

Evaluation of Antitumor Activity of a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug, Ibuprofen, by a Targeted Nanoparticulate System

Naile OZTURK^{1,2,#,*}, Asli KARA^{1,3,#} & Imran VURAL¹

¹ Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, 06100, Ankara, Turkey

² Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Inonu University, 44280, Malatya, Turkey

³ Department of Biology, Faculty of Science and Arts, Hitit University, 19100, Corum, Turkey

SUMMARY. In this study we aimed to develop a new targeted nanoparticulate system to obtain site specific delivery of ibuprofen and to determine its antitumor efficiency. The potential effect of ibuprofen as an antitumor agent was investigated on breast cancer cells based on a targeted delivery system. Ibuprofen was encapsulated to poly (D,L-lactide-co-glycolide) (PLGA) nanoparticles. PLGA nanoparticles were fabricated by nanoprecipitation method and optimized in terms of certain parameters. Then, 520C9 monoclonal antibody (mAb) was chemically conjugated to carboxylic acid end group of PLGA nanoparticles (NPs) that specifically targeted human breast adenocarcinoma cell line (MCF-7). NP-mAb combined Ibuprofen encapsulated formulations were evaluated on characterization of particle size, encapsulation efficiency, drug loading capacity, and antitumor activity. The results demonstrated that optimized Ibuprofen-loaded PLGA nanoparticles prepared by nanoprecipitation technique had an ideal particle size and polydispersity index. The encapsulation efficiency of optimized nanoparticles was relatively high, 92.9 ± 9.0 %. Also, this system had significantly reduced the cell viability on MCF-7 cell line when compared with free ibuprofen solution at the same concentration. Above all, antibody-conjugated nanoparticles showed lower cell viability (12%) than the non-targeted system. Results indicated that ibuprofen-loaded nanoparticles had significant antitumor activity on MCF-7 cells even at relatively low concentrations. mAb conjugated drug-loaded nanoparticles were successfully fabricated and this system might be a promising approach for delivery of ibuprofen in treatment of breast cancer.

RESUMEN. Este estudio tuvo como objetivo desarrollar un nuevo sistema de nanopartículas dirigidas a obtener la liberación específica de ibuprofeno para determinar su eficacia antitumoral. El efecto potencial de ibuprofeno como agente antitumoral se investigó en células de cáncer de mama sobre la base de un sistema de administración dirigida. El ibuprofeno se encapsuló en nanopartículas de poli (D,L-láctido-co-glicólido) (PLGA). Las nanopartículas de PLGA fueron fabricadas por el método de nanoprecipitación y optimizadas en base a ciertos parámetros. El anticuerpo monoclonal (mAb) 520C9 se conjugó químicamente con el grupo terminal del ácido carboxílico de las nanopartículas PLGA (NPs), que está específicamente dirigido hacia células de adenocarcinoma de mama humano MCF-7. Las formulaciones encapsuladas de ibuprofeno combinadas con NP-mAb fueron evaluadas en cuanto al tamaño de partícula, eficiencia de encapsulación, capacidad de carga de fármaco y actividad antitumoral. Los resultados demostraron que las nanopartículas de PLGA cargadas con ibuprofeno preparadas por la técnica de nanoprecipitación tenían un índice ideal de tamaño de partícula y de polidispersidad. La eficiencia de encapsulación de las nanopartículas optimizadas fue relativamente alta ($92,9 \pm 9,0\%$). Además, este sistema redujo significativamente la viabilidad en células de la línea celular MCF-7, en comparación con una solución libre de ibuprofeno a la misma concentración. Sobre todo, las nanopartículas de anticuerpo conjugado mostraron menor viabilidad celular (12%) que el sistema no específico. Los resultados indicaron que las nanopartículas cargadas con ibuprofeno tenían una actividad antitumoral significativa en células MCF-7, incluso en concentraciones relativamente bajas. Las nanopartículas cargadas con fármacos conjugados con mAb se fabricaron con éxito y este sistema puede ser prometedor para el suministro de ibuprofeno en el tratamiento del cáncer de mama.

KEY WORDS: antitumor activity, ibuprofen, monoclonal antibody, nanoparticles, targeting.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: naileozturk@gmail.com

These authors contributed equally to this manuscript