



Alexandria University
Faculty of Dentistry
Department of Oral Pathology

**IMMUNOEXPRESSION OF $\beta 6$ INTEGRIN IN
BENIGN AND MALIGNANT SALIVARY GLAND
TUMORS**

Thesis Submitted to Department of Oral Pathology
Faculty of Dentistry Alexandria University
In partial fulfillment of the requirements for the degree of

Master of Science

In

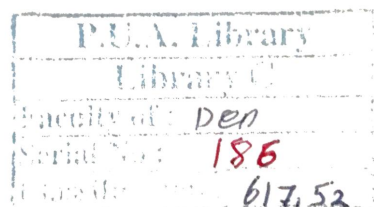
Oral Pathology

By

Nermine Gaber M. El- Bahey

B.D.S., 2007
Alexandria University

2014



الملخص العربي

تعد أورام الغدد اللعابية أورام غير شائعة، و تمثل 1% فقط من أورام الجسم، و تتكون هذه الأورام من مجموعات غير متجانسة من الأورام ذات الصور النسيجية المتنوعة و السلوك البيولوجي المختلف.

يعد "الإنترجين" أول عضو متعارف عليه في مستقبلات النسيج الخلالي الخارج خلوي، فهي بروتينات عبر غشائية تظهر بواسطة جميع الخلايا و هي مسؤولة عن تواسط التفاعلات اللاصقة بين الخلية و الجزيئات الماكروية للنسيج الخلالي خارج الخلية، ومن ثم توفر صلة بين الهيكل الخلوي و الوسط خارج الخلية. وهناك العديد من الأبحاث التي تم إجراؤها للكشف عن بروتين "الإنترجين" في أورام مختلفة، بعض هذه الأبحاث وجدت أن "الإنترجين" جين مثبط للأورام، و على العكس من ذلك فإنه يتم الإفراط في تعبيره في أورام أخرى و تم وصفه بكونه جين مولد للأورام و ليس جين مثبطاً للأورام.

"الإنترجين بيتا ٦" ، وهو أحد أعضاء عائلة "الإنترجين" ، يمثل مستقبل "الليفرونكتين" و "الأوستيوبونتين" و "التناسين" و الذي يقتصر تعبيره على الخلايا الظاهرية. هذا البروتين عادة ما يكون نادر التواجد أو غير مكتشف على الإطلاق في الخلايا الظاهرية الناضجة الصحيحة و يقتصر الكشف عنه في عمليات ظاهرية محدودة منها تكون الأورام. وقد تم الربط بين تواجده و تمايز الخلايا و تكاثر الخلايا وموت الخلايا المبرمج و الغزو و البقاء و التعبير الجيني.

استناداً لما سبق فإن الهدف من هذا البحث هو تقييم أورام الغدد اللعابية سريريّاً و اكتشاف التعبير المناعي لـ "الإنترجين بيتا ٦" في الغدد اللعابية الطبيعية و مقارنة ظهوره وسط أنماط نسيجية مختلفة لأورام الغدد اللعابية الحميدة و الخبيثة.

و قد تم إدراج 38 حالة من أورام الغدة اللعابية في هذه الدراسة. كما أنه تم فحص العينات نسيجياً بعد صبغها بصبغ (هيماتوكسيلين و إيويسين)، و قد تم تجميع البيانات السريرية لتلك الحالات، و قد شملت العينة 13 حالة من الأورام الحميدة بالغدة اللعابية (ست حالات ورم غدي متعدد الأشكال، و أربع حالات من أورام "وارثين"، و حالتين من الورم الظهاري العضلي ، و حالة من ورم غدي الخلايا الفاعدية)، و كذلك 25 حالة من الأورام الخبيثة بالغدة اللعابية (سبع حالات سرطانات شبه غدية متوصلة، خمس حالات سرطان مخاطي شبه بشروي، و ، ثلاث حالات من السرطان المتحول عن ورم غدي متعدد الأشكال، و حالتان لكل من السرطان الظهاري العضلي و سرطان الخلايا الغنبيية و سرطان القناة اللعابية و سرطان الغدي المنخفض الصنف المتعدد الأشكال و كذلك حالة واحدة لكل من السرطان الظهاري العضلي الظهاري و السرطان الغدي الكيسي الحليمي).

و قد كانت الأورام الخبيثة (65.8%) أكثر شيوعاً من الأورام الحميدة (34.2%) وكانت أكثر أورام الغدد اللعابية شيوعاً هي سرطانات شبه غدية متوصلة و تمثل 18.4% و يليه الأورام

الغدية متعددة الأشكال وتمثل 15.8%، أما السرطان المخاطي شبه البشري فقد كان ترتيبه الثالث بين الأكثر أورام شيوعا ممثلا 13.2%، وقد كان متوسط أعمار المرضى في هذا البحث 46.4 (تتراوح أعمارهم ما بين 18 - 81 سنة)، من بين 38 حالة 57.9% كانوا ذكورا، و 42.1% كن إناثا، و فيما يتعلق بمكان الإصابة، فقد كانت الغدة النكفية الموضع الأكثر شيوعاً للإصابة (44.7%)، يليها الحنك (34.2%). كما أنه قد احتوى البحث على حالة ارتدادية بالغدة تحت الفك السفلي.

و فيما يتعلق بالكشف عن بروتين "الإنترجرين بيتا ٦"، فمن بين كل الأورام التي خضعت للدراسة أظهرت كل من الأورام الحميدة و الخبيثة تعبيراً إيجابياً لـ "الإنترجرين بيتا ٦" بدرجات مختلفة، و قد أظهر النسيج الطبيعي للغدة اللعابية تفاعلاً سلبياً لـ "الإنترجرين بيتا ٦" إلا من تفاعل إيجابي ضعيف في قلة متفرقة من الخلايا الظهارية بالقنوات.

و قد كشف هذا البحث عن فرق واضح ذى دلالة إحصائية في تعبير بروتين الـ "الإنترجرين بيتا ٦" ما بين أورام الغدة اللعابية الحميدة و الخبيثة، حيث أظهرت أورام الغدة اللعابية الخبيثة تعبيراً كبيراً لـ "الإنترجرين بيتا ٦" فى كل الحالات، بينما أظهرت أورام الغدة اللعابية الحميدة تفاعلاً أقل من الأورام الخبيثة.

و قد أظهرت أورام الغدة اللعابية الخبيثة عالية الشراسة تعبيراً شديداً لـ "الإنترجرين بيتا ٦" بينما أظهرت أورام الغدة اللعابية الخبيثة قليلة الشراسة تفاعلاً أقل كثافة.

و قد خلصت هذه الدراسة إلى أن بروتين "الإنترجرين بيتا ٦" يكون مفرط التفاعل فى أورام الغدد اللعابية الخبيثة، و يزيد كلما زادت شدة النسيج خبثاً، و لكنه يكون أقل تفاعلاً فى أورام الغدة اللعابية الحميدة، و يمكن إستعمال بروتين "الإنترجرين بيتا ٦" كمؤشر إنذارى فى سرطانات الغدة اللعابية أو فى النوع بالغ الخلوية من الأورام الغدية متعددة الأشكال، و بالإضافة إلى ذلك يمكن أن يفيد "الإنترجرين بيتا ٦" كهدف علاجى فى أورام الغدة اللعابية فى المرضى الإيجابيين لبروتين "الإنترجرين بيتا ٦".