



تأثير جسيمات الطمي متناهية الصغر على فاعلية الدوكسوروبيسين ضد سرطان استسقاء ايرليخ في الفئران

إعداد

منى بنت ابراهيم بن مصطفى البوق

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم (أحياء حيوان / خلية وأنسجة)

إشراف

د. سالم محمود عبدالله محمد

د. عبدالقادر محمد شيخ عمر

كلية العلوم

جامعة الملك عبد العزيز

جدة- المملكة العربية السعودية

شعبان ١٤٤١هـ - أبريل ٢٠٢٠ م

تأثير جسيمات الطمي متناهية الصغر على فاعلية الدوكسوروبيسين ضد سرطان استسقاء إيرليخ في الفئران

منى بنت ابراهيم بن مصطفى البوق

المستخلص

السرطان هو السبب الرئيسي للوفاة بين الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن ٨٥ عاماً، ان استغلال الخصائص الفيزيائية الفريدة التي توفرها جسيمات الطمي النانوية متناهية الصغر مكنها من امتلاك القدرة الفريدة لاستهداف الخلايا السرطانية وترك الخلايا السليمة على حالها، إضافةً أنها أقل سمية ولا تسبب ضرراً للأنسجة الحية. يهدف هذا البحث إلى تقييم الفعالية الوقائية الكبدية لحبيبات الطمي النانوية في تعزيز تأثيرات دوكسوروبيسين. في هذه التجربة، تم استخدام مائة من ذكور الفئران البالغين. تم تقسيم الفئران بالتساوي إلى ٥ مجموعات. المجموعة ١ (Control) مجموعة ضابطة، والمجموعة ٢ (EAC) تم حقنها داخل الصفاق بخلايا سرطان إيرليخ (٢ × ١٠^٦) جرعة مفردة واحدة (١٥٠،١٥ مل)، المجموعة ٣ (EAC + DOX) حقنت بجرعة ٠،٠٧ مل من الدوكسوروبيسين (١٠ ملغ / كلغ) ستة مرات متساوية على مدى أسبوعين. المجموعة ٤ (EAC + DOX + MMT) تم حقنها بجرعة مقدارها ٠،٠٧ مل من الدوكسوروبيسين (١٠ ملغ / كلغ) المحمل على المونتموريلونيت (٣٠ ملغ / كلغ) ستة مرات متساوية و لمدة أسبوعين. المجموعة ٥ (EAC + DOX + OCTA + MMT) تم حقنها بجرعة ٠،٠٧ مل بالدوكسوروبيسين (١٠ ملغ / كلغ) المحمل على مونتموريلونيت المضاف له أوكتاديسيلامين كبوليمر (٣٠ ملغ / كلغ) ثلاث مرات خلال الأسبوع لمدة أسبوعين. تم جمع عينات الدم أكثر من مرتين للحصول على سيرم لقياس وظائف الكبد. تم استئصال الكبد وفحصه مج. قد وجد زيادة مستويات المصل من الأسبارتات أمينوترفراز (AST)، الفوسفاتيز القلوية (ALP)، ألانين أمينوترفراز (ALT)، جاما سيتاميليساز (GGT) والبيليبروبين؛ بينما انخفض كلاً من مستويات الزلال والبروتين الكلي في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الضابطة والمجموعات الأخرى. تم تحسين مستويات وظائف الكبد بعد العلاج بالجسيمات النانوية من الطين مع دوكسوروبيسين. أظهرت الدراسة الهستولوجية الدور الوقائي للجسيمات النانوية مع الأوكتاديسيلامين ضد التحلل والموت الخلوي النخري والتغيرات الإلتهابية في خلايا وأنسجة الكبد التي يحدثها الدوكسوروبيسين. قد تم استنتاج أن الجسيمات النانوية الطينية فعالة مع الدوكسوروبيسين لعلاج سرطان الاستسقاء الناجم عن إيرليخ في نموذج الفئران. حيث استهدفت إطلاق دوكسوروبيسين للخلايا السرطانية وتقليل الآثار الجانبية لدوكسوروبيسين على الكبد.



Influence of Clay Nanoparticles on the Effectiveness of Doxorubicin against Ehrlich Ascites Carcinoma in Mice

By

MONA IBRAHEEM MUSTAFA ALBOOQ

**A thesis submitted for the requirement of the degree of Master of Science
(Biology/Zoology)**

**FACULTY OF SCIENCE
KING ABDULAZIZ UNIVERSITY
JEDDAH-SAUDI ARABIA
Shaaban 1441H - April 2020G**

Influence of Clay Nanoparticles on the Effectiveness of Doxorubicin against Ehrlich Ascites Carcinoma in Mice

By

Mona Ibraheem Mustafa Alboq

Abstract

Cancer is the leading cause of death among people under the age of 85 years. Exploit the unique physical properties of clay nanoparticles make them possessing the unique ability to target cancerous cell and leave healthy cells intact, as well as being less toxic and do not cause harm to living tissue. This research aimed to evaluate hepatoprotective effectiveness of clay nano-formulation in anatagonizing doxorubicin (DOX) cell toxicity effects. One hundrad adult male mice were used. The mice were classified equally to 5 groups. **Group 1** (control), **Group 2** (EAC group) received a single dose intraperitoneal (IP) injection of 0.15 ml Ehrlich cells (2×10^6), **Group 3** (EAC+DOX group) treated with IP 0.07 ml doxorubicin (10 mg/kg) in six doses equal injections over 2 weeks. **Group 4** (EAC+DOX+MMT group) received ip injection of 0.07 ml of doxorubicin loaded on Montmorillonite nanoparticles (MMT) (30 mg/kg) 3 times per week for 2 weeks. **Group 5** (EAC+DOX+OCTA+MMT group) received ip 0.07 ml from doxorubicin loaded on Octadecylamine (OCTA) with Montmorillonite nanoparticles 3 times per week for 2 weeks. Blood samples were collected more than 2 times during the experiment. Serum were obtained to measure liver functions. Liver was excised and examined histologically. Serum levels of aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), alanine aminotransferase (ALT), gamma gutamyl transferase (GGT) and bilirubin were elevated; while albumin and total protein were lower in EAC than control and other groups. Levels of these parameters were improved after treatment of DOX clay nanoparticles. Histological study showed protection against DOX induced degenerative, necrotic and in inflammatory changes in hepatocytes and liver tissues. **In conclusion:** Clay nanoparticles are effective in DOX delivery system for treatment of Ehrlich-induced ascites carcinoma in mice model. They targeted DOX release to cancer cells and minimized side effect of DOX on liver.