



## Lipid Polymer-Based Hybrid Nanoparticles as a Novel Delivery System for Methotrexate to Treat Ovarian Cancer

Yu ZHANG \*

Department of Delivery, Room Zhumadian Central Hospital,  
Zhumadian 463000, China

**SUMMARY.** The current study reports the designed and development of methotrexate (MTX) loaded lipid-polymer based hybrid nanoparticles (L-PHNP) for sustained release of this MTX in ovarian cancer. Folic acid (FA) modified L-PHNP (FA-L-PHNP) loaded with MTX was developed for specific delivery in ovarian cancer. FA-MTX-L-PHNP has been prepared by single step nano-precipitation method. The developed formulations were characterized for their physicochemical parameters using transmission electron microscope (TEM) and dynamic light scattering (DLS) for particle size, zeta potential, and morphology study, and the encapsulation efficiency (%EE) was analyzed using HPLC method. *In vitro* cytotoxicity assay revealed the potential of FA-MTX-L-PHNP. Fluorescent microscopy confirms the internalization ability by targeted delivery of the MTX loaded FA-L-PHNP in over expressed folate receptor (FR) IGROV-1 human ovarian cancer cells. These findings indicated that the FA-MTX-L-PHNP would be a potential nanosized formulation clinically valuable and safe. FA-MTX-L-PHNP might be developed as an attractive target delivery system for effective chemotherapy against FRs overexpressing cancer.

**RESUMEN.** El presente estudio informa del diseño y desarrollo de nanopartículas híbridas lípido-polímero (L-PHNP) cargadas de metotrexato (MTX) para la liberación sostenida de MTX en cáncer de ovario. Ácido fólico (FA) modificado con L-PHNP (FA-L-PHNP) cargado con MTX fue desarrollado para la liberación específica en cáncer de ovario. El FA-MTX-L-PHNP ha sido preparado por el método de nano-precipitación en un solo paso. Las formulaciones desarrolladas se caracterizaron por sus parámetros físico-químicos utilizando microscopía electrónica de transmisión (TEM) y dispersión dinámica de luz (DLS) para el tamaño de partícula, potencial zeta, estudio de la morfología; la eficacia de encapsulación (% EE) se analizó mediante HPLC. El ensayo de citotoxicidad *in vitro* revela el potencial de FA-MTX-L-PHNP. La microscopía de fluorescencia confirma la capacidad de internalización de la administración dirigida de MTX FA-L-PHNP en los receptores de folato (FRs) en células de cáncer de ovario humano IGROV-1. Estos hallazgos indican que FA-MTX-L-PHNP sería una formulación nanométrica clínicamente valiosa y segura. FA-MTX-L-PHNP podría ser desarrollado como un sistema de entrega diana atractiva para la quimioterapia eficaz contra FRs que sobreexpresan cáncer.

**KEY WORDS:** folate, hybrid nanoparticles, immunofluorescence assay (IFA), methotrexate.

\* Author to whom correspondence should be addressed. Email: zhangyuzyz@hotmail.com