

## طراحی، توسعه و ارزیابی پیچ‌های ترانس‌درمال رسوراترول برای درمان سرطان پستان

### چکیده

رسوراترول<sup>۱</sup> (RVT) فیتواستروژن پلی فنولیک<sup>۲</sup> است که فعالیت ضد تکثیر در سرطان پستان<sup>۳</sup> نشان داده است. با این حال، زیست‌فراهمی<sup>۴</sup> کم و نیمه عمر کوتاه آن، استفاده از آن را محدود نموده است. مطالعه حاضر با هدف ایجاد پیچ‌های ترانس‌درمال<sup>۵</sup> RVT و ارزیابی تحویل محل خاص آن برای درمان سرطان پستان انجام شد. تقویت‌کننده‌های نفوذ کننده‌های مختلف با استفاده از ابزار محاسباتی، رابطه مناسب ساختار کمی<sup>۶</sup> (QSPR) غربال شدند. بهترین نفوذ RVT در پیچ حاوی هیدروکسی پروپیل متیل سلولز<sup>۷</sup> (HPMC) E15LV : پلی‌وینیل - پیرولیدون<sup>۸</sup> (PVP) K30 در نسبت ۳:۱:۲ به‌عنوان پلیمرهای کنترل کننده انتشار به همراه گلیسرول<sup>۹</sup> : کاپریول<sup>۱۰</sup> (۴:۱) به‌عنوان تقویت کننده نفوذ و نرم کننده مشاهده شد. برای ارزیابی تحویل موضعی RVT، پیچ روی پستان موش‌های ماده اعمال گردد. وضعیت بافت پستان بالاتر با غلظت سیستمیک کمتر در مقایسه با تجویز خوراکی مشاهده شد که با افزایش<sup>۱۱</sup> AUC و MRT نشان داده شد. علاوه بر این، پیچ‌های RVT بهینه شده در سرطان پستان موش‌های صحرایی ناشی از ۷،۱۲-دی متیل بنز [a] آنتراسن<sup>۱۲</sup> (DMBA) مورد آزمایش قرار گرفتند. در مقایسه با RVT خوراکی، استفاده از چسب‌های ترانس‌درمال RVT به طور قابل توجهی باعث کاهش حجم تومور و CA 15-3 سرم، نشانگر زیستی سرطان شد. بنابراین، پیچ ترانس‌درمال RVT ممکن است رویکرد مناسبی برای اطمینان از غلظت محلی بالای دارو برای تحویل موضعی خاص در درمان سرطان پستان باشد.

**کلمات کلیدی:** سرطان پستان، شار، تحویل موضعی، QSPR، رسوراترول، پیچ ترانس‌درمال.

### نتیجه‌گیری:

<sup>1</sup> Resveratrol

<sup>2</sup> Polyphenolic phytoestrogen

<sup>3</sup> Breast cancer

<sup>4</sup> Bioavailability

<sup>5</sup> Transdermal patches

<sup>6</sup> Quantitative structure property relationship

<sup>7</sup> Hydroxypropyl methylcellulose

<sup>8</sup> Polyvinyl pyrrolidone

<sup>9</sup> Glycerol

<sup>10</sup> Capryol 90

<sup>11</sup> Area under the curve

<sup>12</sup> Dimethylbenz-anthracene

در مطالعه حاضر، RVT به صورت پیچ برای تحویل موضعی به بافت پستان از طریق مسیر ترانس درمال فرموله شد. ابزار QSPR مورد استفاده برای غربالگری تقویت‌کننده‌های نفوذ، تطابق خوبی بین شار مشاهده‌شده و پیش‌بینی‌شده نشان داد. از این رو، ابزارهای محاسباتی به کاهش تعداد آزمایش‌ها کمک می‌نمایند و در نتیجه در زمان صرفه جویی می‌نمایند. مطالعات نفوذ آزمایشگاهی نشان داد که پیچ RVT با گلیسرول و کاپرول ۹۰ در مقایسه با گلیسرول به تنهایی و همچنین با اسید اولئیک و مخلوط گلیسرول، نفوذ بیشتری را نشان داد. علاوه بر این، پیچ بهینه‌سازی شده انتشار پایدار RVT را نشان داد. سطوح RVT بالا در پستان با غلظت سیستمیک پایین‌تر هنگامیکه به صورت موضعی به‌عنوان چسب استفاده می‌شود، هنگام آزمایش در موش مشاهده شد. کاهش حجم تومور در درمان با پیچ ترانس درمال در مقایسه با RVT خوراکی مشاهده شد. یافته‌های کلی پژوهش، نتیجه امیدوارکننده استفاده از پیچ ترانس درمال RVT را برای درمان موضعی سرطان پستان نشان می‌دهد. تصور می‌شود که فرمول توسعه یافته برای تحویل موضعی RVT ممکن است نتیجه درمانی را در مدیریت سرطان پستان افزایش دهد. با این وجود، درک دقیق مکانیسم توزیع در بافت پستان در انسان برای ترجمه بالینی ضروری است. ما همچنین می‌توان به طور قابل قبولی از این مسیر تحویل برای دستیابی به تحویل موضعی سایر عوامل نیز استفاده نمود.

### Reference:

Gadag S, Narayan R, Nayak Y, Garg S, Nayak UY. Design, development and evaluation of Resveratrol transdermal patches for breast cancer therapy. International Journal of Pharmaceutics. 2023 Feb 5;632:122558.

DOI: 10.1016/j.ijpharm.2022.122558.

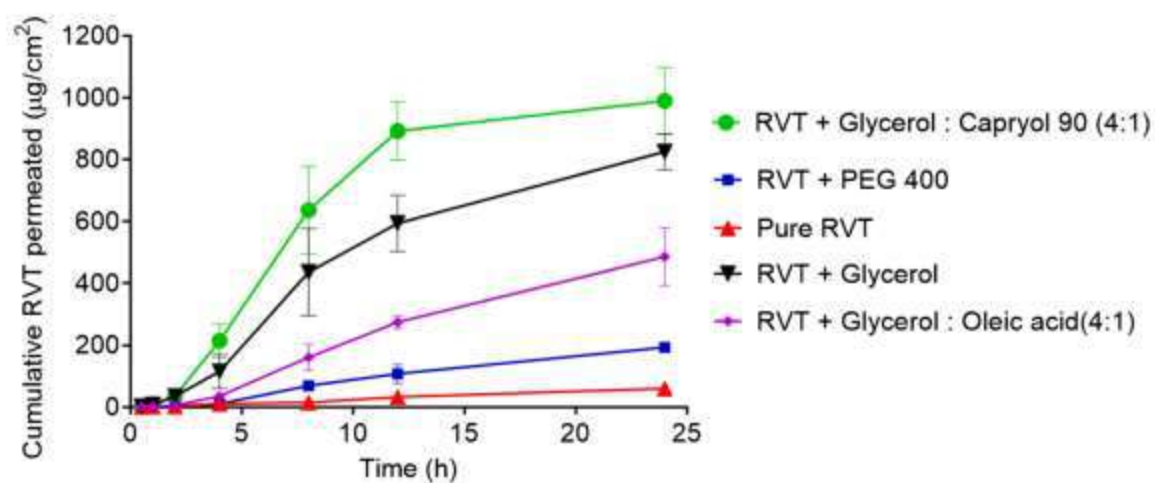


Fig. 3. *Ex vivo* skin permeation profile of RVT across the porcine skin from transdermal patch.