

Republic of Yemen
Ministry of Education and Scientific Research
University of Science and Technology
Deanship of Postgraduate Studies and Scientific Research



The Role of Liraglutide and Dapagliflozin in Attenuating Cardio-Renal Injuries in Diabetic Rats

A Thesis Submitted by
Adel Ali Ali Ali Al-Bana'a

To

**The Council of Postgraduate Studies and Scientific Research,
in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Pharmacology**

Supervisor

Prof. Dr. Doa'a Anwar Ibrahim Al-Mumin

Professor of Pharmacology

University of Science and Technology

December, 2024AD

Sana'a

Jumada II, 1446AH



The Role of Liraglutide and Dapagliflozin in Attenuating Cardio-Renal Injuries in Diabetic Rats

Abstract

This study aimed to evaluate the therapeutic benefits of dapagliflozin and liraglutide as treatments options for type 2 diabetes mellitus and their combined effects on T2DM-related complications, specifically cardio-renal injuries. Thirty rats were randomly divided into two groups, a control group (n = 6) and an experimental group (n = 24). Rats in experimental group were fed a high-fat diet for four weeks and then injected with a single dose of streptozotocin (STZ) 40 mg/kg i.p. to induce diabetes mellitus (DM). Then, the experimental group was further divided into subgroups a positive control group, a Lira (0.4 mg/kg, s.c.) group, a Dapa (1 mg/kg, orally) group, and a combination of Dapa and Lira group. The treatments were administered daily for four weeks. Blood samples were analyzed for glucose, insulin, and cardiac and kidney function markers. Cardiac and kidney tissue were examined to assess redox homeostasis (malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), and catalase (CAT)). Dapa and/or Lira administration significantly improved the FBG, body weight, lipid profile, and markers of cardiac and kidney function. Furthermore, all treatment groups exhibited restoration of the balance between oxidants and antioxidants. Histological studies also revealed a reduction in cardiorenal tissue injuries caused by diabetes. Interestingly, the combined treatment of Dapa and Lira showed a more favorable protective effect compared to individual treatments. These findings suggest that Dapa, Lira, and their combination therapy may be beneficial in protecting against cardiorenal tissue injuries associated with diabetes, highlighting their potential use as adjunctive therapy for managing patients with diabetes mellitus.

Candidate

Adel Ali Ali Ali Al-Bana'a

Supervisor

Prof. Dr. Doa'a Anwar Ibrahim Al-Mumin

Professor of pharmacology
University of Science and Technology

December, 2024AD

Sana'a

Jumada II, 1446AH



الجمهورية اليمنية
وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

دور ليراجلوتيد وداباجليفلوزين في تخفيف إصابات القلب والكلى في الجرذان
المصابة بداء السكري

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الفوائد العلاجية للداباجليفلوزين والليراجلوتيد كخيارات علاجية لمرض السكري من النوع الثاني وتأثير الدوائين مع بعض على المضاعفات المرتبطة بداء السكري من النوع الثاني، وخاصة الإصابة الكلوية القلبية. تم تقسيم ثلاثين جرذ عشوائياً إلى مجموعتين، مجموعة ضابطة (عدد = 6) ومجموعة تجريبية (عدد = 24)، تم تغذية الفئران في المجموعة التجريبية على نظام غذائي عالي الدهون لمدة أربعة أسابيع ثم حقنها بجرعة واحدة من ستربتوزوتوسين (STZ) 40 مجم / كجم في الصفاق لحث مرض السكري (DM). بعد ذلك تم تقسيم المجموعة التجريبية إلى مجموعة ضابطة إيجابية، ومجموعة ليرا (0.4 ملغ/كجم، تحت الجلد)، ومجموعة دابا (1 ملغ/كجم، عن طريق الفم)، ومجموعة من دابا وليرا. تم إعطاء العلاجات يومياً لمدة أربعة أسابيع. تم تحليل عينات الدم للجلوكوز والأنسولين، وعلامات، وظائف القلب، والكلى. تم فحص أنسجة القلب والكلى لتقييم توازن العوامل المؤكسدة ومضادات الأكسدة (المالونديالدهايد (MDA)، الجلوتاثيون (GSH)، والكاتالاز (CAT)). وقد أدى تناول دابا و/ أو ليرا إلى تحسين ملحوظ في نسبة السكر في الدم، وزن الجسم، وصورة الدهون، وعلامات، وظائف القلب، والكلى. علاوة على ذلك، أظهرت جميع مجموعات العلاج إعادة توازن المواد المؤكسدة ومضادات الأكسدة. وكشفت الدراسات النسيجية أيضاً عن انخفاض في إصابة أنسجة القلب والكلى الناجمة عن مرض السكري. ومن المثير للاهتمام أن العلاج المشترك بين دابا وليرا أظهر تأثير وقائي أكثر ملاءمة مقارنة بالعلاجات الفردية. وتشير هذه النتائج إلى أن دابا وليرا والعلاج المركب الخاص بهما قد يكون له فوائد في الحماية من إصابة أنسجة القلب والكلى المرتبطة بمرض السكري، مما يسלט الضوء على إمكانية استخدامهما كعلاج مساعد لإدارة مرضى داء السكري..

المشرف

أ.د/ دعاء أنور إبراهيم المؤمن
أستاذ علم الأدوية
جامعة العلوم والتكنولوجيا

الطالب

عادل علي علي البناء

جمادى الآخرة، 1446هـ

صنعاء

ديسمبر، 2024م



الجمهورية اليمنية
وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي
جَامِعَةُ الْعُلُومِ وَالتَّكْنُولُوجِيَا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

دور ليراجلوتيد وداباجليفلوزين في تخفيف إصابات القلب والكلى في الجرذان المصابة بداء السكري

رسالة مقدمة من الطالب
عادل علي علي البناء

إلى
مجلس الدراسات العليا والبحث العلمي وهي جزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في
علم الأدوية

المشرف
أ.د/ دعاء أنور إبراهيم المؤمن
أستاذ علم الأدوية
جامعة العلوم والتكنولوجيا