UAEU كلية الطب والعلوم الصحية College of Medicine and Health Sciences
جامعة الإمارات العربية المتحدة United Arab Emirates University

The College of Graduate Studies and the College of Medicine & Health Sciences Cordially Invite You to a

Master Thesis Defense

Entitled

THE EFFECT OF NEROLIDOL ON THE RENAL DYSFUNCTION FOLLOWING BILATERAL URETERAL OBSTRUCTION IN THE RAT

By

Harun Rashed Toumi

ID: 201640038

Faculty Advisor

Prof. Fayez Tawfig Fayez Hammad, Department of Surgery

College of Medicine & Health Sciences

Date & Venue

1:00 – 2:00 PM

11 Nov 2024

YANAH Theatre

College of Medicine & Health Sciences

Join with ZOOM or 881 4777 4399

Abstract

This thesis addressed nerolidol's potential therapeutic and protective effects on bilateral ureteral obstruction-induced uropathy in rats. Obstructive uropathy stands as a notable contributor to acute kidney injury (AKI), accounting for 5-10% of all AKI cases worldwide, with a particularly high prevalence among the elderly, constituting 22% of AKI cases in this age group. Urinary tract obstruction, often attributed to factors such as kidney stones, urinary tract deformities and benign/malignant growths such as benign prostatic hyperplasia (BPH) in older men can lead to detrimental outcomes if left untreated, potentially progressing to kidney failure and even mortality. The severity of the kidney injury is contingent upon the nature and duration of the obstruction. Common treatment approaches include surgical intervention to remove the obstruction and the subsequent monitoring of the serum chemistry of the patient to address any post-obstruction complications that could lead to alterations in kidney function and prescribing the appropriate medications. Recently, there has been a burgeoning interest in exploring natural products that are seen as a potential alternative remedy for many diseases and conditions. This is due to their low toxicity, affordability, and wide availability, which underscores the need for comprehensive research to address the therapeutic potential of these natural products. Nerolidol, which is a naturally occurring sesquiterpene alcohol compound found in the essential oils of many plants, is believed to exhibit a wide range of pharmacological and biological activities, making it a hot topic of clinical research. Although nerolidol has exhibited effectiveness in various organ-related conditions, as reported by several research studies, its effects on renal dysfunction following reversible bilateral ureteral obstruction (BUO) remain unexplored. Hence, the primary objective of this research was to investigate the *in-vivo* effects of nerolidol on the alterations in renal function associated with BUO in the rat. Nerolidol was administered orally to Wistar rats using an oral gavage needle after being dissolved in corn oil which was used as a vehicle. Nerolidol was administered as a single daily dose of 200 mg/Kg for 14 consecutive days. Sham group (n=12) underwent sham surgery, whereas the BUO group (n=12) and BUO/NERO group (n=12) underwent reversible 24-hour BUO and received the vehicle or Nerolidol, respectively. The treatment started 9 days prior to the BUO/Sham surgery and continued till 4 days post-BUO. Renal functional parameters and histological changes were assessed before the start of the treatment (Basal), just prior to the intervention (BUO/Sham surgery) (Pre-BUO) and 4 days after the intervention (Post-BUO). The gene and protein expression levels of some important markers of renal injury, inflammation, fibrosis, apoptosis, autophagy, and oxidative stress were measured using PCR and western blot techniques. Neither nerolidol nor the vehicle affected the basal renal functions. The administration of nerolidol resulted in a significant attenuation in the BUO-induced alterations in renal functional parameters such as serum creatinine and serum urea, creatinine clearance and urinary albumin-creatinine ratio. Nerolidol also exhibited the ability to attenuate the changes in several markers associated with renal injury, inflammation, fibrosis, autophagy, and oxidative stress. Moreover, nerolidol was able to attenuate the BUO-induced alterations in kidney histology. The study's findings may provide insights into the potential therapeutic and reno-protective effects of nerolidol on obstructive uropathy-induced kidney injury that could be extended to the clinical setting.

Keywords: Uropathy, Bilateral Ureteral Obstruction, Acute Kidney Injury, Natural Products, Nerolidol, Phytotherapy.

UAEU عمادة المكتبات Libraries Deanship
جامعة الإمارات العربية المتحدة United Arab Emirates University
Digital Library Services Section - قسم الخدمات المكتبية الرقمية

UAEU كلية الطب والعلوم الصحية College of Medicine and Health Sciences
جامعة الإمارات العربية المتحدة United Arab Emirates University

تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

مناقشة رسالة الماجستير

العنوان

تأثير النيروليدول على الاختلال في وظائف الكلى الناجم عن انسداد الحالب الثنائي في الجرذ

للطالب

هارون رشيد التومي

الرقم الجامعي: 201640038

المشرف

د. فايز توفيق فايز حماد، قسم الجراحة

كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

1:00 إلى 2:00 ظهرا

11 نوفمبر 2024

مسرح يناح، مبنى كلية الطب

Join with ZOOM or 881 4777 4399

الملخص

تهتم هذه الأطروحة بالتأثيرات العلاجية والوقائية المحتملة للنيروليدول على الاعتلال المسالك البولية الناجم عن انسداد الحالب الثنائي في الجرذان. يعد اعتلال المسالك البولية الانسدادي مساهمًا بارزًا في إصابات الكلى الحادة (AKI)، حيث يمثل 10%-5 من جميع حالات إصابات الكلى الحادة على مستوى العالم، مع انتشار مرتفع بشكل خاص بين كبار السن، حيث يشكل22% من حالات إصابات الكلى الحادة. يمكن أن يؤدي انسداد المسالك البولية، والذي غالبًا ما يُعزى إلى عوامل مثل حصوات الكلى، وتشوهات المسالك البولية، والنمو الحميد / الخبيث مثل تضخم البروستاتا الحميد (BPH) لدى الرجال الأكبر سنًا، ورضح المسالك البولية، إلى نتائج ضارة إذا تركت دون علاج، ومن المحتمل أن تتطور إلى فشل كلوي وحتى الموت. تعتمد شدة إصابة الكلى على طبيعة الانسداد ومدته. تتضمن أساليب العلاج الشائعة استخدام التقنيات التداخلية، مثل تنظير الحالب، لإزالة الانسداد والمراقبة اللاحقة لكيمياء مصل الدم للمريض لمعالجة مضاعفات ما بعد الانسداد التي يمكن أن تسبب تغيرات في وظائف الكلى. في الآونة الأخيرة، ازداد الاهتمام بدراسة المنتجات الطبيعية بسبب سميتها المنخفضة، وتكلفتها المنخفضة، وتوافرها على نطاق واسع، مما يؤكد الحاجة إلى إجراء بحث شامل في الإمكانات العلاجية لهذه المنتجات الطبيعية. يُعتقد أن النيروليدول، وهو مركب كحول سيسكويتيربين الموجود بشكل طبيعي في الزيوت الأساسية للعديد من النباتات، يحمل خائص دوائية وعلاجية مهمة، مما يجعله موضوعًا بحث ساخنً. على الرغم من أن النيروليدول أظهر فعالية في العديد من الحالات المرضية المرتبطة بعدت اعضاء، كما ذكرت العديد من الدراسات البحثية، فإن آثاره على الخلل الكلوي عقب انسداد الحالب الثنائي (BUO) لا تزال غير مستكشفة بعد. الهدف الأساسي من هذا البحث هو دراسة تأثيرات النيروليدول، داخل الجسم الحي، على تغيرات في وظائف الكلى المرتبطة بانسداد الحالب الثنائي (BUO) في الجرذان. أجريت التجارب على 36 جرذ ويستار. تم إذابة النيروليدول في زيت الذرة (vehicle)وتم إعطاؤه عن طريق الفم كجرعة يومية واحدة تبلغ 200mg/kg لمدة 14 يومًا متتاليًا. خضعة مجموعة الG-Sham (n=12) لعملية جراحية دون سد الحالبان في حين خضع كلا من مجموعة ال G-BUO (n=12) ومجموعة الG-BUO / NERO (n=12) لـعملية جراحية لسد الحالبان لمدة 24 ساعة وتم اعطاء ال vehicle أو النيروليدول. بدأ العلاج قبل 9 أيام من العملية جراحية، ويستمر حتى 4 أيام بعد BUO. تم تقييم المعلمات الوظيفية الكلوية والتغيرات النسيجية قبل بدء العلاج (Basal)، قبل العملية جراحية (جراحة (Sham/BUO) (pre-BUO) وبعد 4 أيام من العملية جراحية (post-BUO). تم قياس مستويات التعبير الجيني والبروتيني لبعض العلامات المهمة لإصابة الكلى والالتهاب والتليف وموت الخلايا المبرمج والبلعمة الذاتية والإجهاد التأكسدي باستخدام تقنيات PCR وWestern blot. لم يؤثر النيروليدول ولا ال vehicle على وظائف الكلى. أدى النيروليدول إلى تخفيف التغيرات في الكرياتينين واليوريا في الدم، وتصفية الكرياتينين ونسبة الألبومين الى الكرياتينين في البول. لقد خفف النيروليدول أيضًا من التغيرات في علامات اصابة الكلى، والسيتوكينات المؤيدة للالتهابات، والتليف، وعلامات موت الخلايا المبرمج، والالتهام الذاتي، وعلامات الإجهاد التأكسدي بالإضافة إلى التغيرات النسيجية. قد توفر نتائج الدراسة نظرة ثاقبة للتأثيرات العلاجية المحتملة للنيروليدول على إصابة الكلى الناجمة عن اعتلال المسالك البولية الانسدادي ويمكن أن تكون نتائج هذه الدراسة البحثية ذات أهمية طبية.

كلمات البحث الرئيسية: الاعتلال البولي الانسدادي، نيروليدول، مركبات نباتية طبيعية، الكلى.

UAEU عمادة المكتبات Libraries Deanship
جامعة الإمارات العربية المتحدة United Arab Emirates University
Digital Library Services Section - قسم الخدمات المكتبية الرقمية