



شبكة المعلومات الجامعية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





شبكة المعلومات الجامعية



شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد اعدت دون أية تغيرات



يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of
15 – 25c and relative humidity 20-40 %



شبكة المعلومات الجامعية



بعض الوثائق الأصلية تالفة



شبكة المعلومات الجامعية



بالرسالة صفحات
لم ترد بالأصل

SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR MODULATORS

Essay

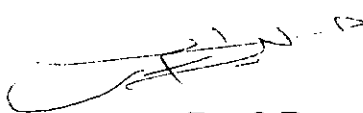
**Submitted for partial fulfillment of
M.Sc. Degree**

In

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

BY

Sherry Saber Hasanien Ahmed
M.B.B.Ch


Under Supervision of

Prof. Dr.

Hossam H. Badrawi

***Professor of obstetrics & Gynecology
Faculty of Medicine
Cairo University***

Prof. Dr.

Maged Ahmed Abd El Raouf

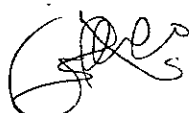
***Ass. Professor of obstetrics & Gynecology
Faculty of Medicine
Cairo University***

Dr.

Ahmed Nagieb Hosney

***Lecturer of Obstetrics & Gynecology
Faculty of Medicine
Cairo University***


**Faculty of Medicine
Cairo University**


Basma
2001

1874-1875

1876

1877

1878

محضر

اجتماع لجنة الحكم على الرسالة المقدمة من
الطبيب / شيماء محمد عبد الحليم
توطئة للحصول على درجة الماجستير / الداتسواء
في المسار والوقاية

تمت عنوان : باللغة الانجليزية : Selective Estrogen Receptor Modulators

: باللغة العربية : معدلات مستقبلات هرمون الإستروجين الانتقائية

بناءً على موافقة الجامعة بتاريخ ١٤ / ١٠ / ٢٠٠٩ تم تشكيل لجنة الفحص والمناقشة للرسالة
المذكورة أعلاه على النحو التالي :-

- (١) د. محمد عبد الحليم - د. محمد جبريل
- (٢) د. محمد مصطفى - د. محمد
- (٣) د. علي محمد - د. محمد

بعد فحص الرسالة بواسطة كل عضو منفردا وكتابة تقارير منفردة لكل منهم لمتخذت اللجنة مجتمعة في
يوم الأربعاء بتاريخ ١٥ / ١١ / ٢٠١٠ بقسم مدين
بكلية الطب - جامعة القاهرة وذلك لمناقشة الطالب في جلسة علنية في موضع الرسالة والنتائج التي توص
لهاها وكان له الأثر العلمي التي قام عليها البحث .
قرار اللجنة :

تمت الرسالة شكراً
د. محمد

توقيعات أعضاء اللجنة :-
المشرف والمختص

د. محمد عبد الحليم (مهام)

المختصين الداخليين
د. محمد عبد الحليم

المختصين الخارجيين
د. محمد عبد الحليم

د. محمد عبد الحليم

د. محمد عبد الحليم

د. محمد عبد الحليم

1

4

2

7

0

2

2

0

11

11

11

1

2

6

21

01

01

05

12

1

1

0

Content

INTRODUCTION	1
HORMONES AND THEIR MODE OF ACTION.....	4
Mechanism of Action of Steroid Hormones	5
Mechanism of Action of Glycoprotein and Peptide Hormone	7
ESTROGEN RECEPTORS	9
• Definition	9
• Types of Estrogen Receptors	9
• Structure	9
1- A/B Region, the regulatory domain in the ER.....	11
2- C Region, The DNA binding domain.....	11
3- D Region, The Hinge.....	11
4- E Region, The Hormone Binding Domain	11
5- F Region	12
• Sites	12
• Results of stimulation	12
• Clinical value	13
ANTI-HORMONES.....	14
• Definition	14
• Classification	14
1) Anti-estrogens	14
Clomiphene.....	18
Background.....	18
Pharmacology	18
Structure.....	18
Mechanism of action.....	19
Indications	19
Monitoring.....	20
Adverse effects.....	21
2) Anti- progesterone	21
Pharmacology	21
pharmacokinetics.....	22
Clinical uses.....	22

84	Structure.....	23
84	3) Anti-androgens.....	23
84	a) Cyproterone acetate.....	23
84	b) Spironolactone.....	24
94	4) GnRH ANALOGUES.....	25
94	LHRH agonists.....	25
94	GnRH antagonists.....	25
	(SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR MODULATORS.....	28
94	•Definition.....	28
102	•Mechanism of action.....	28
102	•Molecular Biology of action of SERMs.....	29
94	Structure.....	34
	TAMOXIFEN.....	35
	Background.....	35
	Pharmacology.....	35
	Pharmacokinetics.....	35
	Mechanism of anti-tumor activity.....	36
	Structure.....	37
	Mode of action.....	37
	Effect on different organs:.....	39
	• Breast.....	39
	• Reproductive tract.....	40
	• Hypothalamic pituitary ovarian axis.....	41
	• Liver and steroid binding proteins.....	41
94	• Cardiovascular system and serum lipids.....	42
94	• Skeleton.....	42
94	Clinical uses of tamoxifen.....	43
94	Endometrial carcinoma.....	43
94	Cancer breast.....	44
	Ovarian cancer.....	45
	Recurrent desmoid tumours.....	46
	Induction of ovulation.....	46
	Side effects of Tamoxifen.....	47

RALOXIFENE	48
Background	48
Pharmacology	48
Structure	48
Mechanism of action	49
Effects On Body Systems	49
Effect on bone	49
Effect on cardiovascular system	50
• Lipid profile	50
• Atherosclerosis	51
Effects on the uterus	51
Effects on the breast	52
Effects on the central nervous system	53
Adverse effects	53
OTHER SERMs	54
TOREMIFENE	54
Background	54
Structure	54
Animal and human studies	54
DROLOXIFENE	56
Background	56
Structure	56
Animal and human studies	56
IDOXIFENE	56
Background	56
Structure	57
Animal and human studies	57
NATURAL SERMs	59
Soy isoflavones	59

01

01 .

21

71

81

33

34

01

LIST OF FIGURES

Fig. 1	Structure of estrogen receptor α	10
Fig. 2	Structure of estrogen receptor β	10
Fig.3	Structure of estriol	15
Fig. 4	Structure of ICI 182,780	17
Fig. 5	Structure of clomiphene	18
Fig. 6	Structure of Mifepristone	23
Fig.7	Structure of SERMs	34
Fig.8	Structure of Tamoxifen	39
Fig.9	Structure of Raloxifene	49
Fig.10	Structure of Tormifene	55
Fig.11	Structure of Droloxifene	57
Fig.12	Structure of Idoxifene	59

