

التقييم المعملّي للدوسيتاكسال المحمل على مستحلب مايكرو

مترى فى خلايا سرطان الثدي والرئة غير المصغرة

اعداد

وفاء عبدالغفار القايدى

اشراف

د.ميسون حسنى الخطيب

المستخلص

يستخدم الدوسيتاكسيل كعلاج كيميائي لمكافحة الانقسامية و هو ينتمي إلى الجيل الثاني من عائلة التاكسويد، و يستعمل لعلاج مختلف أنواع السرطان. إن استعمال الدوسيتاكسيل في صياغته الحالية المحتوية على كميات كبيرة من التوين 80 له الكثير من الآثار الجانبية. في هذه الدراسة، تم تحميل الدوسيتاكسيل على مستحلب مايكرومترى، يتألف من نسب الوزن المئوية من 37 من خليط الترانسكيتول والكريموفور و29 من الكابريول و90 و34 من الماء. وقد تم تحديد خصائصه باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) وتم تقييم نشاطه المضاد للأورام في المختبر ضد خلايا الرئة غير الصغيرة (A549) وخلايا سرطان الثدي (MCF-7). من أجل تقييم فعالية الدوسيتاكسيل المحمل على مستحلب مايكرومترى، فقد تم تجريبها على الخلايا السرطانية الأخرى والتي كانت سرطان القولون (HCT116) وسرطان الكبد (HepG2). لقد تم فحص التأثير الآمن للدواء في خلايا قلفة الإنسان (HFS). وشملت الدراسة فحص النشاط المضاد للأورام للخلايا باستخدام فحص السلفورودمين ب، وتحديد نشاط انحلال الدم ضد كريات الدم الحمراء، ودراسة آلية موت الخلايا عن طريق الكشف عن موت الخلايا المبرمج باستخدام فحص قطرات المستحلب المايكرومترى الفارغة، المحددة عن طريق المجهر الضوئي. لقد كان متوسط قطر قطرات المستحلب المايكرومترى الفارغة، المحددة عن طريق المجهر الإلكتروني، 89.32 ± 25.49 في حين أن القطرات المحملة بالدوسيتاكسيل، قد زادت بشكل ملحوظ إلى 205.3 ± 13.10 . لقد وجد أن 5 مايكرومولر من الدوسيتاكسيل المحمل على مستحلب مايكرومترى كان أكثر سمية على خلايا الرئة غير الصغيرة (A549) من عقار التاكسوتير، بينما 1 مايكرومولر من الدوسيتاكسيل المحمل على مستحلب مايكرومترى، له سمية ضد خلايا سرطان الثدي (MCF-7) أكثر من عقار التاكسوتير. لقد كانت آثار الدوسيتاكسيل المحمل على مستحلب مايكرومترى على خلايا (HFS) آمنة. في الختام، صياغة دوسيتاكسيل في مستحلب مايكرومترى يساعد في تحسين كفاءة الدواء إلى جانب الحد من الآثار الجانبية له.

In vitro Evaluation of Docetaxel Loaded on Microemulsion Formula in Breast and Non-Small Lung Cancer Cells

By

Wafaa Abdulgafar Al-qaidi

Supervised by

Dr. Mayson Husni Alkhatib

Dr. Sawsan Hassan Mahassni

Abstract

Docetaxel, an anti-mitotic chemotherapeutic agent belonging to the second generation of the taxoid family, is mainly used for the treatment of various cancers. The higher concentration of Tween 80, used in docetaxel formulation marketed as Taxotere, has been found to have severe side effects. In this study, docetaxel was loaded on a microemulsion formula, consisted of weight percentages of 37 of cremophor/transcutol mixture (2:1, w/w), 29 of capryol 90 and 34 of water. It was characterized using scanning electron microscope (SEM) and its antitumor activity was evaluated *in vitro* against A549 non-small cell lung cancer and MCF-7 breast cancer cells. In order to assess the efficacy of the docetaxel-loaded-microemulsion, it was subjected unto other cancer cells, which were HCT116 colon cancer and HepG2 liver cancer. The safe effect of the drug-loaded formulas was examined by administering them into HFS human foreskin cells. The antitumor activity study involved screening of cytotoxicity using sulphorhodamin B (SRB) assay, determination of hemolysis activity, and studying the mechanism of cell death by detecting the apoptosis using ApopNexin FITC detection kit and viewing the treated cells under the light microscope. The mean diameter of the blank microemulsion droplet, determined by SEM, was 89.32 ± 25.49 , while the microemulsion formula loaded with docetaxel, have increased significantly to 205.3 ± 13.10 . It has been found that $5\mu\text{M}$ of docetaxel-loaded- microemulsion was more cytotoxic than Taxotere when subjected unto A549 cells, while a $1\mu\text{M}$ of docetaxel-loaded- microemulsion, applied into MCF-7 cells, had toxicity more than Taxotere. The effects of the docetaxel-loaded-microemulsion on the HFS cells were safe. In conclusion, formulating the docetaxel in a microemulsion formula improved the efficiency of the drug besides reducing its side effect.