University of Mosul

College of Medicine

Effects of Energy Drink on Oxidant/ Antioxidant Status, Liver and Renal Functions with Histopathological Picture in Male Albino Rats: Role of Propolis

A Thesis Submitted by

Zahraa Rafea Mahmood Alkhayat

To the College of Medicine

University of Mosul

In Partial Fulfillment of fhe Requirement for the Degree of Master of Science

In Pharmacology

Supervised by

Professor

Dr. Imad Abdul-Jabbar Thanoon

2021 A. D. **1443 A.H.**

Summary

Energy drink (ED) as a complement that generates energy has firstly appeared in Asia and Europe in 1960, are non-alcoholic, but mildly carbonated beverages that include a variety of energy-boosting chemicals, most notably caffeine, to provide users with a boost in energy. Studies conducted on animals and treated with these drinks have proven that they have negative effects on the morphology and function of the liver and kidneys. Propolis is an antioxidant, which is related to the content of polyphenols and flavonoid chemicals, which have the ability to remove free radicals, protect fats from oxidation and inhibit lipid peroxidation.

The current study aims to investigate the effects of energy drinks (ED) at different dose levels on the renal and liver function test and histological picture with the oxidant_ antioxidant status in male albino rats, as well as the possible protective role of bee propolis on the adverse effects of energy drinks.

The study design is an experimental interventional study that was done in the animal house of the University of Mosul / College of Veterinary Medicine, during six weeks from the 15th of November 2020, to the 3rd of January 2021.

Thirty six male adult albino rats are used in this study. The animals are randomly assigned to six groups (6 rat per group), G1: control group received distilled water, G2: received low dose of ED 0.4ml /100 g body weight /day, G3: received moderate dose of ED 1.1ml/100 g body weight /day, G4: received a high dose of ED 2.2ml/100 g body weight/day, G5:received high dose of ED 2.2ml/100 g body weight + 100mg propolis/kg/day half hour prior to ED, G6: received only propolis 100mg/kg/day.All treatments are given by oral gavage and last for six weeks. Blood samples were taken at the beginning of the study from each group, as well as at the 3rd and 6th weeks, to assess

renal and liver biochemical parameters and oxidative stress parameters, At the end of the experiment, histological examinations were performed for both kidney and liver.

The results of the current study showed regarding liver enzymes activity specially serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) started to increase significantly with the low dose of ED after the 6th week of administration, with the moderate dose of ED the activity of SGPT and alkaline phosphatase (ALP) started to increase significantly after the 3rd week of administration and continue to increase significantly after the 6th week as the serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) activity. With the high dose of ED the activity of all liver enzymes was stated to increase significantly after the 3rd week of administration and continued to increased significantly after the 6th week. Adding propolis to high dose ED, although the liver enzyme activity of SGPT and SGOT stated to increase significantly after the 3rd week and that of ALP after the 6th week but their values do not reach to the high levels comparing with the high dose of ED alone.Regarding to histological picture of liver. At high dose of ED show there was an severe vacuolar degeneration with severe congestion,moderate hepatic sinusoid dilation, necrosis, apoptosis and hemorrhage. but with adding propolis the effects show there was only moderate increase in the number of kupffer cells with mild hepatic sinusoid dilation and mild congestion and increase diploid hepatocytes. This shows that the energy drink leads to histological changes depending on the dose given, while propolis ameliorated these histological changes.

Regarding the effects on renal function and histological picture,with the oxidant/antioxidant status,with the low dose ED, there was a significant increase in the blood urea and serum uric acid levels with a significant reduction in total antioxidant capacity (TAC), started by the 3rd week, while there was a non-significant effect on serum creatinine and malonaldehyde

(MDA) levels at both the 3rd and the 6th week. With the moderate dose ED, there was a significant increase in blood urea, serum creatinine and serum uric acid and MDA levels stated after the 3rd week, with a significant reduction in TAC levels, so as the case with the high dose ED. With adding propolis to the high dose ED, although there was a significant increase in the parameters under study (Blood urea, Serum creatinine,serum uric acid and MDA) with a significant reduction in TAC levels, they did not reach the values with the ED high dose alone. Also at the level of histological picture of the kidney ED affect it with the raising dose. At high dose of ED show there was severe dilation of Bowman's space with severe vacuolar degeneration of cell swelling and moderate atrophy of glomeruli, and congestion with hemorrhage and, mild necrosis.but with adding propolis the effects show a mild segmentation of glomeruli, with mild vacuolar degeneration and cell swelling, mild inflammation and mild congestion. This shows that the energy drink leads to histological changes depending on the dose given, while propolis ameliorated these histological changes.

Conclusion: Energy drink (Red bull) adversely affect liver and renal function as reflected by biochemical parameters and histological picture, with the oxidant/antioxidant parameters in a stepwise manner with increasing the dose and duration of use. These harmful effects can be ameliorated by coadministration of propolis.

جامعة الموصل
كلية الطب

تأثير مشروب الطاقة على حالة الأكسدة/ مضادات الأكسدة، وظائف الكبد والكلى مع الصورة النسيجية المرضية في ذكور الجرذان البيضاء: دور عكبر النحل

رسالة تقدمت بها

زهراء رافع محمود الخياط

إلى

مجلس كلية الطب في جامعة الموصل
وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير علوم في
علم الأدوية

بإشراف

الدكتور عماد عبدالجبار ذنون
أستاذ

1443 هـ
2021 م

الخلاصة

تعد مشروبات الطاقة كمكمل لتوليد الطاقة ظهرت لأول مرة في آسيا وأوروبا في عام 1960 وهي مشروبات غير كحولية، وإنما مشروبات غازية وبشكل معتدل تتضمن مجموعة متنوعة من المواد الكيميائية المعززة للطاقة، وأبرزها الكافيين، لتزويد المستهلكين لها بدفعة قوية من الطاقة. أثبت الدراسات التي أجريت على الحيوانات والمعاملة بهذه المشروبات بأن لها أثار سلبية على شكل ووظيفة الكبد والكلى. يعتبر عكبر النحل مضاد للأكسدة، وهو مرتبط بمحتوى متعدد فينول والمواد الكيميائية الفلافونويدية، والتي لها القدرة على إزالة الجذور الحرة وحماية الدهون من الأكسدة وتثبيط بيروكسيد الدهون.

تهدف الدراسة الحالية إلى التحقيق في تأثيرات مشروبات الطاقة بجرع مختلفة على اختبار وظائف الكلى والكبد والصورة النسيجية مع حالة الأكسدة ومضادات الأكسدة في ذكور الجرذان البيضاء، بالإضافة إلى الدور الوقائي المحتمل لعكبر النحل على الآثار الضارة من مشروبات الطاقة.

تصميم الدراسة: هو دراسة تداخلية تجريبية أجريت في بيت الحيوان التابع لكلية الطب البيطري بجامعة الموصل، خلال ستة أسابيع من 15 تشرين الثاني 2020 إلى 3 من كانون الثاني 2021

تم استخدام ستة وثلاثين ذكرًا من الجرذان البيضاء البالغة في هذه الدراسة. تم تقسيم الحيوانات بشكل عشوائي إلى ست مجموعات (6 جرذ لكل مجموعة)، المجموعة الاولى هي المجموعة السيطرة تلقت الماء المقطر ،والمجموعة الثانية تلقت جرعة منخفضة من مشروب الطاقة 0.4 مل /100جرام من وزن الجسم /يوم، المجموعة الثالثة تلقت جرعة معتدلة من مشروب الطاقة 1.1 مل /100 جرام من وزن الجسم/يوم،المجموعة الرابعة تلقت جرعة عالية من مشروب الطاقة 2.2 مل /100 جرام من وزن الجسم/ يوم،المجموعة الخامسة تلقت جرعة عالية من مشروب الطاقة 2.2مل /100 جرام من وزن الجسم و 100 ملغم/كغم من عكبر النحل قبل نصف ساعة من اعطاء مشروب الطاقة، والمجموعة السادسة تلقت جرعة من عكبر النحل 100ملغم/كغم/يوم. تم إعطاء جميع العلاجات بالتطعيم عن طريق الفم واستمرت لمدة ستة أسابيع. تم أخذ عينات الدم في بداية الدراسة من كل مجموعة، وكذلك في الأسبوعين الثالث والسادس، لتقييم المعلمات الكيموحيوية للكلى والكبد ومعايير الإجهاد التأكسدي، وفي نهاية التجربة، تم إجراء الفحوصات النسيجية لكل من الكلى والكبد.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية المتعلقة بنشاط أنزيمات الكبد وخاصة أنزيم SGPT في الزيادة بشكل ملحوظ مع جرعة منخفضة من مشروب الطاقة بعد الأسبوع السادس من الإعطاء، مع جرعة معتدلة من مشروب الطاقة بدأ نشاط SGPT و ALP في الزيادة بشكل ملحوظ بعد الاسبوع الثالث من الإعطاء واستمرت الزيادة بشكل ملحوظ بعد الأسبوع السادس كنشاط SGOT. مع الجرعة العالية من مشروب الطاقة، لوحظ أن نشاط جميع إنزيمات الكبد إزداد بشكل ملحوظ بعد الأسبوع الثالث من

الإعطاء واستمرت الزيادة بشكل ملحوظ بعد الأسبوع السادس. عند إضافة عكبر النحل إلى جرعة عالية من مشروب الطاقة، على الرغم من أن نشاط إنزيم الكبد لـ SGPT و SGOT قد زاد بشكل ملحوظ بعد الأسبوع الثالث و ALP بعد الأسبوع السادس لكن قيمهما لا تصل إلى المستويات العالية مع الجرعة العالية من مشروب الطاقة وحده. فيما يتعلق بالصورة النسيجية للكبد، عند تناول جرعة عالية من مشروب الطاقة، كان هناك تنكس فجوي حاد مع احتقان شديد، وتمدد جيوب كبدي معتدل، ونخر، وموت الخلايا المبرمج، ونزيف. ولكن مع إضافة عكبر النحل تظهر التأثيرات زيادة معتدلة في عدد خلايا كوفر مع تمدد خفيف للجيوب الكبدية واحتقان خفيف وزيادة خلايا الكبد ثنائية الصبغيات. هذا يدل على أن مشروب الطاقة يؤدي إلى تغيرات نسيجية اعتمادًا على الجرعة المعطاة، بينما يخفف عكبر النحل من هذه التغيرات النسيجية.

فيما يتعلق بتأثير مشروب الطاقة على وظائف الكلى والصورة النسيجية، مع حالة الأكسدة / مضادات الأكسدة. مع الجرعة المنخفضة من مشروب الطاقة، كان هناك زيادة كبيرة في مستويات اليوريا وحمض اليوريك في الدم مع انخفاض كبير في TAC في الأسبوع الثالث، بينما كان هناك تأثير غير معنوي على مستويات الكرياتينين في الدم ومستويات MDA في الأسبوعين الثالث والسادس. مع الجرعة المعتدلة من مشروب الطاقة، كانت هناك زيادة كبيرة في مستويات اليوريا، والكرياتينين، وحمض اليوريك في الدم ومستويات MDA التي تم تحديدها بعد الأسبوع الثالث، مع انخفاض كبير في مستويات TAC، كما هو الحال مع جرعة عالية من مشروب الطاقة. مع إضافة عكبر النحل للجرعة العالية من مشروب الطاقة، على الرغم من وجود زيادة معنوية في المعلمات قيد الدراسة (يوريا، كرياتينين، حمض اليوريك في الدم و MDA) مع انخفاض كبير في مستويات TAC، لكنها لم تصل إلى القيم مع جرعة عالية من مشروب الطاقة وحده. أيضا على مستوى الصورة النسيجية للكلى يؤثر مشروب الطاقة عليها مع زيادة الجرعة. عند تناول جرعة عالية من مشروب الطاقة، كان هناك اتساع حاد في مساحة بومان مع تنكس فجوي حاد لتورم الخلايا وضمور معتدل في الكبيبات، واحتقان مع نزيف ونخر خفيف. ولكن مع إضافة عكبر النحل تظهر التأثيرات تجزئة خفيفة للكبيبات، مع تنكس فجوي خفيف وتورم الخلايا والتهاب خفيف واحتقان خفيف. هذا يدل على أن مشروب الطاقة يؤدي إلى تغيرات نسيجية حسب الجرعة المعطاة، بينما عكبر النحل يخفف هذه التغيرات النسيجية.

نستنتج بأن مشروب الطاقة يؤثر سلبًا على وظائف الكبد والكلى كما يتضح من المعلمات الكيموحيوية والصورة النسيجية، مع عوامل الأكسدة / مضادات الأكسدة بطريقة تدريجية مع زيادة الجرعة ومدة الاستخدام. يمكن تخفيف هذه الآثار الضارة عن طريق التناول المتزامن لعكبر النحل.