



Multivesicular Liposomes Loading with Ursolic Acid Enhanced the *In Vitro* Antitumor Activity on Hepatic Carcinoma Cells

Li LIU¹, Famin KE¹, Chunhong LI¹, Xiaoqin ZHANG¹, Chao PI¹,
Li WANG², Siyun KE³, Yuling LUO¹ & Zhirong ZHONG^{1*}

¹ Department of Pharmaceutical Sciences &

² Department of Medicinal Chemistry, School of Pharmacy,
Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

³ Luzhou Senior High School, Luzhou, Sichuan 646000, China

SUMMARY. Ursolic acid (UA) not only shows anti-tumor effects, but also could protect the liver from damage, which possesses great potential in human hepatocellular carcinoma therapy. However, due to the poor water-solubility, its application in clinical therapy was seriously limited. Multivesicular liposomes (MVLs) could encapsulate water-soluble substances with high efficiency and provide possibility for carrying a good deal of poor-solubility drugs. Therefore, we hypothesized developing MVLs loading with UA (UA-MVLs) could overcome the disadvantages of UA and enhance antitumor effect on hepatocellular carcinoma. We prepared UA-MVLs by double emulsion method and evaluated its antitumor activity on human hepatic carcinoma cells of SMMC-7721 and HepG2 *in vitro*. Results indicated that UA-MVLs were spherical with multiple nonconcentric lipid vesicles inside. UA-MVLs could inhibit cell proliferation, migration, metastasis and invasion of cancer cells. Therefore, this novel drug delivery system UA-MVLs may hold a promise as new medicine in clinical therapy for human hepatocellular carcinoma.

RESUMEN. El ácido ursólico (UA) no sólo muestra efectos antitumorales, sino que también puede proteger al hígado de otros daños, poseyendo un gran potencial en el tratamiento del carcinoma hepatocelular humano. Sin embargo, debido a la escasa solubilidad en agua, su aplicación en terapia clínica estuvo seriamente limitada. Los liposomas multivesiculares (MVLs) podrían encapsular sustancias solubles en agua con alta eficiencia y proporcionar la posibilidad de llevar una buena cantidad de fármacos de baja solubilidad. Por lo tanto, la hipótesis de desarrollar MVLs cargados con UA (UA-MVLs) podría superar las desventajas del UA y mejorar el efecto antitumoral sobre el carcinoma hepatocelular. Se prepararon UA-MVLs por el método de emulsión doble y se evaluó su actividad antitumoral *in vitro* en células de carcinomas hepáticos humanos SMMC-7721 y HepG2. Los resultados indicaron que los MLV-UAs eran esféricas con múltiples vesículas lipídicas no concentradas en su interior. Los UA-MVLs podrían inhibir la proliferación celular, migración, metástasis e invasión de las células cancerosas. Por lo tanto, este nuevo sistema de administración de fármacos UA-MVLs puede resultar prometedor como nueva medicina en terapia clínica para el tratamiento del carcinoma hepatocelular humano.

KEY WORDS: antitumor activity, HepG2 cells, multivesicular liposomes, SMMC-7721 cells, ursolic acid.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhongzhirong@126.com