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

Cardioprotective Effect of *Malva Verticillata* against Doxorubicin Induced Toxicity in Rats

A Thesis Submitted by

Mohammed Abdulquddoos Alezzi Al-Mutawakil

To

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

Supervisor

Prof. Dr. Doa'a Anwar Ibrahim

Professor of Pharmacology

University of Science and Technology

April, 2021AD **Sana'a** **Shaban, 1442AH**

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

"Cardioprotective Effect of *Malva Verticillata* against Doxorubicin Induced Toxicity in Rats"

Abstract

M. Verticillata (Malvaceae) is a medicinal plant used to treat many illnesses. It is traditionally used for skin, digestive, and respiratory disorders recovery, strengthen heart, liver and stomach functions, and for treatment of helminthiasis and piles. The plant leaf extracts possess antioxidant activities, anti-inflammatory, antinoceciptive, and anti-diabetic. Doxorubicin (DOX) is an effective chemotherapeutic agent used for treat many types of cancers, but not widely used due to its acute and chronic cardiotoxicity, which often leads to dilated cardiomyopathy (DCM). Dilated cardiomyopathy (DCM) is characterized by chamber dilation and cardiac defect. The study aimed to investigate the potential protective role of *M. verticillata* against DOX-induced cardiotoxicity. Materials and Methods: Thirty-six male albino rats were divided into six groups, (n = 6): G1: normal control (was given 1 ml/kg of NaCl 0.9%, two times weekly), G2: cardiotoxic control (was given 1 mg/kg of DOX two times weekly), G3: was given 250 mg/kg of *M. verticillata*, G4: was given 500 mg/kg of *M. verticillata*, G5: was given 250 mg/kg of *M. verticillata* and 1 mg/kg i.p of DOX, G6: was given 500 mg/kg of *M. verticillata* and 1mg/kg i.p of DOX. The extract of *M. verticillata* was administered to all rats by oral gavage once daily for 6 weeks. Total body weight was taken weekly. Blood was collected and processed for determination of serum lactate dehydrogenase (LDH), creatine phosphate kinase (CPK), Troponin, Heart: body weight ratio. The hearts were taken away and processed for histopathological test. Results: *M. verticillata* showed a significant and dependent dose reduction in the cardiac enzyme levels, LDH, CPK activities and Troponin levels. The histopathological studies in rat's hearts also supported that *M. Verticillata* extract markedly reduces the toxicity of DOX and preserves the histoarchitecture of the heart tissue to near normal when compared to that of control.
Conclusion: The present study suggests that *M. verticillata* may have a novel and worthwhile cardioprotective effect against DOX-induced cardiotoxicity.
Keywords: Cardioprotective, Malva verticillata, Doxorubicin, Cardiac enzymes.

Candidate

Mohammed Abdulquddoos Alezzi Al-Mutawakil

Supervisor

Prof. Dr. Doa'a Anwar Ibrahim

Professor of Pharmacology

University of Science and Technology

April, 2021AD **Sana'a** **Shaban, 1442AH**

الجمهورية اليمنية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

"التأثير الوقائي لنبتة الخبيزة على عضلة القلب ضد السمية المستحثة بدواء الدوكسوروبيسين في الفئران"

الملخص

الخبيزة هي نبات طبي يستخدم لعلاج العديد من الأمراض. تستخدم تقليديا لعلاج اضطرابات الجلد والجهاز الهضمي والجهاز التنفسي، وتقوية وظائف القلب والكبد والمعدة، ولعلاج داء الديدان الطفيلية والبواسير. تمتلك مستخلصات أوراق النبات أنشطة مضادة للأكسدة، ومضادة للالتهابات، ومضادة للحمى، ومضادة لمرض السكري. الدوكسوروبيسين (DOX) هو دواء كيميائي فعال يستخدم في علاج العديد من أنواع السرطانات، ولكنه لا يستخدم على نطاق واسع نتيجة لسميته الحادة والمزمنة على القلب، والذي يؤدي غالبًا إلى اعتلال عضلة القلب التوسعي (DCM). يتميز اعتلال عضلة القلب التوسعي بتوسيع البطين وخلل في القلب. هدفت الدراسة إلى التحقق من الدور الوقائي المحتمل لنبتة الخبيزة ضد السمية المستحثة بدواء الدوكسوروبيسين على عضلة القلب. المواد والطرق: تم تقسيم ٣٦ فار ذكر إلى ست مجموعات، كل مجموعة تحتوي على ٦ فئران: م ١: المجموعة الضابطة (أعطيت ١مل/ كيلوجرام من المحلول الملحي مرتين في الاسبوع)، م ٢: مجموعة الموجبة السمية (أعطيت ١مجم/ كيلوجرام من الدوكسوروبيسين مرتين في الاسبوع)، م ٣: المجموعة السالبة (أعطيت ٢٥٠ مجم/ كيلوجرام من مستخلص نبتة الخبيزة)، م٤: المجموعة السالبة (أعطيت ٥٠٠ مجم/ كيلوجرام من مستخلص نبتة الخبيزة)، م٥: المجموعة المعالجة (أعطيت ٢٥٠ مجم/ كيلوجرام من مستخلص الخبيزة و ١ مجم/ كيلوجرام من الدوكسوروبيسين)، م٦: المجموعة المعالجة (أعطيت ٥٠٠ مجم/ كيلوجرام من مستخلص الخبيزة و ١ مجم/ كيلوجرام من الدكسوروبيسين)، المستخلص أعطي للحيوان بواسطة الانبوب الفموي مرة في اليوم لمدة ستة أسابيع، وزن الجسم الكلي أخذ كل أسبوع، الدم جمع واجريت الفحوصات القلبية التالية: لاكتات هيدروجينيز (LDH)، الكرياتين فوسفات كينيز (CPK)، التروبونين (Troponin)، وزن القلب، نسبة وزن القلب الى الجسم. تم إزالة القلب واخذ لإجراء الفحوصات الهستوباثولوجي. توصلت الدراسة إلى أن مستخلص نبتة الخبيزة عرضت انخفاض ملحوظ لمستويات إنزيمات القلب، الدراسة الهستوباثولوجية للقلب في الفئران أيضا دعمت هذه النتائج. ولذا فقد تم استنتاج أن نبتة الخبيزة لديها احتمالية تأثير وقائي على عضلة القلب ضد السمية المستحثة بدواء الدوكسوروبيسين في الفئران.

الطالب

محمد عبدالقدوس العزي المتوكل

المشرف

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

ابريل، 2021م **صنعاء** **شعبان، 1442هـ**

الجمهورية اليمنية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

التأثير الوقائي لنبتة الخبيزة على عضلة القلب ضد السمية المستحثة بدواء الدوكسوروبيسين في الفئران

رسالة مقدمة من الطالب

محمد عبدالقدوس العزي المتوكل

إلى

مجلس الدراسات العليا والبحث العلمي، وهي جزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في العلوم الصيدلانية

المشرف

أ.د/ دعاء أنور إبراهيم

أستاذ علم الأدوية
جامعة العلوم والتكنولوجيا

ابريل، 2021م صنعاء شعبان، 1442هـ