

نشاط بعض المركبات الطبيعية في علاج مرض هشاشة العظام

أطروحة لنيل درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية
الطالب: عبدالله عبدالعزيز الغامدي (١٤٠١٥٠٧)
المشرفين: أ.د. فهد العباسي - كلية العلوم
د. أحمد العبد - كلية الصيدلة

المستخلص

هشاشة العظام (ترقق العظام): هو مرض شائع في العالم و في الشرق الأوسط و المملكة العربية السعودية بشكل خاص, ينتج هذا مرض عن انخفاض كتلة العظام مما يؤدي إلى تخلخلها و إصابتها بالضعف و بالتالي تصبح معرضه بشدة للكسر.

الهدف من هذه الدراسة: هو التحقيق في مدى الفاعلية البيوكيميائية المحتملة في علاج و مقاومة مرض هشاشة العظام للمركبات المعزولة من النباتات المحلية التالية:- نبات بذور الجنة (Aframomum Meleguita) و نبات التنوم الصبغي (Chrozophora Tinctoria).

تم استخدام: ثلاثة خطوط خلوية مختلفة (MG-63, SaOS-2 and MCF-7) و عدد ثلاث أنواع من الميديا: (MEM), (RPMI), (DMEM) مع عقار إستراديول و خمسة عشر مركب كيميائي معزولة و هي كالنحو التالي: تسع مركبات مستخلصة من نبات بذور الجنة (Aframomum Meleguita) و ست مركبات مستخلصه من نبات التنوم الصبغي (Chrozophora Tinctoria)

تم إجراء عدد من التجارب المعملية: و هي كالتالي: قياس درجة السمية (Cytotoxicity) و قياس سرعة تكاثر الخلايا بعد معالجتها بالمركبات المتسخلصة (Proliferation) و حساب مدى دورة الخلية (Cell Cycle)

و تحليل مجموعة من الجينات الاوستروجينية (Oestrogenic gene array analysis) بالإضافة إلي إجراء بعض القياسات الكيموحيوية مثل: قياس نسبة الفيتامين-د (Vit-D) , فوسفاتاز قلوي (ALP) , الأوستيوكالسسين (OS) و حمض فوسفاتيز (ACP).

النتيجة: بعد أن تم معالجة الخطوط الخلوية الثالثة بالمركبات المتخلصة من نبات التنوم الصبغي (*Chrozophora Tinctoria*) ونبات بذور الجنة (*Aframomum Meleguita*) تم قياس نسبة السمية للخمسة عشر مركب لمعرفة التركيز المناسب الذي سوف يتم إستخدامة في تجربة مضاعفة الوقت, وجدنا بعد ذلك أن مركب الروتن (مستخلص من التنوم الصبغي) و البارادول (مستخلص من بذور الجنة) ساهم في زيادة تكاثر الخلايا و تم قياس ذلك عن طريق حساب مضاعفة الوقت. و قد, أيضاً إلى أنه تم قياس دورة الخلية ل الروتن و البارادول و وجد أنها تعطي إشارة جيدة للغاية أنها مركبات غير مسرطنة. بالإضافة إلى أنه بعد أن أجرينا عدد من القياسات الكيموحيوية لميديا الخطوط الخلوية الثلاثة بعد المعالجة وجدنا التالي:

إرتفاع في الفوسفاتازالقلوي (ALP) و إنخفاض في حمض فوسفاتيز (ACP). بالإضافة إلى: إرتفاع في الفيتامين-د (Vit-D) و هرمون اوستيوكالسسين (OS). جميع النتائج التي تم الحصول عليها تعتبر إشارات إيجابية عند قياس مدى فاعلية هذه المركبات كمضادات لـ هشاشة العظام.

الخلاصة: مركب الروتن (Rutin) و البارادول (Paradol) قد تكون فعالة في علاج و مقاومة مرض هشاشة العظام و لكنها ما زلت تحتاج إلى العديد من التجارب و التحقيقات لفهم طبيعة التفاعل و مدى فاعليته.

Anti-osteoporotic activity of some natural product

A thesis submitted for the requirement of degree of:

Master of Science in Biochemistry

Submitted by:

Abdullah Abdulaziz Al-Ghamdi (1401507)

Supervised by:

Prof. Fahad Ahmed Al-Abbasi

Department of Biochemistry, Faculty of Sciences

Dr. Ahmed Mohamed Al-Abd

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy

Abstract

Background: Osteoporosis is a common disease and major public health problem worldwide. This disease characterized by reduced bone mass resulting in increased bone fragility and fracture risk.

Aim: The purpose of this study is investigating the potential biochemical evidence for anti-osteoporosis effects of some naturally occurring compounds isolated from: *Aframomum Meleguita* and *Chrozophora tinctoria*.

Materials and Methods: Cell lines: Three different estrogen dependent human cell lines were used (MG-63, SaOS-2 and MCF-7).

Media: Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), Roswell Park Memorial Institute (RPMI-1640) and Minimum Essential Medium (MEM).

All have been added fetal bovine serum (FBS) and penicillin. **Drugs and**

Compounds: Estradiol (ES) and fifteen chemicals isolated compounds were used; nine compounds Extracted from *Aframomum Meleguita* (AM) and six compounds Extracted from *Chrozophora Tinctoria* (CT).

Five experiments were performed: Response curve concentration (Cytotoxicity), Doubling time calculation (Proliferation), Cell cycle Analysis, Oestrogenic gene array analysis and some biochemical parameters measurement (such as: Alkaline phosphatase (ALK), 1,25-Dihydroxyvitamin-D (Vit-D), Osteocalcin (OC) and Acid phosphatases (ACP)).

Result: Rutin (isolated compound from *Chrozophora Tinctoria*) and paradol (isolated compound from *Aframomum Meleguita*) treatment on human cells lines give increased proliferative by decrease the doubling time. And the toxicity of all the fifteen isolated compounds was measured to determine the appropriate concentration of the proliferative experiment.

The cell cycle measurement of that cell lines after treatment by rutin and paradol compound giving signals that compounds are not toxic or carcinogenic. The result of measuring of some biochemical parameter in media after cell line treatment were an increase in Alkaline phosphatase and a decrease in autologous conditioned plasma and this is positive signs to know effectiveness of osteoporosis treatment. Also rutin and paradol were increased in 1,25-Dihydroxyvitamin-D and Osteocalcin that are good because they have important role in prevention and treatment of osteoporosis. Finally rutin and paradol they compared to estradiol as positive control.

Conclusion: Rutin and paradol might be promising anti-osteoporosis agents. However, further molecular investigation is required to understand the nature of interaction.