

A Comparative Cytotoxicity Study of Doxorubicin Loaded PLGA, P (NIPAAm-MAA-DMAEMA) and Solid Lipid Nanoparticles as Anticancer Drug Delivery Systems

Mehdi SABZICHI ^{1,2}, Fatemeh RAMEZANI ^{1,3}, Roya SALEHI ³, Mahdi ZEINALI ⁴,
Jamal MOHAMMADIAN ², Mohamad B. PIROOZPANAH ³ & Hamed HAMISHEHKAR ^{1*}

¹ Drug Applied Research Center, ² Students Research Committee

³ Stem Cell and Regeneration Medicine Institute, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran,

⁴ Biotechnology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

SUMMARY. The effective performance of Doxorubicin (Dox) to the cancer cells with respect to normal cells is the ultimate goal of any drug delivery systems. To compare the influence of the nano systems on the effectiveness of Dox to cancer cells, three types of carriers, namely lipid based nano carriers such as solid lipid nanoparticles (SLN), stimuli-responsive polymers (SRP) including polyN-isopropyl acrylamide-methacrylic acid-dimethyl aminoethyl methacrylate P (NIPAAm-MAA-DMAEMA) nanogels, and traditionally biocompatible polymer poly-lactic-co-glycolic acid (PLGA) were administered on the breast cancer (MDA-MB 231) cells. Dox-loaded nano carriers were evaluated in the point of particle size, zeta potential and drug loading capacity. The cytotoxic effects of Dox-loaded nano carriers in cancer cells were examined by MTT assay, DAPI staining and flow-cytometry methods. Particle size of SLN-Dox, PLGA-Dox and SRP-Dox were obtained almost in the same size range (74, 91 and 80 nm, respectively). IC₅₀ values for SLN-Dox, PLGA-Dox and SRP-Dox for 24 h were obtained $1.01 \pm 0.04 \mu\text{M}$, $0.75 \pm 0.03 \mu\text{M}$ and $0.5 \pm 0.05 \mu\text{M}$, respectively. Treatment of cancer cells with nanoparticles containing Dox showed the high percentage of cell death in MDA-MB 231 cell line in comparison to free Dox ($p < 0.05$). It was concluded that SLNs appeared to have advantages in term of biocompatibility, while PLGA and SRP seem to have more effective delivery in long periods (72 h).

RESUMEN. El rendimiento efectivo de doxorubicina (Dox) frente a las células cancerosas con respecto a las células normales es el objetivo final de cualquier sistema de administración de fármacos. Para comparar la influencia de los sistemas nano sobre la efectividad de Dox frente a las células cancerosas, tres tipos de portadores, a saber, los nanopartículas basadas en lípidos, tales como nanopartículas lipídicas sólidas (SLN), polímeros sensibles a los estímulos (SRP), incluyendo nanogeles de ácido polyN-isopropil acrilamida metacrílico-dimetilaminoetilo P (NIPAAm-MAA-DMAEMA) y polímeros tradicionalmente biocompatibles como poli-láctico-co-glicólico (PLGA) fueron administrados en células de cáncer de mama (MDA-MB 231). Los portadores nano cargados de Dox se evaluaron en cuanto al tamaño de partícula, potencial zeta y capacidad de carga de fármaco. Los efectos citotóxicos de portadores nano cargados de Dox en células cancerosas se examinaron mediante ensayo MTT, tinción con DAPI y métodos de citometría de flujo. El tamaño de partícula de SLN-Dox, PLGA-Dox y SRP-Dox se obtuvieron casi en el mismo rango de tamaños (74, 91 y 80 nm, respectivamente). Los valores de IC₅₀ para SLN-Dox, PLGA-Dox y SRP-Dox durante 24 h se obtuvieron $1,01 \pm 0,04$, $0,75 \pm 0,03$ y $0,5 \pm 0,05 \mu\text{M}$, respectivamente. El tratamiento de las células cancerosas con nanopartículas que contenían Dox mostró el alto porcentaje de muerte celular en la línea de células MDA-MB 231 en comparación con Dox libre ($p < 0,05$). Se concluyó que los SLNs parecían tener ventajas en términos de biocompatibilidad, mientras que PLGA y SRP parecen ser más efectivos en períodos largos (72 h).

KEY WORDS: cytotoxicity, doxorubicin, nanoparticles, PLGA, SLN, stimuli-responsive polymer.

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