

تأثير كو انزايم Q10 على اصابة الكبد الناجم عن استخدام حمض الفالبرويك

وفاعليته لعلاج الصرع في الجرذان المصابة بالصرع

مقدمة من الطالب

فهد محمد منيع القرني

تحت إشراف

أ.د/ هالة صلاح عبد القوى عويس

كلية الطب- جامعة الملك عبد العزيز

المستخلص العربي

الخلفية والهدف: نواتج مستقبلات حمض الفالبرويك لديه خصائص سامة والتي يمكن أن تسبب رفع علامات الإجهاد التأكسدي وتقلل من فعالية مضادات الاكسدة وايضا زيادة البلاغات عن اضرار حمض الفالبرويك لمرضى الصرع لما يسببه من سمية الكبد وقد يؤدي الى اتلافها فيما يضطر المريض الى ايقافه. كو أنزيم كيو ١٠ هو واحد من أوسع مضادات الأوكسدة المستخدمة وقد أجريت الدراسة الحالية لدراسة تأثير كو كيو ١٠ على الصرع والعوامل المؤدية الى تطوره مقارنةً بحمض الفالبرويك باستخدام نموذج الفئران المصابة بالصرع والتي تم حقنها بمادة بنتايل تترازول ليساهم في اصابتها بالصرع وايضا تطو المرض لديها، بالإضافة إلى تقييم تأثير كو كيو ١٠ على التسمم الكبدي الناتج عن استخدام حمض الفالبرويك لمدة طويلة. **الطريقة:** تم تقسيم الفئران إلى (٥ مجموعات لكل منها)؛ المجموعة الطبيعية او الضابطة: تم اعطائها المواد المذيبة للمادتين كيو ١٠ وحمض الفالبرويك (عن طريق الفم والحقن داخل الصفاق ثلاث مرات أسبوعياً ولمدة 60 يوم). المجموعة الثانية او الايجابية: تم اعطائها المواد المذيبة للمادتين كيو ١٠ وحمض الفالبرويك بالإضافة الى (٣٠ مجم / كجم من مادة بنتايل تترازول والحقن داخل الصفاق ثلاث مرات أسبوعياً ولمدة 60 يوم). المجموعة الثالثة او مجموعة حمض الفالبرويك تلقت (٥٠٠ ملغ / كغ من حمض فالبرويك عن طريق الحقن الفموي يوميا وبنتايل تترازول كما في المجموعة الثانية ولمدة 60 يوم). المجموعة الرابعة او مجمعة كو كيو ١٠: تلقت (٢٠٠ مجم / كجم من كو كيو ١٠ عن طريق الحقن الفموي يوميا وبنتايل تترازول كما في المجموعة الثانية ولمدة 60 يوم). المجموعة الخامسة او مجموعة الدمج: تم اعطائها حمض الفالبرويك وبنتايل تترازول وكو كيو ١٠ كما في المجموعات السابقة، ولمدة ٦٠ يوم. **النتائج:** اشارت النتائج بأن مادة كوك كيو ١٠ لديها نشاط مضاد للصرع وقد ساهم في رفع قوة الحمض الفالبرويك المضادة للصرع. وايضا عند اضافة كو كيو ١٠ الى حمض الفالبرويك ساهم في انخفاض ملحوظ في الإجهاد التأكسدي، وتحسين التغيرات المرضية في المخ والكبد مقارنة باستخدام حمض الفالبرويك لوحدة. **الخلاصة:** تشير هذه النتائج إلى أن استخدام مادة كو كيو ١٠ مع حمض الفالبرويك في الصرع قد يبيح إمكانيات علاجية في زيادة فعالية حمض الفالبرويك وتقليل تسمم الكبد الناتج عن استخدامه.

**EFFECT OF CO-ENZYME Q10 ON LIVER INJURY INDUCED BY
VALPROIC ACID AND ITS ANTIEPILEPTIC ACTIVITY IN RATS**

By

Fahad Mohammed Manea Alqarni

Supervised By:

Prof. Hala Salah Abd El-Kawy Eweis

Abstract

BACKGROUND AND AIM: Valproic acid (VPA) has toxic metabolite which can elevate oxidative stress markers and reduces the anti-oxidative system. Hepatotoxicity of VPA had been reported. Coenzyme Q10 (CoQ10) is one of a widest used antioxidant. The present study was conducted to study the effect of Co Q10 on epileptogenesis process in comparison to valproic acid using the rats' model of pentylenetetrazole (PTZ) induced kindling, in addition to evaluating the effect of CoQ10 on VPA hepatotoxicity. **METHODS:** Rats were divided into 5 groups: Control group: received vehicle for VPA and CoQ10 by oral gavage daily and saline by IP *injection* three times weekly for 60 days. Positive group: received vehicle for VPA and CoQ10 as above and 30 mg/kg of PTZ IP *injection* three times weekly for 60 days. VPA group received 500 mg/ kg of valproic acid by oral gavage daily and PTZ as above for 60 days. CoQ10 group: received 200mg/ kg of CoQ10 by oral gavage daily and, PTZ as above for 60 days. VPA and CoQ10 group: received VPA, CoQ10 and, PTZ as above for 60 days. **RESULTS: CoQ10** exhibited anticonvulsant activity and potentiated anticonvulsant effect of VPA. Combination of CoQ10 with VPA induced a greater reduction in oxidative stress, improvement in the histopathological changes in brain and liver compared to VPA treatment. **CONCLUSION:** These findings suggest that co-administration of CoQ10 with VPA in epilepsy might be a therapeutic potential in increasing the efficacy and reducing the hepatotoxicity of VPA.

Keywords:

Pentylenetetrazole, Valproic acid, CoQ10, Glutathione, Malondialdehyde, Protein Carbonyl, reactive oxygen species.