



**Formulation development and evaluation of anticancer
activity of Retinoic acid loaded lipid vesicles**

by

Ahmed Saleh Ali Al-Ghamdi

**A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Science in Biochemistry**

Supervised By

Dr. Imran Kazmi

Associate Professor

Department of Biochemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University

Prof. Fahad A. Al-Abbasi

Professor of Clinical Biochemistry,

Department of Biochemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

FACULTY OF SCIENCE

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH-SAUDI ARABIA

1444H-2022

المستخلص

المقدمة: حمض الريتينويك (RA) هو مستقلب لفيتامين أ ، حيث يتوسط وظائف فيتامين A1 المهم للنمو والتطور ، ويظهر تأثيرات متعددة الاتجاهات مثل نشاط مضاد للسرطان ومضاد للميكروبات ومضاد لمرض السكر ، على سبيل المثال لا الحصر. وقد أجريت العديد من الأبحاث على حمض الريتينويك ولكن في الغالب على تأثير الدواء النقي. حتى الآن لم يتم تقييم تركيبة الدهون لحمض الريتينويك ضد سرطان الثدي. يتوفر عمل محدود للغاية بشأن تركيب حمض الريتينويك وتقييمه ضد الأمراض المختلفة.

الهدف: اعتباراً للأبحاث السابقة، فإن الدراسة الحالية مصممة لصياغة وتقييم حويصلات دهنية جديدة محملة بحمض الريتينويك من أجل السمية الخلوية والفعالية المضادة للسرطان.

الطريقة: تم تحضير ثلاثة تراكيز مختلفة من الحويصلات الدهنية المحملة بـ RA بتركيبات F1 و F2 و F3 (٥ و ١٠ و ٢٥ مجم RA) بواسطة "عملية ترطيب غشاء رقيق" بالطريقة القياسية المعمول بها. لتحضير التركيبات ، تم استخدام دهون مختلفة ، وكوليسترول ، وخافض للتوتر السطحي. بعد تحضير المستحضرات واختبار الثبات ، تم تقييم التأثير السام للخلايا والنشاط المضاد للسرطان. تم تقييم الصيغ من أجل التشكل وسعة حمل الدواء والمجهز الإلكتروني النافذ (TEM) وتحديد الأس الهيدروجيني وقابلية الانتشار والزوجة والقدرة على إطلاق الدواء في المختبر. تم قياس إمكاناته السامة للخلايا بواسطة مقايصة MTT.

النتائج: كانت جزيئات الصيغة كروية ذات نطاق نانو في المسح المجهر الإلكتروني SEM. حيث تم العثور على قيمة الأس الهيدروجيني للصيغة $6,9 \pm 0,14$. كانت القابلية للانتشار $56,18 \pm 2,65$ جم / ثانية. كانت سعة تحميل الدواء $6,69$ مجم / 10 مجم من الجسيمات. كان $IC50$ لتكوين F2 و F3 0.25 و $0,26$ مجم / مل بينما كان $0,55$ مجم / مل لصيغة F1.

الخلاصة: من هذه الدراسة يمكن استنتاج أن تركيبة F2 الدهنية لحمض الريتينويك فعالة في علاج سرطان الثدي. ويمكن استخدام هذا المركب الطبيعي النشط بيولوجياً مع الطب الاصطناعي لعلاج السرطان والمضاعفات المرتبطة به بشكل أكثر كفاءة. علاوة على ذلك، يمكن استخدام هذه المركبات كعلاج مساعد في تقليل جرعة الطب الاصطناعي.

الكلمات الدالة: مشتق فيتامين أ؛ حمض الريتينويك؛ تطوير صياغة؛ المزيد؛ فعالية؛ نشاط مضاد للسرطان فحص جدوى الخلية.



**Formulation development and evaluation of anticancer
activity of Retinoic acid loaded lipid vesicles**

by

Ahmed Saleh Ali Al-Ghamdi

**A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Science in Biochemistry**

Supervised By

Dr. Imran Kazmi

Associate Professor

Department of Biochemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University

Prof. Fahad A. Al-Abbasi

Professor of Clinical Biochemistry,

Department of Biochemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

FACULTY OF SCIENCE

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH-SAUDI ARABIA

1444H-2022

Abstract

Introduction: Retinoic acid (RA) is a metabolite of vitamin A, mediates the functions of vitamin A1 important for growth and development, and shows pleotropic effects such as anticancer, antimicrobial, antidiabetic activity, to name a few. Multiple research was conducted on RA but mostly on pure drug effect. Till date, Lipid formulation of RA is not evaluated against breast cancer. Very limited work is available on the formulation of RA and its evaluation against different disease.

Aim: Considering previous research, present study was designed for formulation and evaluation of novel RA loaded lipid vesicles for cytotoxicity and anticancer activity.

Methods: Three different concentrations of RA-loaded lipid vesicles formulations F1, F2 and F3 (5, 10, and 25 mg RA) were prepared by “thin film hydration process” by reported standard method. For preparation of formulations, different lipids, cholesterol, and surfactant were used. After formulations preparation and stability testing, it was evaluated for cytotoxic effect and anticancer activity. Formulations were evaluated for morphology, capacity of drug load, Transmission Electron Microscopy (TEM), determination of pH, spreadability and viscosity and *in vitro* drug release capacity. Its cytotoxic potential was measured by MTT assay.

Results: The particles of formulation was sphericals with nano range in scanning electron microscopy (SEM). pH value of formulation was found to be 6.9 ± 0.14 . Spreadability was 56.18 ± 2.65 g cm/sec. Drug loading capacity was 6.69 mg/10 mg of particles. IC₅₀ of F2 and F3 formulation was 0.25 and 0.26 mg/ml while it was 0.55 mg/ml for F1 formulation.

Conclusion: From this study, it can be concluded that F2 lipid formulation of retinoic acid is effective in the treatment of breast cancer. This natural bioactive compound with synthetic medicine can be used to treat cancer and its associated complications more efficiently. Furthermore, these compounds can be used as an adjunct therapy in dose reduction of synthetic medicine.

Keywords: Vitamin A derivative; retinoic acid; formulation development; stability; efficacy; anticancer activity; cell viability assay.