مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال بیست و نهم/شماره ۱۴۱/هفته اول مرداد ماه ۱۳۹۰
مقاله پژوهشی
تاریخ دریافت: ۸۹/۱۲/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۳۱

بررسی پلی‌مورفیسم کدون شماره‌ی ۷۲ ژن P53 در بیماران مبتلا به سرطان‌های پوست غیر ملانومایی در شهر اصفهان

دکتر مهدی نیکبخت دستجردی[۱]، مقداد حسن‌زاده[۲]، دکتر اردشیر طالبی[۳]، مجتبی اکبری[۴]

خلاصه

مقدمه: ژن P53 به عنوان سرکوب کننده‌ی تومور، نقش مهمی در پایداری ژنومیک دارد. G–to-C در کدون ۷۲ از ژن P53 با افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های ریه، نازوفارنکس، دهان، پروستات و کورکتال ارتباط دارد و شاید بتوان آن را به عنوان مارکر استعداد ابتلا به سرطان پوست در نظر گرفت. این پژوهش، تأثیر پلی‌مورفیسم ژن P53 بر کارسینومای پوست غیر ملانومایی را بررسی نمود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مورد– شاهدی با بررسی ۲۰ نمونه‌ی کارسینوم سلول بازال (Basal cell carcinoma یا BCC)، ۲۰ نمونه‌ی کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous cell carcinoma یا SCC) و۲۰ نمونه‌ی شاهد برای هر مورد در شهر اصفهان انجام شد. ژنوتیپ‌های مختلف کدون ۷۲ از ژن P53، با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز Polymerase chain reaction یا PCR تعیین شد.

یافته‌ها: فراوانی ژنوتیپ‌های Arg/Arg در نمونه‌های BCC ۶۰ درصد و در نمونه‌های سالم ۲۵ درصد بود. تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه شاهد و مورد در این گروه ژنوتیپی مشاهده شد (P = ۰/۰۴۸). فراوانی افراد هتروزیگوت Arg/Pro و همچنین فراوانی ژنوتیپ Pro/Pro در نمونه‌های سرطانی در مقایسه‌ی با نمونه‌های طبیعی گروه شاهد معنی‌دار نبود. OR = ۴/۵ در افراد BCC نشان می‌دهد که شانس ابتلای به این بیماری در افراد دارای ژنوتیپ Arg/Arg حدود چهار و نیم برابر افراد سالم است. نتایج آزمون χ^2 تفاوت معنی‌داری را بین فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف در نمونه‌های SCC و سالم نشان نداد.

نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر نشان می‌دهد که پلی‌مورفیسم کدون ۷۲ از ژن P53 یک عامل ژنتیکی مستعد کننده برای ابتلای به سرطان پوست غیر ملانومایی از نوع BCC در اصفهان است، ولی برای تعیین نقش این پلی‌مورفیسم ژن P53 در رشد سرطان پوست لازم است مطالعات بیشتری صورت پذیرد.

واژگان کلیدی: پلی‌مورفیسم، کدون ۷۲ ژن P53، سرطان پوست غیر ملانومایی، کارسینوم سلول بازال، کارسینوم سلول سنگفرشی.

مقدمه

کارسینوم سلول بازال (Basal cell carcinoma یا BCC) و کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC یا Squamous cell carcinoma) شایع‌ترین اشکال بروز سرطان پوست هستند. این دو شکل از سرطان پوست را با هم به عنوان سرطان پوست غیر ملانومی (NMSC یا Non melanoma skin carcinoma) نیز ذکر می‌کنند. NMSC شایع‌ترین سرطان پوست در انسان است. در طبقه‌بندی این سرطان BCC مسؤول ۸۰ درصد موارد و SCC مسؤول ۲۰ درصد بقیه را تشکیل می‌دهد (۱). به دلیل فراوانی و هزینه‌ی بالای درمانی سرطان پوست غیر ملانومی، این نوع سرطان یک مشکل بهداشت

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای به شماره‌ی ۳۹۰۱۱۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

[۱] دانشیار، گروه آناتومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[۲] دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[۳] دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[۴] اپیدمیولوژیست، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مهدی نیکبخت دستجردی
Email: nikbakht@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir

عمومی به شمار می‌آید (۲). آمارهای رسمی NMSC را در بین چهار سرطان شایع بالغین قرار می‌دهد (۳). تماس با آفتاب به عنوان مهم‌ترین عامل ایجاد NMSC شناخته می‌شود (۴). به هر حال اشعه‌ی خورشید تنها علت ایجاد NMSC محسوب نمی‌شود. عوامل فیزیکی و شیمیایی دیگر مانند اشعه‌ی یونیزه کننده، آرسنیک، محصولات زغال سنگ و به علاوه مهار سیستم ایمنی نیز باعث ایجاد NMSC می‌شوند (۵). از آن جایی که رابطه‌ی مستقیمی بین ژنتیک و سرطان وجود دارد و بیشترین کمک در فهم سرطان ناشی از مطالعات بیولوژیکی مولکولی است، نشان داده شده است که اگر ژن خاصی موتاسیون پیدا کند به تولید سرطان منجر می‌شود، بررسی و تحقیق در این مورد از اهمیت خاصی برخوردار است. یکی از ژن‌هایی که در سرطان نقش دارد ژن P53 است که در سال ۱۹۸۰ میلادی به عنوان پروتو انکوژن شناخته شد (۶). در سال ۱۹۹۰به عنوان یک ژن مهار کننده‌ی تومور و ثبات ژنی (Genomic stability) نام‌گذاری شد (۸-۷). پروتئین مهار کننده‌ی تومر P53 به وسیله‌ی جلوگیری از تکثیر و القای آپوپتوز سلول‌های توموری از پیشرفت سرطان جلوگیری می‌کند (۹). این پروتئین اثر حفاظتی در سلول‌هایی که آسیب DNA دارند را بر عهده دارد. مطالعات زیادی در رابطه با یافتن ارتباط بین انواع پلی‌مورفیسم‌های پروموتور این ژن و بیماری‌ها انجام شده است (۱۰). گزارش‌ها نشان می‌دهند که میزان بروز سرطان‌های مختلف مانند سرطان پروستات (۱۱)، سرطان سینه (۱۲)، سرطان کولورکتال (۱۰) و سرطان حنجره (۱۳) با پلی‌مورفیسم کدون ۷۲ ژن P53 رابطه‌ی مستقیم دارد. مشخص شده است که کدون ۷۲ اگزون شماره‌ی ۴ ژن P53 دارای پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی شایعی است که در نتیجه‌ی آن دو آلل ایجاد می‌شود. یکی آرژنین (Arginin یا Arg) با توالی CGC و دیگری پرولین (Prolin یا Pro) با توالی CCC. در نتیجه ۳ ژنوتیپ ایجاد می‌شود که عبارت از Arg/Arg، Pro/Arg، Pro/Pro می‌باشند.

با توجه به این که این پلی‌مورفیسم وابسته به موقعیت جغرافیایی و نژادی است و فراوانی برخی از سرطان‌های انسانی با آن مرتبط است و پاسخ‌دهی این ژنوتیپ به داروهای شیمی درمانی متفاوت گزارش شده است (۱۴)، از این رو در مطالعه‌ی پیش رو تأثیر این پلی‌مورفیسم بر NMSC بررسی شد.

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی مورد– شاهدی بود که طی آن به بررسی ۲۰ نمونه‌ی DNA در مبتلایان به BCC و ۲۰ نمونه در مبتلایان به SCC و نیز ۲۰ نمونه‌ی شاهد برای هر یک از سرطان‌ها در شهر اصفهان پرداختیم. در هر گروه ۲۰ نمونه مورد مطالعه قرار گرفتند. ژنوتیپ‌های مختلف کدون ۷۲ از ژن P53، با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR Polymerase chain reaction) تعیین شد.

برای استخراج DNA از خون محیطی افراد سالم حدود ۰/۵ میلی‌لیتر به عنوان گروه شاهد جمع‌آوری گردید. با اضافه نمودن بافر لیز سلولی و سانتریفوژ، گلبول‌های سفید و قرمز لیز شدند. سپس با استفاده از روش استاندارد، استخراج DNA انجام گرفت (۸).

برای استخراج DNA از بلوک‌های پارافینی نمونه‌های سرطانی سه یا پنج قطعه از برش‌های بافتی به ضخامت ۴ تا ۵ میکرومتر در میکروتیوپ ۱/۵

www.mui.ac.ir

میلی‌لیتری جمع‌آوری گردید و با اضافه نمودن گزیلن سانتریفوژ انجام و سپس گزیلن دور ریخته شد. در مرحله‌ی بعد با اضافه نمودن اتانول، سانتریفوژ انجام و در نهایت با استفاده از روش استاندارد، استخراج DNA انجام گرفت.

پس از استخراج DNA تکثیر توالی پلی‌مورفیک کدون ۷۲ ژن P53 توسط PCR انجام شد. PCR از طریق استفاده از ۱۰۰ تا ۳۰۰ نانوگرم DNA، ۱ واحد تک پلی‌مراز، ۱/۵ میلی‌مول ($Mgcl_2$) و ۲۰۰ میکرومول از هر یک از dATP، dCTP، dTTP، dGTP و ۲ میکروگرم از هر یک از زوج پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر پرولین و آرژنین انجام گرفت (۸).

توالی پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر پرولین عبارتند از:

F: GCCAGAGGCTGCTCCCCC
R: CGTGCAAGTCACAGACTT

و توالی پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر آرژنین عبارتند از:

F: TCCCCCTTGCCGTCCCAA
R: CTGGTGCAGGGGCCACGC

سپس حدود ۲۰ میکرولیتر از محصول واکنش همراه با ۴ میکرولیتر Loading buffer در ژل آگاروز ۲ درصد در بافر (TBE) Tris-borate-EDTA × ۰/۵ الکتروفورز شد و روی یک ترانس لومیناتور ماورای بنفش (Ultra violet transluminator) مشاهده شد (۸)

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مقایسه‌ی توزیع فراوانی سه ژنوتیپ مختلف کدون ۷۲ در نمونه‌های سرطانی با توزیع فراوانی این سه ژنوتیپ در نمونه‌های شاهد از آزمون χ^2 استفاده و $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. نسبت شانس (Odds ratio یا OR) و سطح اطمینان ۹۵ درصد برای تعیین رابطه‌ی بین متغیر وابسته و مستقل محاسبه گردید.

یافته‌ها

در این پژوهش، تعداد ۲۰ نمونه SCC، ۲۰ نمونه BCC و ۲۰ نمونه از افراد سالم جمع‌آوری گردید و عملیات استخراج DNA روی ۶۰ نمونه انجام شد.

سن نمونه‌ها بین ۳۶ تا ۹۸ سال بود. برای مشخص کردن پلی‌مورفیسم کدون ۷۲ از ژن P53 با استفاده از PCR آلل پرولین با اندازه‌ی ۱۷۷ جفت باز و آلل آرژنین با اندازه‌ی ۱۴۱ جفت باز به طور اختصاصی انجام گرفت. توزیع ژنوتیپ‌های کدون ۷۲ در اگزون ۴ در گروه شاهد و بیمار در جدول ۱ برای BCC و جدول ۲ برای SCC نشان داده شده است.

همان گونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود فراوانی ژنوتیپ Arg/Arg در افراد مبتلا به BCC از افراد سالم به طور معنی‌داری بیشتر بود. OR به دست آمده برای این ژنوتیپ در افراد مبتلا به BCC برابر ۴/۵ بود (فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱۶–۱۷/۳۷) که به این معنی است که افراد دارای ژنوتیپ Arg/Arg ۴/۵ برابر افراد سالم مبتلا به BCC بودند.

جدول ۲ نشان می‌دهد که هیچ تفاوت معنی‌داری بین فراوانی ژنوتیپ‌های مورد مطالعه در دو گروه افراد سالم مبتلایان به SCC وجود نداشت.

www.mui.ac.ir

جدول ۱. مقایسه‌ی توزیع فراوانی ژنوتیپ در مبتلایان به BCC (Basal cell carcinoma) و افراد سالم

ژنوتیپ	مبتلایان به BCC	گروه شاهد	مقدار P*
Arg/Arg	۱۲ (۶۰)	۵ (۲۵)	۰/۰۴۸
Arg/Pro	۷ (۳۵)	۱۳ (۶۵)	۰/۱۱
Pro /Pro	۱ (۵)	۲ (۱۰)	> ۰/۰۵

* آزمون χ^2: ۵/۰۱۶ (درجه‌ی آزادی ۲)

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع فراوانی ژنوتیپی در مبتلایان به SCC (Squamous cell carcinoma) و افراد سالم

ژنوتیپ	مبتلایان به SCC	گروه شاهد	مقدار P*
Arg/Arg	۸ (۴۰)	۶ (۳۰)	۰/۷۴
Arg/Pro	۱۰ (۵۰)	۱۱ (۵۵)	> ۰/۰۵
Pro /Pro	۲ (۱۰)	۳ (۱۵)	> ۰/۰۵

* آزمون χ^2: ۰/۵۳۳ (درجه‌ی آزادی ۲)

بحث

مطالعات انجام شده پیشنهاد می‌کنند که عواملی مانند پلی‌مورفیسم ژنتیکی ممکن است بیان کننده‌ی تفاوت‌های فردی در میزان بروز سرطان باشند. وقوع اشکال مختلف آللی در یک ژن پلی‌مورفیسم نامیده می‌شود. پلی‌مورفیسم اشکال متفاوتی دارد که یکی از انواع آن تغییر در کدون و به دنبال آن تغییر در پروتئین ایجاد شده است. این تغییر منجر به ایجاد تفاوت در عملکرد پروتئین اصلی می‌شود. عملکرد طبیعی پروتئین P53 محافظت از ژنوم در مقابل صدمات وارده است که منجر به ترمیم ژنوم و یا آپوپتوز می‌شود و از این طریق سلول‌های کارسینوژنیک را حذف می‌نماید (۱۵). پلی‌مورفیسم شایع G-to-C در ژن P53 موجب تبدیل آرژنین به پرولین در ساختمان پروتئین می‌شود. نقش پلی‌مورفیسم Arg/Pro در استعداد ابتلا به سرطان در چند تحقیق بررسی و نتایج ضد و نقیضی ارائه گردیده است.

در ژاپن نتایج مطالعه‌ی انجام شده نشان داد که ژنوتیپ Arg/Arg در مقایسه‌ی با ژنوتیپ Arg/Pro و Pro/Pro با افزایش خطر ابتلای به سرطان اندومتر ارتباط دارد (۱۶).

Wang و همکاران نشان دادند که در سرطان گردن رحم مرتبط با ویروس پاپیلومای انسانی (HPV یا Human papilloma virus) بیان بیش از اندازه‌ی اسید آمینه‌ی آرژنین در پروتئین P53 وجود دارد و مشخص نمودند که افراد هموزیگوس آرژنین P53 برای ابتلای به سرطان گردن رحم مرتبط با HPV هفت برابر مستعدتر از افراد هتروزیگوت بودند (۱۷). در مطالعه‌ای در سال ۱۳۸۵ در دانشگاه شیراز رابطه‌ی ضعیفی بین ژنوتیپ Arg/Arg و ابتلای به BCC مشاهده شده بود (۱۸). رابطه‌ی واضح‌تری از پلی‌مورفیسم Arg/Arg ژن P53 و سرطان‌های پوستی در سال ۲۰۰۸ در برزیل توضیح داده شد (۱۹). قبل از آن پزشکان هلندی هر نوع ارتباطی بین پلی مورفیسم در ژن P53 و ابتلای به BCC یا SCC را رد کرده بودند (۲۰). در این مطالعه عوامل زمینه‌ساز بالقوه از قبیل کشیدن سیگار، عادات زندگی و ابتلای به ویروس HPV کنترل نشد. این‌ها موارد مهمی هستند

www.mui.ac.ir

که در مطالعات آینده برای ارزیابی پلی‌مورفیسم P53 بایستی مورد بررسی قرار گیرند.

در تحقیق حاضر تفاوت در توزیع فراوانی ژنوتیپ بین افراد دارای سرطان پوست و افراد گروه کنترل دیده شد. نتایج این بررسی نشان داد که آلل Arg/Arg را می‌توان به عنوان یک خطر احتمالی برای ابتلای به سرطان پوست از نوع BCC در شهر اصفهان در نظر گرفت و در افراد در معرض خطر بالا به عنوان یک عامل پیش بینی کننده و نیز به عنوان یک عامل جهت غربالگری از آن بهره برد. با این وجود انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی وسیع‌تر برای ارزیابی نقش دقیق‌تر این پلی‌مورفیسم در کارسینوژنز پوست همراه با بررسی سایر عوامل زمینه‌ساز مانند کشیدن سیگار، ابتلای به ویروس HPV و محافظت از پوست در برابر اشعه‌ی ماورای بنفش لازم است.

نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر نشان می‌دهد که پلی‌مورفیسم کدون ۷۲ از ژن P53 و ژنوتیپ Arg/Arg یک عامل ژنتیکی مستعد کننده برای ابتلای به سرطان پوست غیر ملانومایی و از نوع BCC در اصفهان می‌باشد، ولی برای تعیین نقش این پلی‌مورفیسم ژن P53 در رشد سرطان پوست، لازم است مطالعات بیشتری صورت پذیرد.

References

1. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. Br J Dermatol 2002; 146 Suppl 61: 1-6.
2. Housman TS, Feldman SR, Williford PM, Fleischer AB, Jr., Goldman ND, Acostamadiedo JM, et al. Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population. J Am Acad Dermatol 2003; 48(3): 425-9.
3. Wheless L, Black J, Alberg AJ. Nonmelanoma skin cancer and the risk of second primary cancers: a systematic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19(7): 1686-95
4. Albert MR, Weinstock MA. Keratinocyte carcinoma. CA Cancer J Clin 2003; 53(5): 292-302.
5. Tilli CM, Van Steensel MA, Krekels GA, Neumann HA, Ramaekers FC. Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. Br J Dermatol 2005; 152(6): 1108-24.
6. Becker WM, Kleinsmith LJ, Hardin J. The World of the Cell. 6th ed. Sanfrancisco: Benjamin Cummings; 2005. p. 783-5.
7. Srivastava S, Zou ZQ, Pirollo K, Blattner W, Chang EH. Germ-line transmission of a mutated p53 gene in a cancer-prone family with Li-Fraumeni syndrome. Nature 1990; 348(6303): 747-9.
8. Hofseth LJ, Hussain SP, Harris CC. p53: 25 years after its discovery. Trends Pharmacol Sci 2004; 25(4): 177-81.
9. Wang SP, Wang WL, Chang YL, Wu CT, Chao YC, Kao SH, et al. p53 controls cancer cell invasion by inducing the MDM2-mediated degradation of Slug. Nat Cell Biol 2009; 11(6): 694-704.
10. Cao Z, Song JH, Park YK, Maeng EJ, Nam SW, Lee JY, et al. The p53 codon 72 polymorphism and susceptibility to colorectal cancer in Korean patients. Neoplasma 2009; 56(2): 114-8.
11. Zhang J, Zhuo WL, Zheng Y, Zhang YS. Polymorphisms of TP53 codon 72 with prostate carcinoma risk: a meta-analysis. Med Oncol 2010; 27(2): 540-6.
12. Aoki MN, da Silva do Amaral Herrera AC, Amarante MK, do Val Carneiro JL, Fungaro MH, Watanabe MA. CCR5 and p53 codon 72 gene polymorphisms: implications in breast cancer development. Int J Mol Med 2009; 23(3): 429-35.
13. Zemleduch T, Lianeri M, Rydzanicz M, Gajecka M, Szyfter K, Jagodzinski PP. Contribution of polymorphism in codon 72 of TP53 gene to laryngeal cancer in Polish patients. Oral Oncol 2009; 45(8): 683-6.
14. Mahasneh AA, Abdel-Hafiz SS. Polymorphism of p53 gene in Jordanian population and possible associations with breast cancer and lung adenocarcinoma. Saudi Med J 2004; 25(11): 1568-73.
15. Gomez-Lazaro M, Fernandez-Gomez FJ, Jordan J. p53: twenty five years understanding the

www.mui.ac.ir

mechanism of genome protection. J Physiol Biochem 2004; 60(4): 287-307.
16. Papadakis EN, Dokianakis DN, Spandidos DA. p53 codon 72 polymorphism as a risk factor in the development of breast cancer. Mol Cell Biol Res Commun 2000; 3(6): 389-92.
17. Wang YC, Chen CY, Chen SK, Chang YY, Lin P. p53 codon 72 polymorphism in Taiwanese lung cancer patients: association with lung cancer susceptibility and prognosis. Clin Cancer Res 1999; 5(1): 129-34.
18. Pezeshki A, Sari-Aslani F, Ghaderi A, Doroudchi M. p53 codon 72 polymorphism in basal cell carcinoma of the skin. Pathol Oncol Res 2006; 12(1): 29-33.
19. de Oliveira WR, Rady PL, Grady J, Hughes TK, Neto CF, Rivitti EA, et al. Association of p53 arginine polymorphism with skin cancer. Int J Dermatol 2004; 43(7): 489-93.
20. Bastiaens MT, Struyk L, Tjong AHS, Gruis N, ter Huurne J, Westendorp RG, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma and p53 codon 72 polymorphism: a need for screening? Mol Carcinog 2001; 30(1): 56-61.

www.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol 29. No 141. 1st week. August 2011 Received: 18.3.2011 Accepted: 21.6.2011

Investigation of P53 Codon 72 Polymorphism in Patients with Nonmelanoma Skin Cancers in Isfahan

Mehdi Nikbakht Dastjerdi PhD[1], Meghdad Hasanzadeh[2], Ardeshir Talebi PhD[3], Mojtaba Akbari MSc[4]

Abstract

Background: The P53 tumor suppressor gene plays important roles in genomic stability. G–to-C at codon 72 in the P53 gene has been associated with increased risk for lung, oral, prostate, breast, colorectal cancers and may be a marker for risk of skin cancer. This project studied the effect of P53 polymorphism on risk of nonmelanoma skin cancers (Squamous and basal cell carcinoma).

Methods: This case–control study undertook for study of twenty basal cell carcinoma (BCC), twenty squamous cell carcinoma (SCC) and twenty specimens as controls for each cancer specimen in the city of Isfahan, Iran. Different P53 codon 72 genotypes were identified using polymerase chain reaction.

Findings: In control samples, the frequency of Arg/Arg genotype showed 25% and in BCC specimens showed 60%. The differences in this genotype group between the cases and controls were statistically significant (P = 0.048). The differences in the frequency of heterozygot Arg/Pro and also in the frequency of Pro/Pro genotype between the cases and controls were not statistically significant. OR = 4.5 in BCC cases show that the risk for this disease in persons who have Arg/Arg genotype is about 4.5 times more than normal people. The results of χ^2 test showed that in this study there is not statistically significant differences between the SCC specimens and controls for frequency of different genotypes.

Conclusion: The present study indicate that P53 codon 72 polymorphism is a genetic predisposing factor for risk of nonmelanoma skin cancers (of BCC type) in Isfahan. However, further studies are needed in order to elucidate the role of P53 codon 72 polymorphism in skin cancer development.

Keywords: Polymorphism, P53 codon 72, Nonmelanoma skin cancer, Basal cell carcinoma, Squamous cell carcinoma.

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 390111 in Isfahan University of Medical Sciences.

[1] Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[2] Student of Medical, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[3] Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[4] Epidemiologist, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Corresponding Author: Mehdi Nikbakht Dastjerdi PhD, Email: nikbakht@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir