

عمل الصيغة المثالية لدواء الأيكارين بصورة مستحلب متناهي الصغر وتقييم مدى فاعليته لحماية القلب من السمية الناجمة عن تعاطي دواء الدوكسوروبيسين في نموذج الجرذان.

هتون عبد الرحمن محروس

المستخلص

الأيكارين هو مركب أصفر موجود في نبات صيني لديه العديد من الخصائص الصيدلانية كقدرته على حماية القلب وحماية الكبد بالإضافة إلى خصائصه الأخرى المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات والمضادة للسرطان. بالرغم من فاعلية دواء الأيكارين العلاجية في مختلف الأبحاث السريرية إلا أن انتشاره في المجال العلاجي محدود جدًا وذلك بسبب ذوبانيته المنخفضة جدًا في الأوساط المائية والذي بدوره يؤدي إلى ضعف عملية الامتصاص بعد تعاطي الدواء عن طريق الفم. من هنا جاءت أهمية إيجاد طريقة توصيل مطورة لتحسين فاعلية الدواء والحصول على أفضل النتائج السريرية. تهدف هذه الدراسة إلى تصميم وتطوير دواء الأيكارين بصورة مستحلب متناهي الصغر لتحسين فاعليته في حماية القلب من التسمم الناجم عن تعاطي دواء الدوكسوروبيسين. ولقد تم استخدام تصميم استجابة السطح بوكس بينكن لفحص المتغيرات الهامة في تركيبة مستحلب الأيكارين متناهي الصغر كالحجم الكروي وإمكانات زيتا للصيغة. بلغ الحجم الكروي للصيغة المحسنة ١١٠,٧ نانومتر وإمكانات زيتا تساوي -١٨,٤٥. يؤكد مقدار شفافية الصيغة والذي يساوي ١٠٠٪ أنه في أصغر حجم ممكن لمستحلب الأيكارين متناهي الصغر. الدراسات الحرارية أكدت خلو الصيغة الدوائية المحسنة من انفصال الطبقات ومن التكسير. اختبار اللزوجة أوضح التناسق الكافي للصيغة المستحلبة وقابلية تعاطيها عن طريق الفم. بالإضافة إلى ذلك، أوضحت نتائج تجربة تحرر الدواء من الصيغة المستحلبة أن الأيكارين يتحرر بنمط مستمر من المستحلب متناهي الصغر. كما بينت النتائج المطبقة على الجرذان أن الأيكارين في صورة المستحلب متناهي الصغر لديه قدرة كبيرة على تحسين الإنزيمات المضادة للالتهاب والإنزيمات المضادة للأكسدة مقارنة بصورته العادية. علاوةً على ذلك، مستحلب الأيكارين متناهي الصغر أثبتت فاعليته في المحافظة على نسبة وزن القلب إلى الجسم بنسبة قريبة من القلب الطبيعي. وفي الخلاصة، بينت الدراسة أن الأيكارين بصورة المستحلب متناهي الصغر أظهر فاعلية أكبر لحماية القلب، والذي قد يكون بسبب تحسن ذوبانيته وخصائصه الأخرى المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب.

Abstract

Icariin (ICR) is a flavonoid found in plants and possesses cardioprotective, hepatoprotective, anticancer, and anti-inflammatory properties. Even though icariin has been reported to exhibit therapeutic promise in various preclinical and clinical studies, its widespread clinical utility is limited because of low aqueous solubility and low absorption following oral administration. Thus, an enhanced drug delivery system is required to improve therapeutic efficacy and clinical outcomes. Hence, this research aimed to develop and explore icariin nano-emulsions (ICR-NE) for improved cardioprotective action against doxorubicin (Dox)-induced cardiotoxicity. Critical formulation variables, such as globule size and zeta potential of ICR-NE, were studied using a Box–Behnken response surface design. The improved formulation's globule size and zeta potential were found to be 110.7 nm and -18.45 mV, respectively. Almost 100% transmittance confirmed the minimum nano-size of ICR-NE. Further, thermodynamic stability study showed absence of cracking and phase separation in ICR-NE. Viscosity studies have reported adequate consistency for oral administration. Additionally, an *in vitro* drug release study showed a sustained release pattern for ICR-NE. The ICR-NE led to significant ($p < 0.01$) restoration of both serum cardiac and anti-inflammatory markers and cardiac tissue antioxidants compared to the free ICR and Dox-treated groups. As compared to the free ICR and Dox-treated groups, pretreatment with ICR-NE caused a reduction in the expression of Bax and caspase-3, and hence, mitigated apoptosis-induced cardiotoxicity. Moreover, pretreatment with ICR-NE caused a significant reduction in the heart weight/body weight ratio of histological and fibrotic aberrations toward normal. In conclusion, the current study showed that ICR-NE exhibits a superior cardioprotective effect, possibly due to improved solubility and antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic activities.