

## التقييم الحيوي للنشاط المضاد للسرطان للدوسيتاكسال المحمل على جسيمات متناهية الصغر

بشائر محمد مصطفى بن صديق

إشراف

د. ميسون حسني الخطيب

د. وديعة صالح بكر

### Arabic Abstract

#### المستخلص

الدوسيتاكسال هو دواء مضاد للأورام يستخدم لعلاج أنواع مختلفة من السرطانات. إن استخدام الدوسيتاكسال محدود طبيًا نظرًا لتأثيراته الجانبية. كان الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحميل الدوسيتاكسال على مستحلب ناتو متري تم تصنيعه باستخدام زيت الثوم وتقييم فعالية وسمية الصيغ المنتجة على الفئران البيضاء السويسرية الحاملة لخلايا إيرليخ السرطانية. لقد تم تقسيم مئة فأر على خمس مجموعات (٢٠ فأر/مجموعة). كانت المجموعتين الأولى والثانية بمثابة فئران غير معالجة (غير حاملة للخلايا السرطانية) وفئران غير معالجة تحمل خلايا إيرليخ السرطانية، على التوالي. بينما المجموعات المتبقية من الثالثة إلى الخامسة هي حاملة لخلايا إيرليخ السرطانية وقد عولجت عن طريق الفم ثلاث جرعات كل يومين، ٢٤مجم/الدوسيتاكسال/كجم من وزن الفئران من الدوسيتاكسال المذاب في ٠,٢مل من المستحلب النانومتري، و ٠,٢مل من المستحلب النانومتري، و ٢٤مجم/الدوسيتاكسال/كجم من وزن الفئران من الدوسيتاكسال المذاب في ٠,٢مل من الماء المقطر، على التوالي. لقد تم تقييم النشاط المضاد للورم للصيغ على الفئران البيضاء السويسرية الحاملة لخلايا إيرليخ السرطانية عن طريق قياس حجم الورم، و الوزن وعن طريق نشاط نازعة هيدروجين اللاكتات في سائل الاستسقاء. كما تم دراسة سميتها على الكبد والقلب والكلية والدم عن طريق فحص مستوى الإنزيمات في مصل الدم، ومضادات الأكسدة ودراسة التغيرات الطارئة على أنسجة الكبد والقلب والكلية. إن الخصائص الفيزيائية لمستحلب النانومتري ومستحلب النانومتري مع الدوسيتاكسال التي تم تحديدها باستخدام جهاز الزيتسايزر قد أظهرت أن قطر جزيئات النانو يعادل  $110,43 \pm 14,37, 63,19 \pm 1,85$  نانومتر على التوالي. إن معالجة الفئران الحاملة لخلايا إيرليخ السرطانية بالمستحلب النانومتري مع الدوسيتاكسال قد حسن من مستوى المعيشة ( $11,63 \pm 27,7$  يوم) مقارنة بمستوى المعيشة للفئران التي تمت معالجتها بالدوسيتاكسال المذاب في الماء المقطر ( $1,52 \pm 23,1$  يوم). مقارنة بمجموعة الدوسيتاكسال المذاب في الماء المقطر، علاج الفئران الحاملة لخلايا إيرليخ السرطانية بالدوسيتاكسال المذاب في المستحلب النانومتري قد عمل على زيادة الكاتالاز في خلايا الكبد و الجلوتاثيون بيروكسيداز في خلايا القلب. في الختام المستحلب النانو متري لديه إمكانيات كبيرة كناقل نانومتري للدوسيتاكسال في تحسين فعاليته والقضاء على سمية القلب.

# ***In vivo* evaluation of the anticancer activity of docetaxel-loaded nanoparticles**

**Bashair Mohammedmostafa Binsiddiq**

**Supervised by**

**Associate prof. Mayson Husni Alkhatib**

**Prof. Wadiyah Salah Backer**

## **Abstract**

Docetaxel (Doc), an antitumor drug used to treat various types of cancers, has certain limitations in clinical use due to its side effects. The major objective of this study was to load Doc in nanoemulsion based on garlic oil (Doc-NEGO) and to evaluate the efficacy and cytotoxicity of the resulted formula in female Swiss Albino mice inoculated with Ehrlich ascites carcinoma (EAC) cells. One hundred mice were divided into five groups (n =20). Groups I and II served as G(-) and G(+), respectively, while groups III-V represented the EAC-mice administered every two day via oral gavage with 3 doses of 24 mg of Doc/kg of the mice weight of Doc loaded in 0.2mL of NEGO (G(NDoc)), 0.2mL of NEGO (G(NE)) and 24 mg of Doc/kg of the mice weight of Doc loaded in 0.2mL of distilled water (G(WDoc)), respectively. The antitumor activity was evaluated by detecting the efficacy of the administered drug through measuring the tumor volume, body weight and lactate dehydrogenase activity (LDH) in the ascetic fluids. The hepatotoxicity, cardiotoxicity and nephrotoxicity were identified by determining the serum enzymes, analyzing the reactive oxidative stress and studying the histological changes of the liver, heart and kidney tissues. The z-average diameters of the nanoparticles of NEGO and Doc-NEGO determined by the zetasizer were (63.19 ± 1.85 nm) and (110.43± 14.37 nm), respectively. Treating the EAC-bearing mice with the Doc-NEGO has improved the mean survival time (MST) of the mice (27.7 ± 11.63 days) relative to the MST of G(WDoc) (23.1 ± 1.52 days). Compared to G(WDoc), the catalase and glutathione peroxidase activities of G(NDoc) were enhanced in the hepatocytes and cardiomyocytes, respectively. In conclusion, NEGO holds a great potential as a nanocarrier for the Doc in improving its efficacy and eliminating its cardiotoxicity.