



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا
دانشکده پزشکی

پایان نامه برای اخذ درجه دکتراي پزشکی عمومی

عنوان :

ارزیابی اثر سمیت نانوفرمولاسیون اسانس نعناع فلفلی (*Mentha piperita*)
بروی رده های سرطانی سلول پستان MCF-7,MDA-MB-231 و MDA-MB-468

استاد راهنما :

دکتر محمود اوصانلو

دکتر علی قنبری اسد

نگارش :

نیلوفر عابدین پور

چکیده:

مقدمه: سرطان پستان شایع ترین سرطان درمیان زنان در سراسر جهان است، روش های درمانی متفاوتی برای درمان سرطان وجود دارد اما به دلیل عوارض جانبی مانند مقاومت دارویی و حالت تهوع و استفراغ، پژوهشگران را بر این واداشته تا از فرآورده های گیاهی که خاصیت ضدسرطانی هم دارند برای کاهش این عوارض استفاده کنند.

روش کار: اجزای اسانس نعناع فلفلی توسط GC-MS ارزیابی شد و خاصیت ضد سرطانی اسانس نعناع فلفلی و نانوفرمولاسیون آن به روش MTT و به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. نانوفرمولاسیون نعناع فلفلی با روش خودبخودی تولید و تست های پایداری طولانی مدت و کوتاه مدت (سیکل گرما سرما، سانتریفیوژ و فریزتاو) نانوفرمولاسیون های منتخب انجام شد. خاصیت آنتی اکسیدانی اسانس و نانوفرمولاسیون ها با روش DPPH مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: ۵ جزء اصلی اسانس نعناع فلفلی Menthol (۳۱,۰۸٪)، L-Menthone (۲۲,۱۱٪)، Camphane (۷,۰۳٪)، Menthofuran (۶,۰۲٪) و Isomenthone (۵,۸۶٪) است. غلظت مهارکنندگی ۵۰٪ اسانس در برابر سه رده سلولی MCF-7، MDA-MB-231 و MDA-MB-468 به ترتیب، ۱۶۵، ۲۵ و ۲۵۳۶ $\mu\text{g/mL}$ محاسبه شد. خاصیت ضد سرطانی بهترین نانوفرمولاسیون منتخب با اندازه متوسط ذرات ۱۶۶/۹۳۳ $\pm ۲/۰۰۳$ نانومتر با پراکندگی اندازه ذرات (PDI: $۰/۲۹۹ \pm ۰/۰۶۶$ و SPAN: $۰/۸۶۷ \pm ۰/۰۲۴$) به طور چشمگیری بهتر از اسانس نعناع فلفلی بود، به طوری که نتیجه میزان کشندگی ۷۲ ساعته ی اسانس در بررسی ۲۴ ساعته نانوامولسیون مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به خاصیت ضد تهوع و استفراغ نعناع فلفلی، خاصیت ضد سرطانی نانوامولسیون و ترکیبات سالم و غیر سمی آن، این فرمولاسیون می تواند به عنوان مکمل دارویی در درمان سرطان و کنترل عوارض جانبی موثر باشد.

کلمات کلیدی: اسانس نعناع فلفلی، سرطان پستان، نانوفرمولاسیون، MDA-MB-468، MDA-

MCF-7، MB231

Abstract

Background: Breast cancer is the most common cancer among women around the world. Occurring of many side effects such as drug resistance, nausea, and vomiting have encouraged researchers to reduce them by using herbal remedies that have concurrent anticancer effects.

Method: Components of *Mentha piperita* essential oil were identified using GC-MS analysis. The anticancer activity of the essential oil was evaluated three times (24, 48, and 72 h) against human breast cancer cell lines. Nanoemulsion of *M. piperita* was prepared, and long- and shorttime stability tests on two selected nanoemulsions were also performed. Furthermore, antioxidant activity of essential oil and selected nanoemulsions were investigated by DPPH.

Results: The five major ingredients of *M. piperita* were menthol (31.08%), L-menthone (22.11%), camphane (7.03%), menthofuran (6.02%), and Iso menthone (5.86%). Inhibitory concentration 50% of the essential oil against MCF-7, MDA-MB-231, and MDA-MB-468 were achieved at 165, 25, and 2536 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Anticancer effect of the best nanoemulsion with mean particle size of 136.933 ± 2.003 nm and narrow particle size distribution (PDI 0.299 ± 0.066 and SPAN 0.867 ± 0.024) significantly better than non-formulated essential oil. Interestingly, the effect of nanoemulsion with an exposure time of 24 h was significantly better than that of non-formulated essential oil within 72 h exposure time

Conclusion: Due to the anti-nausea and anti-vomiting effect of *M. piperita*, the proper anticancer activity of the prepared nanoemulsion, and its safe and non-toxic ingredients, this formulation can be used as a medicinal supplement in the treatment of cancer and control of drugs side effects.

Keywords: MCF-7; MDA-MB231; MDA-MB-468; *Mentha piperita*; Nanoemulsion