professor of Dermatology. Zahedan University of Medical Sciences and Health Services. Zahedan.(*Corresponding Author)*

***III)*** *Assistant Professor of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]