

Enhancing the Anticancer Efficacy and Apoptosis in Three Cell Line for Ciprofloxacin Avocado Oil Nanoemulsion

Hadil Faris ALOTAIBI¹, El-Sayed KHAFAGY^{2,3}, Haifa F ALOTAIBE³,
Serag Eldin ELBEHAIRI^{5,6}, Ashwag S. ALANAZI¹, Samar Zuhair ALSHAWWA¹,
Mohammad Y. ALFAIFI⁵, Jawaher Abdullah ALAMOUDI¹, Narmala Melas HARASI⁶,
Rana Saeed ALQAHTANI⁷, Heba YASSIN⁸ & Fatma Alzahraa MOKHTAR^{1*}

¹ Department of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy,
Princess Nourah Bint Abdulrahman University, P.O. Box 84428, Riyadh 11671, Saudi Arabia;

² Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy,
Prince Sattam Bin Abdulaziz University, Al-kharj 11942, Saudi Arabia

³ Department of Pharmaceutics and Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmacy,
Suez Canal University, Ismailia 41552, Egypt.

⁴ Department of Family Medicine, Prince Sultan Military Medical City, Riyadh 12624, Saudi Arabia;
e King Khalid University, Faculty of science, Biology Department, Abha 9004, Saudi Arabia

⁵ Cell Culture Lab, Egyptian Organization for Biological Products and Vaccines
(VACSERA Holding Company), Giza 12654, Egypt

⁶ College of Pharmacy, Princess Nourah Bint Abdulrahman University,
P.O. Box 84428, Riyadh 11671, Saudi Arabia;

⁷ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Sinai University (Arish campus), Arish, Egypt

⁸ Department of pharmacognosy, Faculty of pharmacy, El Saleheya El Gadida University,
El Saleheya El Gadida 44813, Sharkia, Egypt.

SUMMARY. Nanomedicine progress is an accelerated process in the pharmaceutical research to develop new drugs, especially anticancer drugs. In the current study, a novel nanoemulsion formulation was designed to load ciprofloxacin into avocado oil nanoemulsion. The avocado oil was analyzed by GC-MS technique. The formed avocado oil nanoemulsion loaded ciprofloxacin was characterized by different criteria, zeta potential, PDI, entrapment efficiency, cumulative release, and scanning electron microscopy. GC-MS analysis resulted in the identification of 13 compounds. Oleic acid and Linoleic acid were the major compounds in avocado oil. The avocado oil nanoemulsion loaded with ciprofloxacin was investigated as an anticancer drug against three cell lines; HePG2, MCF-7, and HCT116. The avocado oil nanoemulsion loaded ciprofloxacin possesses high anticancer activity towards the three cell lines with IC₅₀ of $4.55 \pm 2.23 \mu\text{g/mL}$ (for HCT116), $8.58 \pm 1.21 \mu\text{g/mL}$ for (HePG2) and $10.65 \pm 0.23 \mu\text{g/mL}$ for (MCF-7) showing remarkably improved results compared to ciprofloxacin alone and unloaded avocado oil nanoemulsion. Avocado oil nanoemulsion-loaded ciprofloxacin was found to arrest the cell cycles of HePG2, MCF-7, and HCT116 cell lines in the G₂, G₁, and G₁ phases. There were $36.61 \pm 0.8\%$ and $34.64 \pm 1.8\%$ apoptosis increases of MCF-7 and HePG2 cells after avocado oil nanoemulsion-loaded ciprofloxacin treatment. The results favor applying avocado oil nanoemulsion-loaded ciprofloxacin as a powerful treatment against liver and breast cancer.

RESUMEN. El progreso de la nanomedicina es un proceso acelerado en la investigación farmacéutica para desarrollar nuevos fármacos, especialmente anticancerígenos. En el estudio actual, se diseñó una nueva formulación de nanoemulsión para cargar ciprofloxacina en una nanoemulsión de aceite de aguacate. El aceite de aguacate fue analizado mediante la técnica GC-MS. La ciprofloxacina cargada en nanoemulsión de aceite de aguacate formada se caracterizó mediante diferentes criterios: potencial zeta, PDI, eficiencia de atrapamiento, liberación acumulativa y microscopía electrónica de barrido. El análisis GC-MS dio como resultado la identificación de 13 compuestos. El ácido oleico y el ácido linoleico fueron los principales compuestos del aceite de aguacate. La nanoemulsión de aceite de aguacate cargada con ciprofloxacina fue investigada como fármaco anticancerígeno contra tres líneas celulares; HePG2, MCF-7 y HCT116. La ciprofloxacina cargada con nanoemulsión de aceite de aguacate posee una alta actividad anticancerígena hacia las tres líneas celulares con IC₅₀ de $4,55 \pm 2,23 \mu\text{g/mL}$ (para HCT116), $8,58 \pm 1,21 \mu\text{g/mL}$

KEY WORDS: anticancer, apoptosis, avocado oil, GC-MS, nanoemulsion.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: Fatma.Mokhtar@Sue.edu.eg

para (HePG2) y $10,65 \pm 0,23 \mu\text{g/mL}$ para (MCF- 7) que muestra resultados notablemente mejorados en comparación con la ciprofloxacina sola y la nanoemulsión de aceite de aguacate sin carga. Se descubrió que la ciprofloxacina cargada con nanoemulsión de aceite de aguacate detiene los ciclos celulares de las líneas celulares HePG2, MCF-7 y HCT116 en las fases G2, G1 y G1. Hubo aumentos de apoptosis de $36,61 \pm 0,8 \%$ y $34,64 \pm 1,8 \%$ de las células MCF-7 y HePG2 después del tratamiento con ciprofloxacina cargada con nanoemulsión de aceite de aguacate. Los resultados favorecen la aplicación de ciprofloxacina cargada en nanoemulsión de aceite de aguacate como un potente tratamiento contra el cáncer de hígado y mama.
