

على يعتمد نانومتري مستحلب على المحمل للسورافينيب للأورام المضاد النشاط السرطانية إرليخ لخلايا الحاملة الفئران في الجزر زيت

النهدي صالح نجود

إشراف

د.ميسون حسني الخطيب

المستخلص

السورافينيب - علاج كيميائي- وهو مثبط لإنزيمات متعددة من الكاينيز، يستخدم في علاج السرطان. كان الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم النشاط المضاد للسرطان والحد من سمية السورافينيب على الدم والقلب والكبد عند مزجه مع مستحلب نانو متري تم تصنيعه باستخدام زيت بذور الجزر . إن الخصائص الفيزيائية لمستحلب النانومتري و مستحلب النانو متري مع السورافينيب التي تم تحديدها باستخدام جهاز الزيتسايزر يعادل 10.27 ± 2.39 نانومتر و 68.92 ± 10.6 نانومتر، علي التوالي. لقد تم تقسيم ثمانين انثى من الفئران البيضاء السويسرية الحاملة لخلايا إرليخ السرطانية على أربع مجموعات (٢٠ فأر/مجموعة). كانت المجموعة الأولى فئران غير معالجة تحمل خلايا إرليخ السرطانية، بينما المجموعات المتبقية من الثانية إلى الرابعة هي حاملة لخلايا إرليخ السرطانية وقد عولجت يوما بعد يوم لما مجموعه ٦ جرعات عن طريق الفم مع ٣٠ ملجرام/ كيلو جرام فأر من السورافينيب المذاب في ٠,٢ مل محلول الكريموفور/إيثانول, ٣٠ ملجرام/ كيلو جرام فأر من السورافينيب المذاب في ٠,٢ مل المستحلب النانو متري و ٠,٢ مل من المستحلب النانومتري ، على التوالي. تم تقييم النشاط المضاد للورم للصيغ على الفئران البيضاء السويسرية الحاملة لخلايا إرليخ السرطانية عن طريق قياس حجم الورم و نشاط نازعة هيدروجين اللاكتات و الجلوتاثيون بيروكسيداز في سائل الاستسقاء. كما تم دراسة سميتها على الكبد والقلب والكلى والدم عن طريق فحص مستوى الإنزيمات في مصل الدم، وتعداد الدم الكامل . كشفت النتائج أن تقييم نشاط الجلوتاثيون بيروكسيداز و نازعة هيدروجين اللاكتات في سائل الاستسقاء في مجموعة مستحلب النانومتري مع السورافينيب قد تحسن كثيرا بالمقارنة مع مجموعة السورافينيب. وقد انخفضت تعداد كريات الدم البيضاء بينما زادت كميات الصفائح الدموية في مجموعة مستحلب النانومتري مع السورافينيب بالمقارنة مع مجموعة السورافينيب . إن المجموعة المعالجة بمستحلب نانومتري مع السورافينيب قد انخفضت سمية الدواء فيها على انزيمات الكبد .في الختام، إن خلط السورافينيب مع مستحلب نانومتري قد حسنت من فعالية السورافينيب مع الحد من سمية الدواء على الدم والكبد والقلب.

The antineoplastic activity of sorafenib-loaded carrot oil based nanoemulsion in Ehrlich ascites carcinoma-bearing mice

Nujud Saleh Alnahdi

Abstract

Principal supervisor

Associate Prof. Mayson Husni Hasan Alkhatib

Sorafenib (SRF), a chemotherapeutic agent, is a tyrosine kinase inhibitor used in cancer therapy. The major objective of the current study was to evaluate the anticancer activity, hematotoxicity, cardiotoxicity and hepatotoxicity of SRF when mixed with the nanoemulsion formulated of the carrot seed oil (NANO-SRF). The physical studies of the NANO and NANO-SRF formulas, determined by the zetasizer, revealed that their nanodroplets have z-average diameters of 10.27 ± 2.39 nm and 68.92 ± 10.6 nm, respectively. Eighty female Swiss Albino mice bearing Ehrlich ascites carcinoma (EAC) were divided into four groups (n =20). Group I served as the untreated EAC mice while groups II-IV were administered day after day for a total of 6 doses via oral gavage with 30 mg/kg mouse of SRF solubilized in 0.2 mL of Chremophore/ethanol solution, 30 mg/kg mouse of SRF solubilized in 0.2 mL of NANO and 0.2mL of drug-free NANO, respectively. The antitumor activity of the studied formulas in EAC-bearing mice was evaluated by detecting the efficacy of the administered drug through measuring the tumour volume and lactate dehydrogenase activity (LDH) and glutathione peroxidase(GPX) in the ascetic fluids. The hepatotoxicity, cardiotoxicity and hematotoxicity were identified by determining the serum enzymes and complete blood counts. The results of the antitumor assessment exhibited that the GPX and LDH activities in the ascetic fluid of III-NANO-SRF group were enhanced when compared to II-SRF group. The white blood cell counts have got reduced while the amounts of platelets have got increased for III-NANO-SRF group relative to II-SRF group. The amounts of ALT, ALP, T.BIL and D. BIL of the mice treated with the III-NANO-SRF were ameliorated when compared to the mice treated with the SRF formula. In conclusion, mixing the SRF with the NANO has improved the efficacy of SRF while reducing its cardiotoxicity, hematotoxicity and hepatotoxicity.