

دور عقار الجينستين وزيت السمك في الاختلال المرضي والجزيني لتكوين الخلايا الهادمة العظمية كعامل خطر لهشاشة العظام المستحدثة بواسطة عقار الانسترازول في الجرذان المختبرية

## ملخص الرسالة أو الأطروحة

## الخلاصة

لغرض معرفة التأثيرات السمية لعقار الانسترازول وعلاقتها بحدوث هشاشة العظام أجريت هذه الدراسة على ( 56 جرذ مختبري انثى) تتراوح أعمارهم (3-4 شهر ) بحيث قسمة الى (7 مجاميع) بالتساوي لكل مجموعة 8 جرذ كالتالي

المجموعة الأولى تم معاملةها بعقار الانسترازول وكانت الجرعة (0,02ملم/كغم وزن الجسم) لمدة 60يوم. المجموعة الثانية تم معاملةها بعقار الانسترازول (0,02ملم/كغم وزن الجسم) مع عقار زيت السمك (3750ملم/كغم من وزن الجسم) لمدة 60 يوم. المجموعة الثالثة تم معاملةها بعقار الانسترازول (0,02ملم/كغم وزن الجسم) مع الاستروجين النباتي (الجنستين) (20ملم/كغم من وزن الجسم) لمدة 60 يوم. المجموعة الرابعة تم معاملةها بعقار الانسترازول (0,02ملم/كغم وزن الجسم) و زيت السمك (3750ملم/كغم من وزن الجسم) و الاستروجين النباتي (الجنستين) (20ملم/كغم من وزن الجسم) لفترة 60 يوم. المجموعة الخامسة تم معاملةها بعقار الانستروجين النباتي (الجنستين) (20ملم/كغم من وزن الجسم) لفترة 60 يوم. المجموعة السادسة تم معاملةها بعقار زيت السمك (3750ملم/كغم من وزن الجسم) لفترة 60 يوم. المجموعة السابعة هي مجموعة السيطرة لم يتم معاملةها بأي مادة لفترة 60 يوم.

أظهرت النتائج الكيميائية الحيوية حدوث انخفاض معنوي في قيمة الاستروجين في المجموعة الأولى (2.895 + 43.925) مقارنة بالمجموعات الثانية والثالثة والرابعة بينما لوحظ تحسن معنوي في قيم الاستروجين في المجاميع الثانية والثالثة والرابعة بالتتابع (2.140 + 70.308), (3.812 + 67.42) و (3.603 + 74.15) مقارنة مع المجموعة الأولى وفي المجموعة الرابعة حدث افضل تحسن بقيمة الاستروجين (3.603 + 74.15), كذلك أظهرت النتائج الكيميائية الحيوية حدوث ارتفاع معنوي في قيمة انزيم التوسفات القاعدي في المجموعة الأولى (190,02 + 3.98) مقارنة مع المجاميع الثانية والثالثة والرابعة بينما لوحظ تحسن معنوي في قيم انزيم التوسفات القاعدي (176,8 + 2,41) في المجاميع الثانية والثالثة والرابعة بالتتابع (180,57 + 1.89), (181,37 + 5,03).

أظهرت النتائج كالتالي RT-PCR وفي الكوترة الآتية:

في المجموعة الأولى RANKL في المجموعة الأولى أظهرت زيادة معنوية فيه (1,59 + 12,157) مقارنة مع المجاميع الثانية والثالثة والرابعة (0,601 + 5,509), (0,130 + 6,903) و (0,027 + 3,018) بالتتابع. كذلك أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في جين RANKL في المجموعة الثانية والثالثة والرابعة بالتتابع (0,08 + 1,924), (0,766 + 8,458) مقارنة مع المجاميع الثانية والثالثة والرابعة بالتتابع (0,53 + 6,071), (0,228 + 4,970) و (0,114 + 3,398). في حين أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في جين (0,076 + 0,009), (0,064 + 1,014) و (1,419 + 5,567) مقارنة في المجموعة الأولى.

تتضح صور الأشعة السينية في المجموعة الأولى أظهرت زيادة في تحطم العظم مع تصلب والتهاب المفصل ووجود تغيرات في بنية العظم تصلب مع تحلل باني العظم و التهاب عظمي حاد كذلك تفاعل طبقة العظم الخارجية مقارنة في المجاميع الثانية والثالثة كان هناك ناكل بسيط في العظم. تغيرات في السمحاق مع تصلب في سمحاق العظم. و بداية التهاب المفصل. وفي المجموعة الرابعة أظهرت صور الأشعة السينية وجود مفصل وعظم قريب في الطبيعي مع وجود تفاعل قليل جدا وتصلب العظم.

الفحص النسيجي المرضي للعظم والمبيض في المجموعة الأولى أظهرت تحطم العظم واستبداله ب العضروف مع وجود نخاع عظمي غير فعال اضافا الى ذلك وجود نشاط الخلايا الهادمة للعظم وهناك تدمير للعظام والاستعاضة عنها بالأنسجة الليفيّة والدهنية مما يؤدي الى الحد من نخاع العظام, اما بالنسبة للمبيض وجود المبيض غير نشط ومع تكيس المبيض مقارنة في المجاميع الثانية والثالثة والرابعة التي أظهرت تكاثر ونمو نسيج عظمي جديد مع وجود خلايا البانية للعظم بصورة فعالة وزيادة عددها كذلك وجود نخاع عظمي قريب الى الطبيعي اما بالنسبة للمبيض أظهر وجود جريب أولى وثانوي كذلك وجود الجسم الأصفر في المبيض.

. نستنتج من تلك ضراوة الانسترازول في احداث هشاشة العظم من خلال انخفاض مستوى الاستروجين وتأثيره على استحداث الهشاشة. كذلك نستنتج ان استخدام المكملات الغذائية مثل زيت السمك والاستروجين النباتي تساعد في بناء العظم وتحد من ضراوة وتأثيرات الانسترازول على العظم.

College: Colleg of Veterinar

Name of Student: Yahya Abdulhadi Owaid

Dep.: Department of Pathology

Name of Supervisor: Jihad A. Ahmad and Sali K. Mjeed

Certificatte: master

Specialization: Pathology

Title of Thesis

The Role Of Genistein And Fish Oil In Pathological And Molecular Disorders Of Osteoclastogenesis As A Risk Factor For Osteoporosis Induced By Anastrozole In Laboratory Rats (*Rattus norvegicus*)

Abstract of Thesis

## Summary

In order to determine the toxic effects of anastrozole drug and its relationship to the incidence of osteoporosis, this study was conducted to (56 female laboratory rats) aged (3-4 month) divided into (7 groups) each group composed of 8 female rats as follows: The first group was treated with anastrozole (0.02 mg/1 kg body weight) for 60 days. The second group was treated with anastrozole (0.02 mg/1 kg body weight) and fish oil (3750 mg/1 kg of body weight) for 60 days. The third group was treated with anastrozole (0.02 mg/1 kg body weight), and phytoestrogen (genistein) (20 mg/1 kg of body weight) for 60 days. The fourth group was treated with anastrozole (0.02 mg/1 kg body weight), fish oil (3750 mg/1 kg of body weight) and phytoestrogen (genistein) (20 mg/1 kg of body weight) for 60 Day. The fifth group was treated with a drug phytoestrogen (genistein) (20 mg/1 kg of body weight) for 60-days. The sixth group was treated with fish oil (3750 mg/1 kg of body weight) for 60-days. The seventh group is the control group which was not treated by any drugs for 60 days. Biochemical results showed a significant decline in value of estrogen in the first group (43.925±2.895) compared with the second, third and fourth groups while significant improvement observed in the estrogen level of second, third and fourth groups respectively (70.308±2.140), (67.42±3.812) and (74.15±3.603) compared with the first group (43.925±2.895) in the fourth group the best improvement happened in the value of estrogen (74.15±3.603), as well as the biochemical results showed significant increase in the value of the alkaline phosphatase in the first group (190.02±3.98) compared with second, third and fourth while showed significant improvement of alkaline phosphatase values in the second, third and fourth groups respectively (180.57±1.89), (181.37±5.03), (176.8±2.41). In Real-Time PCR RANKL in the first group showed upregulation (12.157±1.59) compared with the second, third and fourth groups (5.50±90.601), (6.903±0.130) and (3.018±0.027) respectively. The results also showed an upregulation RANKL in Group I (8.458±0.766) compared with the second, third and fourth groups respectively (6.071±0.53), (4.970±0.228) and (3.398±0.114). While the results showed an upregulation OPG in the second, third and fourth respectively (1.924±0.08), (1.014±0.064) and (5.567±1.419) compared with the first group (0.009±0.0076). Results of the X-rays in the first group showed increased bone crash with hardening and arthritis and there are changes in the lining of the bone stiffness with decomposition of primary bone and inflammation of bone layer interaction also sharp bony external compared in the second and third groups there was a slight erosion in the bone, Changes in the periosteum with stiffness in the bone and periosteum beginning of arthritis, in Group four rays showed a detailed and close to natural bone with very little interaction sclerosis bone. Histopathological examination of the bone and ovaries in the first group showed bone destruction and replaced by cartilage and inactive bone marrow in addition there is activation of osteoclast and bones are destroyed and replaced by fibrous tissue and adipose tissue leading to reducing bone marrow, either For the presence of inactive and ovary with Polycystic ovaries compared in the second, third and fourth totals that showed the proliferative and growth of new osseous tissue with activation of osteoblast and increase in number as well as the presence of bone marrow to normal for ovary showed a primary and a secondary follicle As well as having the compact body in the ovary. The current study conclude the following: The anastrozole led harmful osteoporotic reaction in the treated animals as well as reproductive problems by reducing biosynthesis of estrogen that leads to activation of osteoclastogenesis. Using dietary supplements like genistein and fish oil may decrease the harmful pathological effects of chemotherapy on bone and ovary.