Republic of Yemen
Ministry of Education and Scientific Research
University of Science and Technology
Faculty of Pharmacy
Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice Department

Evaluation of Hepatoprotective Effect of Omega-3 Fatty Acids on Isotretinoin-induced Liver Injury in Albino Rats

A Thesis Submitted by

Munther Haider Ghanem Mohsen Alhamra'a

To

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

Supervisor
Dr. Nabil Ahmad Abdo Albaser

Assistant Professor of Pharmacology
Al-Mahweet University

Aug, 2026A **Sana'a** **Rabi' al-Awwal, 1448AH**

Republic of Yemen
Ministry of Education and Scientific Research
University of Science and Technology
Faculty of Pharmacy
Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice Department

Evaluation of Hepatoprotective Effect of Omega-3 Fatty Acids on Isotretinoin-induced liver Injury in Albino Rats

Abstract

Isotretinoin is a very effective retinoid, commonly used in the management of severe acne. However, its use may be accompanied by hepatic and metabolic disturbances, including changes in liver function, dyslipidemia, oxidative stress, and inflammation. Omega-3 fatty acids have well-documented anti-inflammatory, antioxidant, and lipid-modulating properties and therefore may represent a hepatoprotective intervention for drug-induced liver injury. This study was conducted to evaluate the hepatoprotective effects of omega-3 against isotretinoin-induced liver injury in albino rats. Twenty-eight albino rats were randomly assigned to 4 groups: control, omega-3 alone (300 mg/kg), isotretinoin alone (40 mg/kg), and combined isotretinoin plus omega-3. All treatments were administered orally for 21 consecutive days, and the vehicle used was 10% corn oil. Liver function was assessed by measuring ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, albumin, and total protein. Lipid metabolism was measured by total cholesterol, triglycerides, LDL-c and HDL-c. Inflammatory status was evaluated using CRP and IL-6, and oxidative stress and antioxidant status using MDA, GSH, and SOD. Histopathological examination of liver tissue was also performed. Compared with the control group, isotretinoin administration resulted in significant body-weight loss and an increased liver index, accompanied by significant elevations in ALT, AST, ALP, GGT, and total bilirubin, as well as reductions in albumin and total protein levels. Isotretinoin also caused significant dyslipidemia with an increase in total cholesterol, triglycerides, and LDL-c, and a decrease in HDL-c. In addition, isotretinoin significantly increased CRP, IL-6, and MDA levels but decreased GSH and SOD activities, suggesting an increased inflammatory and oxidative stress response. These biochemical changes correlated with significant histopathological evidence of hepatic injury. Nevertheless, the co-administration of omega-3 significantly attenuated the isotretinoin-induced alterations by improving hepatic function and lipid profile, decreasing systemic and hepatic inflammation, increasing antioxidant defenses, and preserving hepatic architecture. Omega-3 had a significant hepatoprotective effect against isotretinoin-induced liver injury in albino rats. These findings suggest that omega-3 may be used as an adjuvant approach to attenuated isotretinoin-induced hepatotoxicity and require further investigation in long-term experimental and clinical studies.

Candidate Name

Munther Haider Ghanem Mohsen Alhamra'a

Supervisor

Dr. Nabil Ahmad Abdo Albaser
Assistant Professor of Pharmacology
Al-Mahweet University

Aug, 2026A **Sana'a** **Rabi' al-Awwal, 1448AH**

الجمهورية اليمنية

وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي

جامعة العلوم والتكنولوجيا

كلية الصيدلة

قسم الصيدلة السريرية والممارسة الصيدلانية

تقييم التأثير الوقائي الكبدي للأحماض الدهنية أوميجا-3 على إصابة الكبد المستحث بالإيزوتريتينوين في الجرذان البيضاء

الملخص

يُعد الإيزوتريتينوين من مشتقات الريتينويد عالية الفعالية، ويُستخدم على نطاق واسع في علاج حب الشباب الشديد. ومع ذلك، قد يرتبط استخدامه باضطرابات كبدية واستقلابية، تشمل التغيرات في وظائف الكبد، واضطراب استقلاب الدهون، والإجهاد التأكسدي، والالتهاب. وتمتلك الأحماض الدهنية أوميغا-3 خصائص موثقة جيدًا مضادة للالتهاب وللأكسدة ومعدِّلة لاستقلاب الدهون، مما يجعلها مرشحًا محتملًا للتأثير الوقائي للكبد في حالات إصابة الكبد الناجمة عن الأدوية. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم التأثير الوقائي الكبدي للأحماض الدهنية أوميغا-3 ضد إصابة الكبد المستحثة بالإيزوتريتينوين في الجرذان البيضاء. حيث تم توزيع ثمانية وعشرون جرذًا أبيض عشوائيًا إلى أربع مجموعات: مجموعة ضابطة، ومجموعة أوميغا-3 (300 ملغم/كغم)، ومجموعة الإيزوتريتينوين (40 ملغم/كغم)، ومجموعة المعالجة بالإيزوتريتينوين وأوميغا-3. أُعطيت جميع المعالجات فمويًا لمدة 21 يومًا متتاليًا، باستخدام زيت الذرة بتركيز 10% كحامل(vehicle). جرى تقييم وظائف الكبد من خلال قياس إنزيمات ALT و ASTو ALP وGGT، بالإضافة إلى البيليروبين الكلي، والألبومين، والبروتين الكلي. كما تم تقييم استقلاب الدهون من خلال قياس الكوليسترول الكلي، والدهون الثلاثية، و LDL-cو .HDL-cوقُيّمت الحالة الالتهابية باستخدام CRP و6-IL، في حين تم تقييم الإجهاد التأكسدي والحالة المضادة للأكسدة من خلال قياس MDA و GSHو .SODكما أُجري الفحص النسيجي المرضي لأنسجة الكبد. بالمقارنة مع مجموعة الضابطة، أدى إعطاء الإيزوتريتينوين إلى انخفاض معنوي في وزن الجسم وزيادة معنوية في مؤشر الكبد، مترافقين مع ارتفاعات معنوية في ALT و ASTو ALPو GGT والبيليروبين الكلي، إلى جانب انخفاض مستويات الألبومين والبروتين الكلي. كما تسبب الإيزوتريتينوين في اضطراب دهني معنوي، تمثل في زيادة الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية وLDL-c وانخفاض HDL-c. بالإضافة إلى ذلك، أدى الإيزوتريتينوين إلى زيادة معنوية في مستويات CRP و 6-ILوMDA، مع انخفاض GSH ونشاطSOD ، مما يشير إلى تعزيز الاستجابة الالتهابية والإجهاد التأكسدي. وترافقت هذه التغيرات البيوكيميائية مع دلائل نسيجية مرضية واضحة على حدوث إصابة كبدية. في المقابل، أظهرت مجموعة المعالجة بالإيزوتريتينوين وأوميغا-3 تخفيف معنوي للتغيرات الناجمة عن الإيزوتريتينوين، من خلال تحسين وظائف الكبد وملف الدهون، والحد من الاستجابة الالتهابية الجهازية والكبدية، وتعزيز الدفاعات المضادة للأكسدة، والحفاظ على البنية النسيجية للكبد. خلصت الدراسة إلى أن الأحماض الدهنية أوميغا-3 أظهرت تأثيرًا وقائيًا كبديًا معنويًا ضد اصابة الكبد المستحثة بالإيزوتريتينوين في الجرذان البيضاء. وتشير هذه النتائج إلى إمكانية استخدام أوميغا-3 كخيار علاجي مساعد للحد من السمية الكبدية المرتبطة بالإيزوتريتينوين، مع الحاجة إلى إجراء مزيد من الدراسات التجريبية والسريرية طويلة الأمد لتأكيد هذه النتائج وتوضيح آلياتها.

الطالب

منذر حيدر غانم محسن الحمراء

المشرف

د/ نبيل أحمد عبده البصير
أستاذ علم الأدوية المساعد
جامعة المحويت

أغسطس، 2026م **صنعاء** **ربيع الاول، 1448هـ**

الجمهورية اليمنية
وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
كلية الصيدلة
قسم الصيدلة السريرية والممارسة الصيدلانية

تقييم التأثير الوقائي الكبدي للأحماض الدهنية أوميجا-3 على إصابة الكبد المستحث بالإيزوتريتينوين في الجرذان البيضاء

رسالة مقدمة من الطالب

منذر حيدر غانم محسن الحمراء

إلى

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

المشرف

د/ نبيل احمد عبده البصير
أستاذ علم الأدوية المساعد
جامعة المحويت

أغسطس، 2026م **صنعاء** **ربيع اول، 1448هـ**