University of Mosul

College of Pharmacy

Mitochondria as a Possible Target for Some Biochemical Changes Associated with Smoking

A Thesis
Submitted to the College of Pharmacy and the committee of

Postgraduate studies at

University of Mosul as a partial fulfillment of the requirements for the Master degree
In General Pharmacy

By

Reem Hani Mohammad

Supervised by

Assist. Prof Dr. Mohammad Abd Al-Gafoor Ahmed

2023 A. **1444 A.H.**

Abstract

Background and Objectives: Smoking represents a very common social behavior. Smoking means inhalation of large amount of chemical substance in the smokes into the body through lung tissues. Following entry to the blood, the soluble substances are transferred to different body compartment thereby holding a risk for all organs. Since liver is the target for metros of invaders either as a metabolic machinery or as an ordinary organ, the present study addressed determining the derangement of the liver proper functionality in the light of mitochondrial damage associated with sub-cellar events and indicated by measured lactate-pyruvate pathways. Nonetheless, lipid profile, as a marker of cardiovascular disease and perhaps both (smoking and hyperlipidemia), are commonly predisposing factors for cardiovascular ailments and cerebrovascular diseases. Hence, we also included lipid parameters side by side with liver function profile in the current study.

Methods: A total of 134 participants enrolled in this study, 50 non-smokers in the control group, and 84 individuals in the experimental groups (which sub-grouped into three groups of 28 subjects for each of the three experimental groups). Each group is divided according to duration of smoking into group 1 (less than 5 years), group 2 (5-10 years), and group 3 (more than 10 years). Venous blood samples were withdrawn and serum was separated and stored frozen for future analysis. The samples were then analyzed for measurement of pyruvate, lactate, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase, total serum protein, albumin, bilirubin, and lipid profile.

Results: The findings of the present study indicated that smoking (G1, G2, and G3) significantly ($p<0.05$) elevated both serum lactate and pyruvate levels, alongside elevated total cholesterol (G1) and low density lipoprotein (G1 and G3) levels with no effects on triglycerides, high density lipoprotein and very low density lipoprotein. Similarly, alkaline phosphatase activity was significantly ($p<0.05$) elevated in smokers (G1) compared to non-smokers. However, Aspartate transaminase and Alanine Transaminase activities were non-significantly ($p>0.05$) changed in smokers compared to non-smokers. Moreover, serum albumin level was significantly ($p<0.05$) elevated in smokers (G1, G2, G3) compared to control group. Total serum protein has shown no changes with smoking regardless of the heaviness of smoking. Finally, serum total bilirubin was significantly ($p<0.05$) elevated in group 2 and no changes ($P>0.05$) were markedly measured in group 1 and group 3.

Conclusion: Smoking has minimum impact on lipid profile and liver enzymes, whereas lactate: pyruvate ratio as indirect assessment of mitochondrial function was affected significantly. Heaviness and duration of smoking have unexpectedly shown no significant effect on measured parameters of the study, however, this needs to be further investigated in larger population.

جامعة الموصل

كلية الصيدلة

الميتوكوندريا كهدف محتمل لبعض التغيرات البيوكيميائية المصاحبة للتدخين

رسالة

مقدمة إلى كلية الصيدلة ولجنة الدراسات العليا في
جامعة الموصل كاستيفاء جزئي لمتطلبات درجة الماجستير
في الصيدلة العامة للطالبة

ريم هاني محمد

تحت إشراف

الاستاذ المساعد الدكتور محمد عبدالغفور احمد

1444هـ **2023 م**

الملخص

الخلفية والأهداف: يمثل التدخين سلوكا اجتماعيا شائعا جدا. التدخين يعني استنشاق كمية كبيرة من المواد الكيميائية في الجسم عن طريق دخول الدخان من خلال أنسجة الرئة. بعد دخول الدم ، يتم نقل المواد القابلة للذوبان إلى اعضاء الجسم المختلفة مما يشكل خطرا على جميع الأعضاء. نظرا لأن الكبد هو الهدف الاول إما لانها العضو المسؤول عن الايض أو كعضو عادي ، فقد تناولت الدراسة الحالية تحديد اختلال وظائف الكبد في ضوء تلف الميتوكوندريا المرتبط من خلال مسارات اللاكتات والبيروفات المقاسة. ومع ذلك ، فإن نسبة الدهون ، كعلامة على أمراض القلب والأوعية الدموية وربما كلاهما (التدخين وفرط شحميات الدم) ، هي عادة عوامل مؤدية لأمراض القلب والأوعية الدموية والأمراض الدماغية الوعائية. ومن ثم ، قمنا أيضا بتضمين معلمات الدهون جنبا إلى جنب مع مؤشرات الكبد في الدراسة الحالية.

طرق العمل: التحق ما مجموعه 134 مشاركا في الدراسة الحالية ، منهم 50 من غير المدخنين في المجموعة الضابطة ، و 28 فردا لكل مجموعة من المجموعات التجريبية. تنقسم كل مجموعة وفقا لمدة التدخين إلى المجموعة 1 (المدخن <5 سنوات) ، والمجموعة 2 (5 سنوات <المدخنين <10 سنوات) ، والمجموعة 3 (المدخنين >10 سنوات). تم سحب عينات الدم وفصل المصل وتخزينه مجمدا لتحليله في المستقبل. ثم تم تحليل العينات لقياس البيروفات ، اللاكتات ، الترانساميناز الجلوتاميك أوكسالوأسيتيك ، غلوتاميك بيروفات ترانساميناز ، الفوسفاتيز القلوي ، بروتين البلازما الكلي ، الألبومين ، البيليروبين ، ومعلمات للدهون.

النتائج: أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى أن التدخين بشكل ملحوظ ($p<0.05$) رفع مستويات مصل اللاكتات والبيروفات ، إلى جانب ارتفاع مستويات الكوليسترول الكلي والبروتين الدهني منخفض الكثافة دون أي تأثير على الدهون الثلاثية والبروتين الدهني عالي الكثافة والبروتين الدهني منخفض

الكثافة. وبالمثل ، فإن الفوسفاتيز القلوي مرتفع بشكل ملحوظ ($p<0.05$) لدى المدخنين مقارنة بغير المدخنين. ومع ذلك ، فإن الترانساميناز الجلوتامي-أوكسالوأسيتيك والترانساميناز الغلوتامات-بيروفات الترانساميناز لم يتغير بشكل ملحوظ ($p>0.05$) في المدخنين مقارنة بغير المدخنين. علاوة على ذلك ، كانت مستويات الألبومين في المصل مرتفعة بشكل ملحوظ ($p<0.05$) لدى المدخنين مقارنة بالمجموعة الضابطة. لم يظهر بروتين البلازما الكلي أي تغييرات مع التدخين بغض النظر عن فترة التدخين. أخيرا ، تم ملاحظة زيادة في البيليروبين بشكل ملحوظ ($p<0.05$) في المجموعة 2 ولم يتم قياس أي تغييرات ($P>0.05$) بشكل ملحوظ في المجموعة 1 والمجموعة 3.

الخلاصة: تم قياس البيروفات واللاكتات كمنتج ثانوي لعملية التمثيل الغذائي للجلوكوز بشكل مشترك مما يعكس وظائف الميتوكوندريا. أدى التدخين إلى ارتفاع كل من بيروفات واللاكتات في مصل الدم، علاوة على ذلك ، ارتفع أيضا الكوليسترول الكلي ونشاط الفوسفاتيز القلوي مما أدى إلى ضعف محتمل في الأنشطة الخلوية مما يعرض التوازن الطبيعي للخطر الذي يساهم ويعجل في احداث المرض