Ministry of Higher Education and Scientific Research

University of Mosul

College of Dentistry

Effects of Propolis Versus Vitamin D3 on Orthodontic Tooth Movement (A Dog Model Study)

A Dissertation submittied

by

Rana Mahdi Fadhel Mosa

to
The Concil of the College of Dentistry
University of Mosul

in
The Partial Fulfillment of the Requirements for the Philosophy Doctorate in Dental Science

Supervised by

Prof. Dr. Ali. Rajih Al-Khatib

Asst. Prof. Dr. Mohannad Emad.Al-Qazzaz

2024A.D. **1446 A.H.**

ABSTRACT

This study aims to examine the effects of propolis and vitamin D3 on the teeth of dogs undergoing orthodontic tooth movement for the upper jaw. The study focuses on tooth movement, bone formation and resorption, and bone health biomarkers such as Tartrate-Resistant Acid Phosphatase, Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand, Tumor Necrosis Factor Alpha, and Alkaline Phosphatase. It also addresses histological changes in bone tissue and the therapeutic benefits of propolis compared to vitamin D3.

Twenty male dogs were used in this study, divided into 4 groups. The first group served as the control. Each dental arch was divided into two sections: one received only Dimethyl Sulfoxide by injection into the periodontal ligament on the mesial side (using the midline to measure the palatal groove) of the upper second premolar, while the other section received Dimethyl Sulfoxide with an orthodontic intervention by injection. In the second group, propolis was injected at a dose of 300 mg/kg. As for the preparation of doses, they were as follows: The 300 mg/3days dose of propolis was obtained using half ml of the original product (Propolis, Comvita, New Zealand, 600 mg/ml). The 150 mg/3days dose was also obtained by using half ml of the original product (Propolis, Comvita, New Zealand, 300 mg/ml). In the third group (oral propolis), the orthodontic intervention was carried out, and the dogs were administered propolis orally at a dose of 100 mg/kg/day. Lastly, in the fourth group, dogs received an orthodontic intervention along with a reference drug, vitamin D3, at a dose of 25 pg/week.

The effects of treatment in the different groups and over time, as well as their interaction on tooth movement distance, indicate that vitamin D3 injecion significantly increased tooth movement compared to the other groups, while propolis showed effectiveness within certain limits

but not as strongly as the vitamin D3 injection group. The study demonstrated that Tartrate-Resistant Acid Phosphatase levels on the pressure side significantly increased with D3 injection. Oral propolis and 150 mg propolis injections were less effective compared to the previous treatments (vitamin D3), while propolis at a dose of 300 mg/kg recorded the lowest value. Vitamin D3 injections recorded the highest Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand score in pressure side , while oral propolis showed an effect in reducing Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand levels when comperd with vitamin D3. Additionally, the 300 mg propolis injection significantly increased Alkaline Phosphatase levels on the tension and compression side compared to the Vitamin D3 injection. Vitamin D3 injection significantly increased Alkaline Phosphatase in tension side in the cervical part of the teeth compared to propolis injections. Vitamin D3 injection also significantly increased Tumor Necrosis Factor Alpha levels compared to oral propolis in tension and compression side.

Both propolis (300 mg) and vitamin D3 significantly increased the number of osteoblasts on both the tension and pressure sides in the treated areas. Additionally, propolis (300 mg) increased the number of fibroblasts, contributing to improved tissue regeneration. These findings highlight the independent effects of treatment type and location on the tooth root. Vitamin D3 also stimulated osteoclast activity more than propolis, especially on the pressure side, leading to an imbalance in bone remodeling.

Vitamin D3 plays a role in tooth movement and bone formation, while propolis helps protect tooth roots from resorption. The propolis reduce Tartrate-Resistant Acid Phosphatase enzyme activity and inhibit osteoclast activity, promoting slower tooth movement when comper with vitamin D3. Vitamin D3 increases Receptor Activator of Nuclear Factor

Kappa-B Ligand levels, aiding in tooth movement. Vitamin D3 increases Tumor Necrosis Factor Alpha level when compare with propolis groups and it is enhances bone health by regulating calcium levels and controlling Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand secretion. On the other hand, propolis reduces inflammation by inhibiting Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand secretion. This makes propolis beneficial in orthodontics and bone remodeling. Both propolis and vitamin D3 are beneficial for tissue health and recovery processes due to their anti-inflammatory properties and enhancement of collagen production. Both substances increase collagen density, enhance fibroblast activity, and improve vascular health. When used in treatment, each has its own effects, but vitamin D3 activates osteoclasts in areas such as tension zones and tooth root tips, leading to further bone resorption.

جامعة الموصل

كلية طب الاسنان

تأثيرات صمغ النحل مقابل فيتامين دي ٣ على حركة الاسنان التقويمية (دراسة نموذج الكلب)

اطروحة تقدمت بها

رنا مهدي فاضل موسى

إلى

مجلس كلية طب الأسنان

جامعة الموصل

كجزء من متطلبات الحصول على درجة دكتوراه فلسفة في علوم طب الاسنان

بإشراف

أ. د. علي راجح الخطيب

أ.م. د. مهند عمار القزاز

١٤٤٦ ٢٠٢٥

المستخلص

تهدف هذه الدراسة إلى فحص تأثيرات صمغ النحل وفيتامين D3 على اسنان الكلاب التي تخضع لعلاج تقويم الأسنان للفك العلوي. تركز الدراسة على حركة الأسنان، وتشكيل العظام وإعادة امتصاصها، بالإضافة إلى المؤشرات البيولوجية المتعلقة بصحة العظام مثل TRAP و RANKLو TNF و ALP كما تتناول الدراسة التغيرات في الأنسجة العظمية والفوائد العلاجية للبروبولس مقارنة بفيتامين د٣.

تم استخدام ٢٠ كلبا ذكرا في هذه الدراسة كل مجموعة مكونة من ٥ كلاب. المجموعة الأولى اعتبرت كمجموعة قياسية, تم تقسيم كل قوس سني إلى قسمين أحدهما تلقى فقط (DMSO)عن طريق الحقن في الرباط اللثوي على الجانب الإنسي (تم استخدام خط الوسط لقياس الأخدود اللساني/الحنكي) للضاحك الثاني العلوي، والآخر تلقى DMSO مع تدخل تقويمي عن طريق الحقن. في المجموعة الثانية حقن (صمغ النحل) بجرعة ٣٠٠ ملغم/كغم . تم الحصول على جرعة ٣٠٠ ملغ من البروبوليس باستخدام نصف مل من المنتج الأصلي (بروبوليس، كومفيتا، نيوزيلندا، ٦٠٠ ملغ/مل). كما تم الحصول على جرعة ١٥٠ ملغ باستخدام نصف مل من المنتج الأصلي (صمغ النحل ، كومفيتا، نيوزيلندا، ٣٠٠ ملغ/مل).في المجموعة الثالثة (صمغ النحل الفموي)، تم إجراء التدخل التقويمي ثم جرعت الكلاب بهذه المجموعة صمغ النحل بجرعة ١٠٠ملغم/كغم/يوم.

وأخيرًا، في المجموعة الرابعة، تلقت الكلاب تدخلًا تقويميًا مع الدواء المرجعي، فيتامين D3 بمقدار ٢٥ وحدة/أسبوع.

تظهر تأثيرات العلاج في المجموعات المختلفة وعلى مدى الوقت، وكذلك تفاعلها على مسافة حركة الأسنان، أن حقن فيتامين د٣ قد زاد بشكل كبير من حركة الأسنان مقارنة بالمجموعات الأخرى، بينما أظهر صمغ النحل فعالية ضمن حدود معينة ولكن ليس بنفس قوة مجموعة حقن فيتامين د٣.

أظهرت الدراسة أن مستويات TRAP على جانب الضغط زادت بشكل كبير مع حقن فيتامين د٣ كان صمغ النحل الفموي وحقن صمغ النحل بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم أقل فعالية مقارنة بالعلاجات السابقة (فيتامين د٣)، بينما سجل صمغ النحل بجرعة ٣٠٠ ملغم/كغم أدنى قيمة. سجلت حقن د٣ أعلى درجة منRANKL ، بينما أظهر صمغ النحل الفموي تأثيراً في تقليل مستوياتRANKL .بالإضافة إلى ذلك، زاد حقن صمغ النحل بجرعة ٣٠٠ ملغم بشكل كبير من مستويات إنزيم ALP على جانبي الشد والضغط مقارنة بحقن فيتامين د٣ وزاد حقن فيتامين

د٣ بشكل ملحوظ ALP في منطقة الشد بالأجزاء العنقية والوسطى من الأسنان مقارنة بحقن صمغ النحل ، كما أدى حقن فيتامين د٣ لزيادة بشكل كبير من مستويات TNF مقارنة بالبروبوليس الفموي.

أدى كلا من صمغ النحل (٣٠٠ ملغم/كغم) وفيتامين د٣ الى زيادة بشكل كبير عدد خلايا بانيات العظام على جانبي الشد والضغط في المناطق المعالجة بالإضافة إلى ذلك، زاد صمغ النحل (٣٠٠ ملغم/كغم) من عدد الخلايا الليفية، مما ساهم في تحسين تجديد الأنسجة. تبرز هذه النتائج التأثيرات المستقلة لنوع العلاج وموقعه على جذر السن. كما حفز فيتامين د٣ نشاط ناقضات العظام أكثر من صمغ النحل ، خاصة على جانب الضغط، مما أدى إلى اختلال في إعادة تشكيل العظام.

يلعب فيتامين د٣ دورًا في حركة الأسنان وتكوين العظام، بينما يساعد صمغ النحل في حماية جذور الأسنان من الذوبان. الخصائص الالتهابية لصمغ النحل تقلل من نشاط إنزيم TRAPوتثبط نشاط الخلايا الآكلة للعظام، مما يعزز حركة أبطأ للأسنان. يزيد فيتامين د٣ من مستوياتRANKL، مما يساعد في حركة الأسنان. تجعل الخصائص المضادة للالتهاب لصمغ النحل ، المشتقة من الفلافونويدات والأحماض الفينولية والتربينويدات، منه علاجًا طبيعيًا واعدا للحالات المرضية.

يزيد فيتامين د٣ من مستويات TNFα ويعزز صحة العظام عن طريق تنظيم مستويات الكالسيوم والسيطرة على إفراز .RANKL من ناحية أخرى، يقلل صمغ النحل من الالتهاب عن طريق تثبيط إفراز RANKL وتقديم تأثيرات مضادة للأكسدة. هذا يجعل البروبوليس مفيدًا في تقويم الأسنان وإعادة هيكلة العظام. كما أنه يحد من تكوين خلايا العظام من خلال تنظيم التعبير الجيني وتعزيز وظيفة الخلايا. الخصائص المضادة للأكسدة صمغ النحل تساعد في الحفاظ على العظام وتقديم فوائد علاجية للحالات المرتبطة بالعظام مثل هشاشة العظام وأمراض اللثة. هناك حاجة إلى المزيد من الأبحاث. يعد صمغ النحل وفيتامين د٣ مفيدان لصحة الأنسجة وعمليات التعافي بفضل خصائصهما الالتهابية وتعزيز إنتاج الكولاجين وخصائصهما المضادة. يزيد كلا المادتين من كثافة الكولاجين، ويعززان نشاط الخلايا الليفية، ويحسنان صحة الأوعية الدموية. عند استخدامهما مع العلاج، يكون لكل منهما تأثيرات، ولكن فيتامين د٣ ينشط الخلايا الآكلة للعظام في مناطق مثل مناطق الشد وقمم جذور الأسنان، مما يؤدي إلى مزيد من ذوبان العظام.