ASSESSMENT OF THE OSTEOGENIC POTENTIAL OF ALENDRONATE ON ISOLATED ADIPOSE DERIVED STEM CELLS: AN EX-VIVO AND IN-VIVO STUDY

Thesis submitted to the Faculty of Dentistry
Ain Shams University
In partial fulfillment of the requirements for the
Doctoral Degree in Oral Pathology

By
Marwa Mohammed Ahmed Ellithy
Researcher Assistant at the National Research Center (NRC)
B.D.S., M.D.S.
Faculty of Dentistry
Ain Shams University
2004

Faculty of Dentistry
Ain Shams University
2015

SUPERVISORS

Dr. MOHAMAD SALAH ELDIN AYOUB

Professor of Oral Pathology
Faculty of Dentistry
Ain Shams University

Dr.EFFAT AHMED ABBAS

Professor of Oral Pathology
Basic Dental Sciences Department
National Research Center (NRC)

Dr.MOHAMAD AYAD ABD EL HAMID

Professor of Surgery
Faculty of Veterinary Medicine
Cairo University

Dr.HOURY MOUSTAFA BAGHDADI

Professor of Oral Pathology
Faculty of Dentistry
Ain Shams University

بسم الله الرحمن الرحيم

DEDICATION

My Great Parents,

My Husband,

My little Daughters Shahi & Rita

All of whom have contributed and sacrificed endlessly to make my life meaningful and allow for this thesis to see the sunlight.

To the soul of my father in law/Dr. Ibrahim Mar3i, I wish you were here with us….We miss you a lot.

تقييم القدرة العظمية للالليندرونات علي الخلايا الجذعية المستمدة من الدهون:دراسة في الجسم الحي وخارجه

رسالة مقدمة لكلية طب الأسنان – جامعة عين شمس
لإستيفاء جزء من متطلبات درجة الدكتوراه فى أمراض الفم

مقدمة من

الطبيبة / مروة محمد احمد محمد الليثي

باحث مساعد امراض الفم بقسم علوم طب الاسنان الاساسية- المركز القومي للبحوث
بكالوريوس طب وجراحة الفم والاسنان- ماجستير امراض الفم –
كلية طب الأسنان – جامعة عين شمس

كلية طب الاسنان

جامعة عين شمس

2015

المشـــــــرفون

أ.د. محمد صلاح الدين ايوب

أستاذ بقسم باثولوجيا الفم

كلية طب الأسنان– جامعة عين شمس

أ.د. عفت أحمد عباس

استاذ باثولوجيا الفم بقسم طب العلوم الاساسية

المركز القومي للبحوث

أ.د. محمد عيادعبد الحميد

استاذ بقسم الجراحة

كلية الطب البيطري – جامعة القاهرة

ا.د. حور مصطفي بغدادي

استاذ بقسم باثولوجيا الفم

كلية طب الأسنان – جامعة عين شمس

LIST OF CONTENTS

LIST OF FIGURES

LIST OF TABLES

LIST OF ABBREVIATIONS

ActR-IA	**:**	Activin Receptor- IA
ActRII	**:**	Activin Receptor II
ActRIIB	**:**	Activin Receptor IIB
ADSCs	**:**	Adipose Derived Stem Cells
ALK-2	**:**	Activin receptor like kinase -2
ALK-3	**:**	Activin receptor like kinase -3
ALK-6	**:**	Activin receptor like kinase -6
Aln	**:**	Alendronate
Aln/PCL	**:**	Alendronate/polycaprolactone
ALP	**:**	Alkaline Phosphatase
ASCs	**:**	Adipose Stem Cells
BFR	**:**	Bone Formation Rate
BMMSCs	**:**	Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells
BMPs	**:**	Bone Morphogenetic Proteins
BMPR-IA	**:**	Bone morphogenetic receptor type IA
CBCT	**:**	Cone Beam Computed Tomography
CD	**:**	Cluster of Differentiation
cDNA	**:**	Complementary Deoxyribonucleic Acid
cm	**:**	Centimeter
CMF	**:**	Craniomaxillofacial
CSD	**:**	Critical -Sized Defect
CT	**:**	Computed Tomography
°C	**:**	Degree Celsius
DMEM	**:**	Dulbecco Modified Eagle's Medium

DNA	**:**	Deoxyribonucleic Acid
DNase	**:**	Deoxyribonuclease
dNTPs	**:**	Deoxynucleotide triphosphates
ΔE/mn	**:**	Kinetic energy/ minute
ECM	**:**	Extracellular Matrix
ESCs	**:**	Embryonic Stem Cells
FBS	**:**	Fetal Bovine Serum
Fgfr	**:**	FGF tyrosine kinase receptor isoforms
FGFR	**:**	Fibroblast Growth Factor Receptor
FZD	**:**	Membrane-spanning frizzled
GFs	**:**	Growth Factors
GSK-3	**:**	Glycogen Synthase Kinase-3
H&E	**:**	Hematoxylin and Eosin
HA/TCP	**:**	Hydroxyapatite /β-tricalcium phosphate
hADSCs	**:**	Human Adipose Derived Stem Cells
hBMSCs	**:**	Human Bone Marrow Stem Cells
Hh	**:**	Hedgehog signaling
hMSCs	**:**	Human Mesenchymal Stem Cells
HSCs	**:**	Hematopoietic Stem Cells
IGF	**:**	Insulin Growth Factor
IGF1R	**:**	Insulin Growth Factor Receptor 1
IGF2R	**:**	Insulin Growth Factor Receptor 2
Ihh	**:**	Indian hedgehog
IL	**:**	Interleukin
IP	**:**	Imaging Plate
IRS1	**:**	Insulin receptor substrate 1