

# التقييم المعملّي للنشاط المضاد للأورام للدوكسوروبيسين المحمل على مستحلب نانومتري في سرطان الثدي الإنسان إعداد

## حياة مذكر ياقوت البيشي

إشراف

د. ميسون حسني الخطيب

د. سوسن حسان محاسني

## المستخلص

يستخدم الدوكسوروبيسين غالباً كعلاج كيميائي ضد العديد من أمراض السرطان. ولكن بسبب السمية العالية له يواجه العديد من القيود أثناء الاستخدام. لذلك الهدف الرئيسي من هذا المشروع البحثي هو تقليل السمية الناتجة عن هذا العلاج الكيميائي عن طريق تحميله بداخل مستحلبات نانومترية تحتوي على الصويا فوسفاتيداييل كولين والبولي أوكسي إيثيلين جليسرول والترايهدروكسي ستيرات وأولييات الصوديوم كمواد مستحلبه مقله للتوتر السطحي تمثل الطور المستحلب، والكوليسترول الذي يمثل الطور الزيتي بالإضافة إلى محلول منظم يمثل الطور المائي. تم استخدام هذه المستحلبات لتقليل سمية الدوكسوروبيسين بالإضافة إلى دراسة أثر الدوكسوروبيسين المحمل عليها في مكافحة تكاثر خلايا سرطان الثدي في المعمل. كما تم قياس حجم الحبيبات النانومترية باستخدام المجهر الإلكتروني الناقل وكان حجم الكبسولات النانومترية التي تم تركيبها يتراوح بين 2,6-6,4 نانومتر بينما زاد حجم الكبسولات إلى 7,7-15,9 بعد تحميل الدوكسوروبيسين عليها. الدراسة المعملية لكلا الكبسولات الفارغة والمحملة بالدوكسوروبيسين أثبتت قدرة الحامل النانومتري على زيادة كفاءة الدوكسوروبيسين كما أسهم في تقليل الآثار الجانبية الناتجة عنه. كما تم اثبات ان معدل تثبيط نمو الخلايا السرطانية MCF-7 قد تعدى قدرة الدوكسوروبيسين الصناعي المستخدم للعلاج حالياً بمعدل 1,7 مع زيادة الانتحار الخلوي للخلايا بنسبة 46% بينما أحدث سمية بسيطه على الخلايا السليمة HFS بنسبة 28%. في المقابل، وجد أن الدوكسوروبيسين الصناعي لديه سمية غير إختيارية عالية ضد كلا من الخلايا MCF-7 و HFS. في الخلاصة، لقد قمنا بتركيب مستحلبات نانومترية كحوامل

للدوكسوروبيسين بأحجام صغيرة للغاية والتي تحول بانتقائية وبدرجة كبيرة دون إنتشار خلايا سرطان الثدي مع زيادة الإنتحار الخلوي المبرمج، مما يدل على الإمكانية العلاجية للمستحلبات النانومترية كنظام توصيل للعقاقير المضادة للسرطان.

# ***In vitro* Evaluation of Anti-tumor Activity of Doxorubicin Loaded-Nanoemulsion in Human Breast Cancer**

**By**

**Hayat Methker Yaqoot Albishi**

**Supervised by**

**Dr. Mayson Husni AlKhatib**

**Dr. Sawsan Hassan Mahassni**

## **Abstract**

Doxorubicin (DOX) is an anticancer drug used to treat several cancer diseases. However, because of its poor bioavailability, hydrophobicity and cytotoxicity, it has several dose limitation aspects. In this study, five nanoemulsion formulations, containing soya phosphatidylcholine (SPC) / polyoxyethylenglycerol trihydroxystearate 40 (EU)/sodium oleate (SO) as surfactant, cholesterol (CHO) as oil phase and aqueous buffer, were produced. The droplet sizes, measured by the transmission electron microscope, for the blank nanoemulsion carriers were between 2.9 and 6.4 nanometer while the droplet sizes for the DOX-loaded nanoemulsions were significantly higher and were found to be in the range of 7.7-15.9 nm. The evaluation of both blank and DOX-loaded nanoemulsion formulations proved that the nanocarrier had improved the DOX efficacy and reduced its cytotoxicity. It showed that the cell growth inhibition of the breast cancer cell lines (MCF-7) have exceeded the commercial DOX by a factor of 1.7 with increased apoptosis activity and minimal cytotoxicity against the normal human foreskin cell line HFS of 28%. In contrast, commercial DOX was found to exhibit a significant non-selective toxicity against both (MCF-7) and (HFS) cell lines. In conclusion, we have developed a nanoemulsions formulation of doxorubicin with extremely small droplet sizes, which selectively and

significantly inhibited cell proliferation of MCF-7 cells and increased apoptosis, thus improving the therapeutic potential for nanoemulsions as an anti-cancer drug delivery system.