



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای دندانپزشکی

عنوان

بررسی ارتباط بین لیکن پلان دهانی و پلی مورفیسم های $\text{TNF}\alpha$ - 308 G/A و $\text{IFN-}\gamma$ +874 A/T

استاد راهنما اول

سرکار خانم دکتر ملوک ترابی

استاد راهنمای دوم

جناب آقای دکتر نصراله صالح گوهری

استاد مشاور

سرکار خانم دکتر الهام عباس زاده

نگارش

ملیحه صالح گوهری

شماره پایان نامه: ۱۱۹۶

سال تحصیلی ۱۳۹۸-۱۳۹۹



Kerman University of Medical Sciences
Dental School

Title

**Association between TNF α - 308 G/A and IFN- γ +874A/T
polymorphisms with oral lichen planus**

First Supervisor

Dr Moluk torabi

Second Supervisor

Dr Nasrollah Saleh Gohari

Advisor

Dr Elham Abbaszadeh

Submitted by

Malihe Saleh Gohari

Year 2020

Thesis No: 1196

چکیده

مقدمه: لیکن پلان دهانی (OLP) یک بیماری التهابی مزمن است که ۰,۵ تا ۲٪ افراد جامعه را درگیر

می کند. این بیماری باعث ایجاد ضایعاتی در مخاط باکال، لثه و به ندرت در کام می شود. این ضایعات دارای پتانسیل بدخیمی هستند که بیشتر در فرم آتروفی، اروزویو و پلاک در پشت زبان دیده می شوند. تظاهر بالینی آن از زخم، تاول، اریتم و پلاک سفید تا حساسیت مخاط دهان به غذاهای گرم یا تند و مخاط دردناک دهان میتواند باشد.

هدف: با توجه به شیوع بالا و نامشخص بودن علت بیماری، در این تحقیق ارتباط بین لیکن پلان

دهانی و پلی مورفیسم های $TNF\alpha - 308 G/A$ و $IFN-\gamma +874A/T$ بررسی شده است.

مواد و روشها: در این تحقیق از ۵۰ بیمار دارای ضایعات دهانی که توسط متخصص معاینه و ابتلای

آنها به لیکن پلان دهانی تشخیص داده شده بود و ۵۰ فرد سالم که به دلایلی غیر از بیماری های

دهانی به دانشکده دندانپزشکی کرمان که مراجعه کرده بودند نمونه مخاط باکال اخذ گردید. DNA

موجود در گلبولهای سفید موجود در مخاط با روش **Salting Out** استخراج شد. سپس با استفاده از

تکنیک **ARMS-PCR** وجود پلی مورفیسم های $TNF\alpha - 308 G/A$ و $IFN-\gamma +874A/T$ در

گروه مورد و شاهد تعیین شد. همزمان تعدادی از نمونه های مثبت و منفی جهت تایید تشخیص

تعیین توالی شدند.

یافته ها: فراوانی آلل A و ژنوتیپ GA ژن $TNF-\alpha (-308G / A)$ به طور قابل توجهی بالاتر

بود در حالی که ژنوتیپ آلل G و GG در بیماران OLP در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود (-P)

value <0.0001). همچنین ژنوتیپ AA ژن $TNF-\alpha$ (-308G / A) در بیماران OLP وجود

نداشت. در خصوص پلی مورفیسم $IFN-\gamma$ + 874A / T، ارتباط بین آلل T و احتمال ابتلا به

بیماری لیکن پلان دهانی تایید گردید ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود (p-value 0.068).

نتیجه گیری: با توجه به یافته های این مطالعه میتوان گفت که ارتباط قوی بین آلل A ژن $TNF-\alpha$

(-308G / A) و احتمال ابتلا به بیماری لیکن پلان دهانی وجود دارد. اگرچه این ارتباط بین ژنوتیپ

$IFN-\gamma$ + 874A / T و احتمال ابتلا به بیماری لیکن پلان دهانی نیز تایید گردید ولی این ارتباط

چندان قوی نبود که بتوان از آن برای پیشبینی احتمال ابتلا به بیماری استفاده کرد.

کلید واژه های: لیکن پلان دهانی، $TNF-\alpha$ ، $IFN-\gamma$ ، پلی مورفیسم ژنتیکی

Abstract:

oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory disease that affects 0.5 % to 2 % of the population. The disease causes lesions in the buccal mucosa, gingiva, and rarely in the palate. These lesions have a malignant potential that is mostly seen in the form of atrophic, erosive and plaque-like on the dorsal side of the tongue. Its clinical manifestations can range from ulcers, blisters, erythema and white plaque to sensitivity of the oral mucosa to hot or spicy foods and painful oral mucosa.

Aim : Due to the high prevalence and uncertainty about etiology of the disease, in this study, the relationship between oral lichen planus and TNF α -308 G / A and IFN- γ + 874A / T polymorphisms was investigated.

Methods and materials : In this study, a sample of buccal mucosa was taken from 50 patients with oral lesions who were examined by an specialist and diagnosed with oral lichen planus, and 50 healthy individuals who came to Kerman Dental School for reasons other than oral diseases. . White blood cells DNA of buccal mucosa was extracted by salting out method. Then, using ARMS-PCR technique, the presence of TNF α -308 G / A and IFN- γ + 874A / T polymorphisms in the case and control groups was determined. Simultaneously, a number of positive and negative samples were sequenced to confirm the diagnosis.

Results : Frequency of allele A and GA of TNF- α (-308G / A) gene was significantly higher than G and GG in OLP patients compared to control group (P-value <0.0001). Also, AA genotype of TNF- α (-308G / A) gene was not present in OLP patients. About IFN- γ + 874A / T polymorphism, the association between T allele and the risk of oral lichen planus was confirmed but it was not statistically significant (p-value 0.068).

Conclusion : According to the findings of this study, it can be said that there is a strong association between the A allele of TNF- α (-308G / A) and the risk of developing oral lichen planus, although this association between the IFN- γ + 874A / T genotype and

Oral lichen planus was also confirmed, but it was not strong enough to be used to predict the likelihood of developing the disease.

Key word : Oral lichen planus, TNF- α , IFN- γ , genetic polymorphism

فهرست مطالب	
صفحه	عنوان
ط	فهرست جداول
ی	فهرست نمودار
ک	فهرست تصاویر
ج	چکیده فارسی
ه	چکیده انگلیسی
۱	فصل اول مقدمه و اهداف
۲	۱-۱ بیان مسأله و ضرورت اجرای طرح
۴	اهداف:
۴	۱-۲-۱ هدف اصلی
۴	۱-۲-۲ اهداف جزئی
۵	۱-۲-۳ هدف کاربردی
۵	۱-۲-۴ سوالات و فرضیات پژوهش
۶	فصل دوم مروری بر کتب و مقالات
۷	۲-۱ ماهیت لیکن پلان دهانی
۱۰	۲-۲ شیوع لیکن پلان دهانی
۱۰	۲-۳ اتیولوژی و پاتولوژی لیکن پلان
۱۴	۲-۴ همراهی OLP با بیماری سیستمیک
۱۵	۲-۵ هیستوپاتولوژی OLP
۱۷	۲-۶ تشخیص لیکن پلان دهانی
۱۸	۲-۷ تشخیص افتراقی
۱۸	۲-۸ پروگنوز و احتمال بدخیمی
۲۰	۲-۹ درمان OLP
۲۲	۲-۱۰ مروری بر مقالات
۲۶	فصل سوم روش تحقیق
۲۷	۳-۱ نحوه اجرا
۲۹	۳-۲ ابزار جمع آوری داده های پژوهش
۴۷	۳-۳ روش محاسبه و تجزیه و تحلیل داده ها
۴۷	۳-۴ ملاحظات اخلاقی

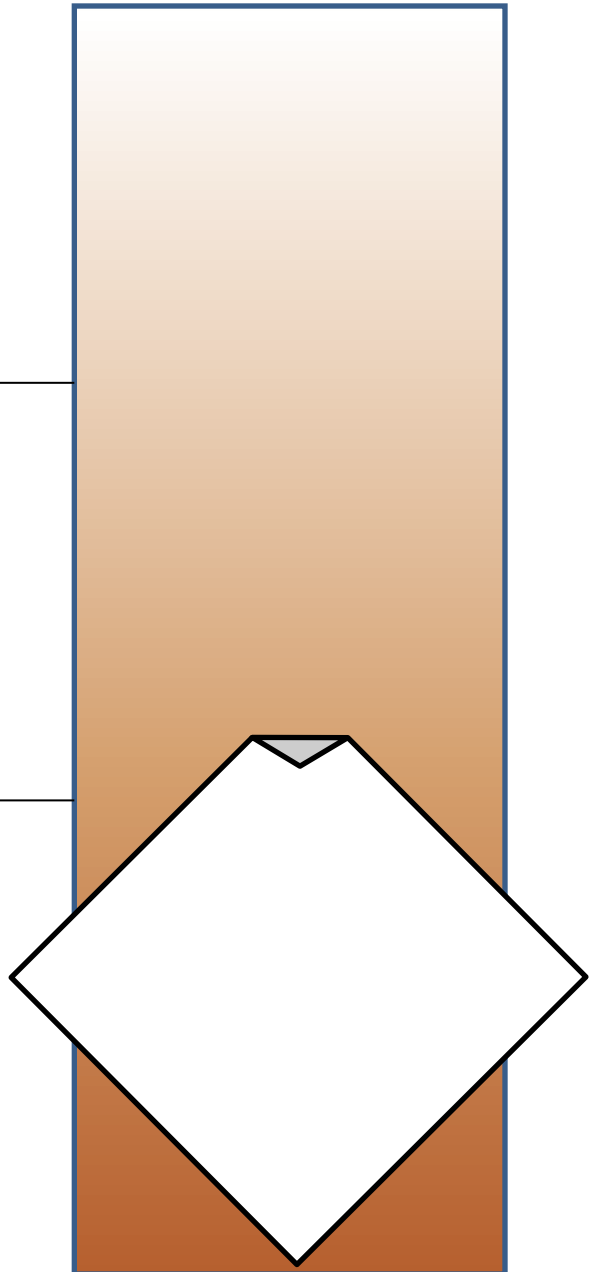
۴۸	فصل چهارم نتایج تحقیق
۴۹	۴-۱ یافته ها
۶۰	فصل پنجم بحث و نتیجه گیری
۶۱	۵-۱ بحث
۶۳	۵-۲ نتیجه گیری
۶۳	۵-۳ محدودیت ها و پیشنهادات
۶۵	منابع

فهرست جداول	
صفحه	عنوان
۲۸	جدول ۳-۱: طول قطعات و توالی پریمرهای مورد استفاده در تعیین جهش ژن TNF α - 308 G/A و IFN- γ +874A/T
۲۹	جدول ۳-۲: فهرست دستگاه های مورد استفاده
۳۰	جدول ۳-۳: مواد و وسایل مورد نیاز استخراج DNA به روش نمک اشباع
۳۶	جدول ۳-۴: مواد مورد نیاز PCR
۴۱	جدول ۳-۵: حجم مواد لازم برای PCR
۴۲	جدول ۳-۶: برنامه PCR
۴۳	جدول ۳-۷: مواد مورد نیاز الکتروفورز
۴۹	جدول ۴-۱: اطلاعات دموگرافیک
۵۱	جدول شماره ۴-۲: توزیع فراوانی افراد از نظر استعمال دخانیات و الکل
۵۲	جدول ۴-۳: ابتلا به بیماری سیستمیک
۵۳	جدول ۴-۴: توزیع فراوانی محل درگیری لیکن پلان دهانی
۵۳	جدول ۴-۵: نواحی درگیر شده علاوه بر مخاط دهان
۵۴	جدول ۴-۶: سابقه فامیلی
۵۷	جدول ۴-۷: شیوع ژنوتیپ های پلی مورفیسم 308G/A- در ژن TNF α
۵۷	جدول ۴-۸: شیوع ژنوتیپ های پلی مورفیسم 874A/T+ در ژن IFN- γ
۵۸	جدول ۴-۹: شیوع آلل های ژن IFN- γ و TNF α

فهرست نمودار	
صفحه	عنوان
۵۰	نمودار شماره ۴-۱: توزیع فراوانی افراد از نظر قومیت
۵۲	نمودار ۴-۲: درصد فراوانی نوع کلینیکی لیکن پلان دهانی

فهرست تصاویر	
صفحه	عنوان
۴۵	شکل ۳-۱: دستگاه الکتروفورز
۵۵	شکل شماره ۴-۱: تصویر ژل الکتروفورز حاصل از ARMS-PCR نمونه DNA بیماران مبتلا به لیکن پلان و گروه کنترل سالم مربوط به پلی مورفیسم IFN- γ +874 A/T
۵۶	شکل شماره ۴-۲: تصویر ژل الکتروفورز حاصل از ARMS-PCR نمونه DNA بیماران مبتلا به لیکن پلان و گروه کنترل سالم مربوط به پلی مورفیسم TNF α -308 G/A
۵۸	شکل ۴-۳: توالی قطعه ی تکثیر شده ژن IFN- γ که شامل پلی مورفیسم +874A/T می باشد. توالی پرایمرهای مورد استفاده شده برای PCR در این شکل هایلایت شده است.
۵۸	شکل ۴-۴: نتیجه تعیین توالی قطعه ای از ژن IFN- γ که دارای پلی مورفیسم +874 A/T می باشد. شکل (a): هموزیگوت نرمال (AA). شکل (b): هتروزیگوت (AT) شکل (c): هموزیگوت پلی مورفیسم (TT)
۵۹	شکل ۴-۵: توالی قطعه ی تکثیر شده ژن TNF α که شامل پلی مورفیسم 308 G/A - می باشد. توالی پرایمرهای مورد استفاده شده برای PCR در این شکل هایلایت شده است
۵۹	شکل ۴-۶: نتیجه تعیین توالی قطعه ای از ژن TNF α که دارای پلی مورفیسم 308G/A - می باشد. شکل (a): هموزیگوت نرمال (GG). شکل (b): هتروزیگوت (GA) این ژن فاقد هموزیگوت پلی مورفیسم (AA) میباشد

منابع



1. Wang Z, Yao H, Cui B, Ning G, Tang G. Genetic linkage analysis of oral lichen planus in a Chinese family. *Genet Mol Res*. 2011;10(3):1427-33.
2. Boorghani M, Gholizadeh N, Zenouz AT, Vatankhah M, Mehdipour M. Oral lichen planus: clinical features, etiology, treatment and management; a review of literature. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2010;4(1):3.
3. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1998;9(1):86-122.
4. Wang L, Wu W, Chen J, Li Y, Xu M, Cai Y. MicroRNA microarray-based identification of involvement of miR-155 and miR-19a in development of oral lichen planus (OLP) by modulating Th1/Th2 balance via targeting eNOS and toll-like receptor 2 (TLR2). *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2018;24:3591.
5. Carozzo M. Understanding the pathobiology of oral lichen planus. *Current Oral Health Reports*. 2014;1(3):173-9.
6. Jin X, Wang J, Zhu L, Wang L, Dan H, Zeng X, et al. Association between-308 G/A polymorphism in TNF- α gene and lichen planus: a meta-analysis. *Journal of Dermatological Science*. 2012;68(3):127-34.
7. AL-MOHAYA MA, AL-HARTHI F, ARFIN M, AL-ASMARI A. TNF- α , TNF- β and IL-10 gene polymorphism and association with oral lichen planus risk in Saudi patients. *Journal of Applied Oral Science*. 2015;23(3):295-301.
8. Lu R, Zhang J, Sun W, Du G, Zhou G. Inflammation-related cytokines in oral lichen planus: An overview. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2015;44(1):1-14.
9. Calvo J, Martínez N, Etxagibel A, Calleja S, Sáez-Torres C, Sedeño M, et al. Allelic frequencies of polymorphic variants of cytokine genes (IL1A, IL1B, IL1RN, IL6, IL10, IL12p40, and IFNG) in a Spanish population. *Inmunologia*. 2002;21(2):76-86.
10. Pravica V, Perrey C, Stevens A, Lee J-H, Hutchinson IV. A single nucleotide polymorphism in the first intron of the human IFN- γ gene: Absolute correlation with a polymorphic CA microsatellite marker of high IFN- γ production. *Human immunology*. 2000;61(9):863-6.
11. Choy EH, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(12):907-16.
12. Al-Mohaya MAM, Al-Otaibi L, Al-Harthi F, Al Bakr E, Arfin M, Al-Asmari A. Association of genetic polymorphisms in interferon- γ , interleukin-6 and transforming growth factor- β 1 gene with oral lichen planus susceptibility. *BMC oral health*. 2016;16(1):76.
13. Meng J, Thongngarm T, Nakajima M, Yamashita N, Ohta K, Bates CA, et al. Association of transforming growth factor- β 1 single nucleotide polymorphism C-509T with allergy and immunological activities. *International archives of allergy and immunology*. 2005;138(2):151-60.
14. Danielsson K. Oral lichen planus: studies of factors involved in differentiation, epithelial mesenchymal transition. Umeå University Odontological Dissertations. 2012;122.

15. در لیکن پلان دهان و واکنش‌های کمپلمان C4 و C3 غلیانی، پریچهر، صابری، هدایتی. مقایسه میزان اجزای لیکنوئید دارویی-تماسی دهان. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد. ۲۰۱۳؛۳۷(۴):۱۳۰۹-۳۱۸.
16. Langlais R, Miller C. Dental abnormalities. Color atlas of common oral diseases, 3rd ed Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 2003:74.
17. De Sousa FACG, Rosa LEB. Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations. Brazilian journal of otorhinolaryngology. 2008;74(2):284-92.
18. Sachdeva S, Sachdeva S, Kapoor P. Wickham striae: etiopathogenesis and clinical significance. Indian journal of dermatology. 2011;56(4):442.
19. Axéll T, Rundquist L. Oral lichen planus—a demographic study. Community dentistry and oral epidemiology. 1987;15(1):52-6.
20. Ghapanchi J, Ghaderi H, Haghshenas MR, Jamshidi S, Rezazadeh F, Azad A, et al. Observational molecular case-control study of genetic polymorphisms 1 in programmed cell death protein-1 in patients with oral lichen planus. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2019;20(2):421.
21. Wray D. Textbook of general and oral medicine: Elsevier Health Sciences; 1999.
22. Siponen M. Oral lichen planus—etiopathogenesis and management. Acta Univ Oul D. 2017;1403.
23. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. Journal of the American Academy of Dermatology. 2002;46(2):207-14.
24. Van der Meij E, Van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. Journal of oral pathology & medicine. 2003;32(9):507-12.
25. Glick M. Burket's oral medicine: PMPH USA; 2015.
26. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. Journal of oral science. 2007;49(2):89-106.
27. Crincoli V, Di Bisceglie MB, Scivetti M, Lucchese A, Tecco S, Festa F. Oral lichen planus: update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. Immunopharmacology and immunotoxicology. 2011;33(1):11-20.
28. Zuo Y-L, Gong D-P, Li B-Z, Zhao J, Zhou L-Y, Shao F-Y, et al. The TF-miRNA coregulation network in oral lichen planus. BioMed research international. 2015;2015.
29. Danielsson K, Olah J, Zohori-Zangeneh R, Nylander E, Ebrahimi M. Increased expression of p16 in both oral and genital lichen planus. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. 2018;23(4):e449.
30. Du J, Gao R, Wang Y, Nguyen T, Yang F, Shi Y, et al. MicroRNA-26a/b have protective roles in oral lichen planus. Cell death & disease. 2020;11(1):1-13.
31. Zhou Y, Vieira AR. Association between TNF± - 308 G/A polymorphism and oral lichen planus (OLP): a meta-analysis. Journal of Applied Oral Science. 2018;26.
32. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. Clinics in dermatology. 2010;28(1):100-8.

33. Gonzalez-Moles M, Scully C, Gil-Montoya J. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral diseases*. 2008;14(3):229-43.
34. Mozaffari HR, Molavi M, Lopez-Jornet P, Sadeghi M, Safaei M, Imani MM, et al. Salivary and serum interferon-gamma/interleukin-4 ratio in oral lichen planus patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicina*. 2019;55(6):257.
35. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and maxillofacial pathology*. 3rd ed: Elsevier Health Sciences; 2016.
36. Burket LW, Greenberg MS, Glick M. *Burket's oral medicine: diagnosis and treatment*: BC Decker; 2003.
37. Eisen D. The therapy of oral lichen planus. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1993;4(2):141-58.
38. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008;46(1):15-21.
39. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RC. *Oral pathology: clinical pathologic correlations*: Elsevier Health Sciences; 2016.
40. Moravvej H, Hoseini H, Barikbin B, Malekzadeh R, Razavi GM. Association of *Helicobacter pylori* with lichen planus. *Indian Journal of dermatology*. 2007;52(3):138.
41. Walton L, Macey M, Thornhill M, Farthing P. Intra-epithelial subpopulations of T lymphocytes and Langerhans cells in oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine*. 1998;27(3):116-23.
42. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *British Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2000;38(4):370-7.
43. Setterfield J, Black M, Challacombe S. The management of oral lichen planus: Clinical dermatology• Review article. *Clinical and experimental dermatology*. 2000;25(3):176-82.
44. Chan E, Thornhill M, Zakrzewska J. Interventions for treating oral lichen planus (Cochrane Review). *The Cochrane Library Issue*. 2004;4.
45. Thongprasom K, Youngnak P, Aneksuk V. Folate and vitamin B12 levels in patients with oral lichen planus, stomatitis or glossitis. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 2001;32(3):643-7.
46. Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, et al. Psychological profile in oral lichen planus. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32(10):1034-40.
47. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2005;100(1):40-51.
48. Edwards PC, Kelsch R. *Oral lichen planus: clinical presentation and management*. 2002.
49. Zhou Y, Vieira AR. Association between TNF α -308 G/A polymorphism and oral lichen planus (OLP): a meta-analysis. *Journal of Applied Oral Science*. 2018;26.
50. Bai J, Lin M, Zeng X, Zhang Y, Wang Z, Shen J, et al. Association of polymorphisms in the human IFN- γ and IL-4 gene with oral lichen planus: a study in an ethnic Chinese cohort. *Journal of interferon & cytokine research*. 2008;28(6):351-8.

51. Carozzo M, Dametto E, Fasano ME, Arduino P, Broccoletti R, Vezza D, et al. Tumor necrosis factor- α and interferon- γ polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus. *Journal of Investigative Dermatology*. 2004;122(1):87-94.
52. Kimkong I, Nakkuntod J, Sodsai P, Hirankarn N, Kitkumthorn N. Association of interferon-gamma gene polymorphisms with susceptibility to oral lichen planus in the Thai population. *Archives of oral biology*. 2012;57(5):491-4.
53. Pournaghi Azar F, Rasouly P. Association of Interferon-gamma Gene Polymorphism (+ 874 A/T) and Oral Lichen planus susceptibility: Systematic Review and Meta-Analysis. *Jorjani Biomedicine Journal*. 2019;7(3):45-55.
54. Bai J, Jiang L, Lin M, Zeng X, Wang Z, Chen Q. Association of polymorphisms in the tumor necrosis factor- α and interleukin-10 genes with oral lichen planus: a study in a Chinese cohort with Han ethnicity. *Journal of Interferon and Cytokine Research*. 2009;29(7):381-8.



بسمه تعالی

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده دندانپزشکی

« صور تجلسه دفاع از پایان نامه تحصیلی »

با تاییدات خداوند متعال جلسه دفاع از پایان نامه ملیحه صالح گوهری درجه دکترای حرفه ای در رشته دندانپزشکی تحت عنوان "بررسی ارتباط بین لیکن پلان دهانی و پلی مورفیسم های TNF α - 308 G/A و IFN- γ +874A/T" در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی به تاریخ ۹۹/۶/۲۲ برگزار گردید. هیات داوران که قبلا پایان نامه ایشان را مطالعه نموده اند، پس از شنیدن دفاعیات و پرسشهای لازم از ایشان نتیجه را به شرح زیر اعلام می کنند. پایان نامه در وضع فعلی مورد قبول است و نامبرده با نمره ۱۸/۹۹ امتیاز بسیار خوب را دریافت نموده است.

امضاء	نام و نام خانوادگی:	هیات داوران
	دکتر ملوک ترابی	استاد راهنما
	دکتر نصرالله صالح گوهری	استاد راهنما
	دکتر الهام عباس زاده	استاد مشاور
	دکتر فاطمه السادات سجادی	معاون پژوهشی
		اساتید مدعو
		دکتر مریم السادات هاشمی پور
		دکتر زهرا عطایی
		دکتر فاطمه السادات سجادی
		دکتر بهاره حسینی

مراتب فوق مورد تایید است

رئیس دانشکده دندانپزشکی
دکتر علی اسکندری زاده

دانشکده دندانپزشکی